

FITOL E CB2: ANÁLISE *IN SILICO* DAS INTERAÇÕES MOLECULARES NA NEUROPROTEÇÃO E MODULAÇÃO INFLAMATÓRIA DA DOENÇA DE ALZHEIMER

Nelson Viana Feitosa Pinto (nelsonbiomed09@gmail.com)

Maria Clara Tomé Macedo (mmariaclara0612@gmail.com)

Afonso Martins Estevam (afonsomartinsestevam00@gmail.com)

Bianca Nara Sousa de Vasconcelos Pereira (Biancaapereira14@gmail.com)

Beatriz Ferreira Gomes Frota (beatrizferreiragomesfrota@gmail.com)

Antônia Silmara Nascimento Linhares (silmaranascimento1515@gmail.com)

Marcus Vinícius Oliveira Barros de Alencar (marcus.alencar@uninta.edu.br)

Introdução - A Doença de Alzheimer é uma enfermidade neurodegenerativa multifatorial caracterizada pelo acúmulo de β -amiloide, hiperfosforilação da proteína tau e intensa neuroinflamação, eventos que contribuem para a degeneração sináptica e neuronal. O receptor canabinoide tipo 2 (CB2), acoplado à proteína G e expresso predominantemente em células microgлияis, desempenha papel modulador na liberação de citocinas pró e anti-inflamatórias. A ativação do CB2 tem sido associada à redução da neuroinflamação e à restauração da homeostase neuronal. O fitol, um diterpenoide acíclico de natureza lipofílica, apresenta atividades anti-inflamatórias e antioxidantes descritas em diferentes modelos biológicos, sendo apontado como potencial modulador de receptores canabinoides. **Objetivo** - Analisar, por meio de métodos *in silico*, a interação molecular entre o fitol e o receptor CB2, bem como sua viabilidade biológica, visando elucidar seu potencial modulador sobre vias relacionadas à neuroinflamação na Doença de Alzheimer. **Métodos** - Trata-se de um estudo experimental, com abordagem *in silico*, de caráter qualitativo. A estrutura tridimensional do receptor CB2 (PDB ID: 8GUQ) foi obtida no Protein Data Bank. O ligante fitol, obtido no PubChem, foi modelado e otimizado no AutoDockTools 1.5.6, e o acoplamento molecular conduzido no AutoDockVina. As conformações resultantes foram classificadas de acordo com a energia livre de ligação. As interações intermoleculares foram analisadas no Discovery Studio. As propriedades farmacocinéticas e toxicológicas foram preditas com os servidores ADMET AI e PROTOX-II, e a atividade biológica estimada com o PASS Online. **Resultados** - O *docking* molecular revelou energia de ligação de -6,1 kcal/mol, indicando afinidade estável entre o fitol e o receptor CB2. Foram observadas interações hidrofóbicas do tipo alquila com o aminoácido Val D:297 e interações de Van der Waals com os aminoácidos Glu D:50,

Ala D:53, Leu R:57, Val D:54, Ile D:306 e Ala D:300, localizados no domínio transmembrana hidrofóbico. Essas interações favorecem o ancoramento do fitol em regiões críticas para a modulação conformacional do CB2. As predições ADMET indicaram boa absorção intestinal, alta permeabilidade e baixo potencial mutagênico e hepatotóxico. A elevada lipofilicidade (LogP = 6,36) sugere capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, reforçando seu potencial de ação no sistema nervoso central. **Conclusões** - Os resultados *in silico* indicam que o fitol apresenta afinidade relevante e interações favoráveis com o receptor CB2, sugerindo possível efeito modulador sobre processos neuroinflamatórios associados à Doença de Alzheimer. Sua estrutura lipofílica e perfil farmacocinético reforçam o potencial do composto como candidato neuroprotetor. Contudo, a necessidade de validação *in vivo* para confirmação de eficácia e segurança.

Palavras-chave: Neurodegeneração, Canabinoides, Bioinformática, Fitol.