

TRABALHO ORIGINAL - INOVAÇÃO EM SAÚDE

**PROSPECÇÃO IN SILICO DE COMPOSTOS NATURAIS PARA O
DESENVOLVIMENTO DE TERAPIAS TÓPICAS PARA A HIDRADENITE
SUPURATIVA.**

Juliana Maria Ribeiro Vasconcelos (juliana.mrv22@gmail.com)

Sergio Crovella (sergio.crovella@ufpe.br)

A hidradenite supurativa (HS) é uma doença cutânea auto inflamatória crônica e debilitante, caracterizada pela recorrência de nódulos inflamatórios, abscessos e fístulas em áreas de dobra de pele, como axilas e a região inguinal, frequentemente resultando em cicatrizes e tratos sinusais. Os tratamentos convencionais incluem antibióticos, terapias hormonais, imunomoduladores, intervenções cirúrgicas e o uso de fármacos biológicos, como anticorpos monoclonais direcionados a mediadores inflamatórios, a exemplo do Adalimumabe, que atua bloqueando o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Apesar desses avanços, tais abordagens promovem alívio momentâneo e não impedem a recorrência nem a progressão da doença, evidenciando a necessidade de terapias mais direcionadas, especialmente de uso tópico. Nesse contexto, o design de fármacos baseados na estrutura (Structure-Based Drug Design - SBDD) destaca-se por empregar informações tridimensionais de alvos biológicos conhecidos, sendo o docking molecular ferramentas central de triagem virtual para a predição de interações estáveis entre ligantes e receptores. O presente estudo teve como objetivo investigar, por meio de abordagens computacionais, o potencial farmacológico de compostos naturais com atividade anti-inflamatórias e antimicrobianas para o tratamento da HS,

visando a identificação racional de candidatos promissores e a compreensão de suas interações com alvos moleculares envolvidos nas vias patogênicas da doença. A metodologia foi dividida em duas etapas: mineração e seleção de compostos, seguida de docking molecular e análise estrutural. Inicialmente, realizou-se a busca de moléculas bioativas no banco de dados East African Natural Products Database (ESNPDB), resultando em 15 compostos antimicrobianos e 15 anti-inflamatórios. Em seguida, foram definidos os alvos moleculares associados à HS, sendo o fator de Necrose Tumoral (TNF) representando a via inflamatória e a Metaloproteinase de Matriz 9 (MMP-9) a via microbiana. Os compostos selecionados foram submetidos ao docking molecular por meio da plataforma SwissDock, seguido da análise dos complexos proteína-ligante no software ChimeraX, com foco nos modos de interação e organização conformacional. Como resultado das análises *in silico*, observou-se que parte dos compostos apresentou afinidade favorável frente aos alvos investigados. Onde se destacaram os compostos antimicrobianos p-Cymen-8-ol e Indole-3-Carboxaldehyde, bem como o composto anti-inflamatório Bakkenolide A, os quais demonstraram interações promissoras com ambas as vias biológicas. Esses complexos foram então submetidos a análise estrutural no software ChimeraX, a fim de avaliar os modos de ligação e a organização conformacional. Os melhores clusters foram selecionados com base nos valores de energia livre estimada de ligação (SP-DG), métrica central para a predição da afinidade ligante-receptor. Embora nenhum complexo tenha apresentado valores inferiores a -7kcal/mol, observou-se proximidade energética entre os candidatos mais bem classificados, indicando interações potencialmente favoráveis dentro das limitações do docking molecular. Conclui-se que os compostos naturais priorizados apresentam afinidade prevista e modos de ligação consistentes com os alvos inflamatórios e microbianos associados a HS, sugerindo a viabilidade de modulação simultânea de vias-chave da patogênese da HS. Esses achados sustentam o potencial dessas moléculas como candidatas iniciais para o desenvolvimento de fármacos tópicos, reforçando o papel uso de estratégias *in silico* como uma ferramenta eficiente para a criação de novos tratamentos para a hidradenite supurativa.

Palavras-chave: hidradenite supurativa; alvos moleculares; docking molecular; modelagem *in silico*.