

PROSPECÇÃO MOLECULAR DA FISETINA EM FOLHAS DE GOIABEIRA INDICA MECANISMOS COM POTENCIAL TERAPÊUTICO NA HIPERTENSÃO ARTERIAL

Ebenézer KKMS¹, Pereira MD¹, Almeida-Junior, S²

¹Acadêmicos do Curso de Medicina da Universidade Atenas Passos; ²Docente do Curso de Medicina da Universidade Atenas Passos.

kesya.aluno.passos@uniatenas.edu.br

Introdução: A hipertensão arterial está associada à disfunção endotelial, caracterizada pela redução da biodisponibilidade de óxido nítrico, o que contribui para o aumento do estresse oxidativo, inflamação vascular e vasoconstrição [1]. Nesse cenário, a fisetina, um flavonoide presente nas folhas de goiabeira, destaca-se como um composto promissor, com capacidade de atenuar o estresse oxidativo e favorecer a restauração da função endotelial. **Objetivo:** Investigar o potencial da fisetina na modulação da hipertensão associada ao óxido nítrico, por meio de abordagens de farmacologia de redes e ancoragem molecular, comparando seus efeitos com fármacos anti-hipertensivos convencionais. **Metodologia:** Os alvos moleculares da fisetina foram preditos por ferramentas in silico como o SwissTargetPrediction, enquanto genes associados à hipertensão e à via do óxido nítrico foram obtidos no GeneCards. A interseção entre os conjuntos foi realizada pelo Venny 2.1. A rede de interação proteína-proteína (PPI) foi analisada no STRING e os alvos centrais identificados no Cytoscape. O principal alvo foi submetido à ancoragem molecular por meio do CB-Dock2. As estruturas da fisetina e de um fármaco anti-hipertensivo de referência foram obtidas no PubChem, e a proteína-alvo no PDB, sendo posteriormente preparada no Chimera 1.18. A análise das interações moleculares foi conduzida no Discovery Studio Client. **Resultados:** A fisetina apresentou 100 alvos preditos, enquanto 18.487 genes relacionados à hipertensão foram identificados, com 0,5% de interseção. A rede PPI apresentou 96 nós, 487 arestas, grau médio de 10,1, coeficiente de clusterização de 0,57 e enriquecimento significativo ($p = 1,0e-16$). O enriquecimento funcional indicou modulação da via de sinalização do óxido nítrico (NO). O Cytoscape identificou 10 alvos principais, destacando o gene AKT1. Na ancoragem molecular, a fisetina apresentou afinidade de $-9,0 \text{ kcal.mol}^{-1}$, superior à sinvastatina ($-8,7 \text{ kcal.mol}^{-1}$), com interações estáveis no sítio ativo. **Conclusão:** A fisetina demonstrou significativa redução da hipertensão arterial, possivelmente mediada pela modulação da via do óxido nítrico, com participação da eNOS e interação com o gene AKT1. Esses achados sugerem melhora da função endotelial e promoção de vasodilatação, indicando a fisetina como um composto promissor no desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas anti-hipertensivas.

Palavras-chave: AKT1; Bioinformática; Fitoterapia; Medicina popular; Óxido Nítrico.



Referências bibliográficas:

1. Drożdż D, Drożdż M, Wójcik M. Endothelial dysfunction as a factor leading to arterial hypertension. *Pediatr Nephrol.* 2023;38(9):2973–2985. doi:10.1007/s00467-022-05802-z.