

CANABINOL E ÁCIDO VALPRÓICO NA EPILEPSIA: UM ESTUDO BIOINFORMÁTICO COMPARATIVO DA MODULAÇÃO DA MMP9

Gonçalves BFA1, Souza CF1, Junior SA2.

1 Acadêmicos do curso de medicina da faculdade Atenas Passos; 2 Docente da faculdade de Medicina da Universidade Estadual de Minas Gerais.

barbaragoncalves.aluno.passos@uniatenas.edu.br

Introdução: A epilepsia é uma desordem neurológica crônica caracterizada por crises recorrentes, com prevalência 6,38/1000 (1). Apesar da ampla disponibilidade de fármacos antiepilépticos, cerca de um terço dos pacientes apresenta farmacoresistência, evidenciando a necessidade de novas abordagens terapêuticas baseadas em alvos moleculares (2,3). Nesse contexto, ferramentas de bioinformática têm se destacado na identificação de interações droga-alvo, enquanto compostos naturais, como os fitocannabinoides derivados de *Cannabis sativa*. **Objetivos** Avaliar, por abordagem *in silico*, as interações moleculares do canabinol (CBN) com alvos associados à epilepsia, comparando seu perfil ao do ácido valpróico (VPA). **Metodologia:** Os alvos moleculares do CBN foram preditos utilizando o SwissTargetPrediction, enquanto genes associados à epilepsia foram obtidos no GeneCards. A interseção dos dados foi realizada no Venny 2.1. A construção da rede de interação proteína-proteína (PPI) foi conduzida no STRING, com posterior análise topológica no Cytoscape (plugin CytoHubba) para identificação de genes centrais. O alvo prioritário foi submetido à ancoragem molecular, avaliando-se a afinidade de ligação e os resíduos envolvidos na interação ligante-proteína. Os resultados do CBN foram comparados ao fármaco padrão VPA. **Resultados:** Foram identificados 101 alvos preditos para o CBN e 10.046 genes associados à epilepsia, com interseção de 0,7%. A rede PPI apresentou 73 nós e 235 arestas, com grau médio de 6,44, coeficiente de clusterização de 0,528 e enriquecimento significativo ($p < 1,0e-16$). A rede evidenciou elevada conectividade entre proteínas-chave, com nós centrais como ESR1, EGFR e ERBB2, indicando integração entre vias de sinalização celular e processos inflamatórios. O MMP9 destacou-se como elemento estratégico, apresentando múltiplas interações com alvos relevantes, como EGFR e MMP2, sugerindo papel na interface entre inflamação e remodelamento da matriz extracelular. Sua posição na rede reforça o potencial como alvo molecular na epilepsia. A análise funcional indicou envolvimento predominante de receptores acoplados à proteína G. Na ancoragem molecular, o CBN apresentou afinidade de ligação de $-7,6 \text{ kcal.mol}^{-1}$, superior ao VPA ($-5,6 \text{ kcal.mol}^{-1}$), com interações estáveis no sítio ativo da proteína. **Conclusão:** A abordagem bioinformática evidenciou o potencial do CBN como modulador molecular relevante na epilepsia, possivelmente atuando via regulação da MMP9.

Palavras-chave: “ácido valpróico”, “MMP9”, “epilepsia”, “cannabinol”

Referências bibliográficas:

1. Fiest KM, Sauro KM, Wiebe S, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: a systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology* 2017; 88: 296–303.
2. Bronisz E, Kurkowska-Jastrzębska I. Matrix metalloproteinase 9 in epilepsy: the role of neuroinflammation in seizure development. *Mediators Inflamm.* 2016;2016:7369020.
3. Romoli M, Mazzocchetti P, D’Alonzo R, Siliquini S, Rinaldi VE, Verrotti A, et al. Valproic acid and epilepsy: from molecular mechanisms to clinical evidences. *Curr Neuroparmacol.* 2019;17(10):926-946.