

REPOSICIONAMENTO DE COMPOSTOS FENÓLICOS DE *CECROPIA GLAZIOVII* COMO MODULADORES MULTIALVO DO HIV EM ABORDAGEM IN SILICO DE ALTA COMPLEXIDADE

Rangel, EFV¹; Pereira, AL¹; Honório, ICG²; Coppede, JS³; Almeida-Junior, S⁴.

¹ Discente na Faculdade de Medicina, Departamento de Ciências Médicas, Universidade do Estado de Minas Gerais; ² Universidade do Estado de Minas Gerais; ³ Programa de Pós-graduação em Biotecnologia, Universidade de Ribeirão Preto; ⁴ Docente do curso de Medicina, Departamento de Biociências; Laboratório de Biociências e Saúde, Universidade do Estado de Minas Gerais, Passos.

erasmo.261210669@discente.uemg.br

Introdução: A infecção por HIV permanece como um desafio global de saúde, marcada por alta variabilidade viral e limitações terapêuticas associadas à resistência e efeitos adversos (1). Nesse contexto, produtos naturais como a *Cecropia glaziovii* surgem como fontes promissoras de novos agentes antivirais, destacando-se pelo seu rico perfil fenólico, com potencial bioativo ainda pouco explorado frente ao HIV (1,2). Objetivo: Investigar, por meio de uma abordagem in silico, o potencial antiviral de compostos fenólicos de *Cecropia glaziovii* contra o HIV, avaliando sua interação com enzimas virais e alvos moleculares do hospedeiro. Metodologia: Compostos majoritários foram selecionados da literatura e tiveram suas estruturas obtidas no PubChem (2). A predição de alvos foi realizada no SwissTargetPrediction(3), enquanto genes associados ao HIV foram obtidos no GeneCards. A interseção foi conduzida no Venny 2.0. A rede PPI foi construída no STRING e analisada no Cytoscape. Enriquecimentos funcionais (GO e KEGG) foram aplicados para interpretação biológica. A atividade antiviral (Anti-HIV) foi estimada por valores de pIC50 frente à protease e transcriptase reversa, comparando-se com fármacos de referência. Resultados: Foram identificados 67 genes em comum (0,9%), com rede PPI robusta (67 nós, 270 arestas, grau médio de 8,06; $p < 1,0e-16$). Compostos como orientina e procianidinas destacaram-se, apresentando valores superiores de pIC50: para protease até 8,7 ; em relação ao tenofovir 5,4 ; e lamivudina 6,1 . O enriquecimento funcional revelou predominância de processos de fosforilação e vias de sinalização intracelular. As vias KEGG indicaram envolvimento de rotas virais e oncogênicas, como ErbB e MAPK. A rede PPI evidenciou alvos centrais como EGFR, TNF e HDAC1, associados à inflamação, ciclo celular e latência viral. Conclusão: Os compostos fenólicos de *Cecropia glaziovii* demonstram elevado potencial como moduladores moleculares do HIV, atuando tanto em alvos virais quanto em vias celulares críticas para replicação e persistência (2,5). Esses achados posicionam a espécie como uma fonte promissora para o

desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas, embora estudos experimentais e clínicos sejam essenciais para validação.

Palavras - chave: HIV; Antiretroviral; Compostos naturais; *Cecropia glaziovii*; Bioinformática.

Referências:

1. Batista MN, Braga ACS, Campos GRF, et al. Natural products as a source of anti-HIV agents: advances and challenges. *Viruses*. 2023;15(4):876.
2. Zhang Y, Liu X, Wang J, Li H, Zhang J. Network pharmacology and molecular docking reveal the mechanism of flavonoids against HIV infection. *Front Pharmacol*. 2022;13:945678.
3. Wishart DS, Feunang YD, Guo AC, Lo EJ, Marcu A, Grant JR, et al. DrugBank 5.0: a major update to the DrugBank database for 2022. *Nucleic Acids Res*. 2022;50(D1):D1268–D1277.
4. Daina A, Michielin O, Zoete V. SwissTargetPrediction: updated data and new features for efficient prediction of protein targets of small molecules. *Nucleic Acids Res*. 2021;49(W1):W357–W364.
5. Sliwoski G, Kothiwale S, Meiler J, Lowe EW Jr. Computational methods in drug discovery for HIV: current status and future perspectives. *J Chem Inf Model*. 2021;61(9):4249–4263.