

AÇÃO DE COMPOSTOS DA BAUHINIA MICROSTACHYA NA NEUROINFLAMAÇÃO MEDIADA POR FATOR DE NECROSE TUMORAL ALFA E MMP-9 NA DOENÇA DE ALZHEIMER

Costa, FS¹; Gomes, ILV¹; Almeida-Junior, S²

¹ Acadêmico da Faculdade de Medicina Universidade Atenas Passos.

² Docente da Faculdade de Medicina Universidade Atenas Passos.

felipecosta.aluno.passos@uniatenas.edu.br

Introdução: A doença de Alzheimer caracteriza-se por acúmulo de beta-amiloide, ativação microglial e liberação de mediadores pró-inflamatórios, como fator de necrose tumoral alfa [1] e MMP-9 [2], resultando em disfunção sináptica e comprometimento da barreira hematoencefálica. Nesse contexto, compostos naturais de *Bauhinia microstachya*, planta nativa do Cerrado brasileiro conhecida como pata-de-vaca e tradicionalmente empregada para condições inflamatórias, têm sido investigados por seu potencial modulador. Fármacos como a donepezila apresentam benefício sintomático na melhora cognitiva, sem impacto comprovado na modificação da progressão neurodegenerativa da doença [3]. **Objetivo:** Avaliar, por abordagem *in silico*, a ação dos flavonoides rutina e kaempferol, derivados da espécie, na doença de Alzheimer em comparação à terapia convencional. **Metodologia:** Realizou-se um estudo de farmacologia de rede com bases públicas. As moléculas de kaempferol e rutina foram selecionadas da literatura, as estruturas obtidas no PubChem e seus alvos moleculares foram observados por meio do SwissTargetPrediction. Genes associados ao Alzheimer foram extraídos do GeneCards. A interseção dos dados foi analisada no Venny 2.0, seguidas de construção de rede PPI no STRING e análise no Cytoscape. Interações moleculares foram avaliadas por docking via CB-DOCK2. **Resultados:** Rutina e kaempferol apresentaram interseção com 94 e 91 genes relacionados ao Alzheimer. Na interação PPI, múltiplas vias apresentam enriquecimento significativo, sugerindo participação coordenada de conjuntos gênicos em processos biológicos relevantes. Destacaram-se vias associadas à resposta inflamatória, estresse oxidativo, sinalização celular e processos neurodegenerativos. Esses mecanismos estão amplamente descritos na fisiopatologia da doença de Alzheimer [4]. Na ancoragem molecular, rutina demonstrou maior afinidade por fator de necrose tumoral alfa (-11,8 kcal.mol⁻¹) e MMP-9 (-11,9 kcal.mol⁻¹), superando a donepezila (-8,9 e -6,4 kcal.mol⁻¹), enquanto kaempferol apresentou valores intermediários. Na proteína AKT1 observou-se menor afinidade relativa dos compostos, com destaque para a donepezila (-10,7 kcal.mol⁻¹), sugerindo papel secundário dessa via. **Conclusão:** Os achados indicam que rutina e kaempferol podem modular vias inflamatórias relevantes no Alzheimer, especialmente fator de necrose tumoral alfa e MMP-9, com potencial atuação complementar à donepezila, que permanece voltada ao controle sintomático.

Palavras-chave: Acoplamento molecular; Farmacologia Computacional; Fitoterapia; Neuroinflamação

Referências bibliográficas:

1. Novoa C, Salazar P, Cisternas P, Gherardelli C, Vera-Salazar R, Zolezzi JM, Inestrosa NC. Inflammation context in Alzheimer's disease, a relationship intricate to define. *Biol Res*. 2022 Dec 23;55(1):39. doi: 10.1186/s40659-022-00404-3. PMID: 36550479; PMCID: PMC9784299.
2. Shackleton B, Ringland C, Abdullah L, Mullan M, Crawford F, Bachmeier C. Influence of Matrix Metalloproteinase 9 on Beta-Amyloid Elimination Across the Blood-Brain Barrier. *Mol Neurobiol*. 2019 Dec;56(12):8296-8305. doi: 10.1007/s12035-019-01672-z. Epub 2019 Jun 18. PMID: 31209784; PMCID: PMC6842100.
3. Fox NC, Belder C, Ballard C, Kales HC, Mummery C, Caramelli P, Ciccarelli O, Frederiksen KS, Gomez-Isla T, Ismail Z, Paquet C, Petersen RC, Perneczky R, Robinson L, Sayin O, Frisoni GB. Treatment for Alzheimer's disease. *Lancet*. 2025 Sep 27;406(10510):1408-1423. doi: 10.1016/S0140-6736(25)01329-7. Epub 2025 Sep 22. PMID: 40997839.
4. Perluigi M, Di Domenico F, Promotor Butterfield. Oxidative damage in neurodegeneration: Roles in the pathogenesis and progression of Alzheimer's Disease. *Physiol Rev*. 2024, 1º de jan; 104(1):103-197. doi: 10.1152/physrev.00030.2022. PMID: 37843394; PMCID: PMC11281823.