



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO – UFMA
CENTRO DE CIENCIAS DE SÃO BERNARDO – CCSB
LICENCIATURA EM CIENCIAS NATURAIS/QUIMICA

SARA REGINA COSTA FARIAS

**ESTUDO IN SÍLICO DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO *Stryphnodendron*
adstringens NO BLOQUEIO A REPLICAÇÃO VIRAL DO SARS-COV-2**

SÃO BERNARDO – MA

2025

SARA REGINA COSTA FARIAS

**ESTUDO IN SÍLICO DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO *Stryphnodendron*
adstringens NO BLOQUEIO A REPLICAÇÃO VIRAL DO SARS-COV-2**

Trabalho de Conclusão de Curso de Licenciatura em Ciências
Naturais/ Química, da Universidade Federal do Maranhão,
Centro de Ciências São Bernardo, como requisito para obtenção
do título de Licenciado em Ciências Naturais/Química.

Orientador: Prof. Dr. Jefferson Almeida Rocha

SÃO BERNARDO – MA

2025

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Diretoria Integrada de Bibliotecas/UFMA

Costa Farias, Sara Regina.

ESTUDO IN SÍLICO DA COMPOSIÇÃO QUÍMICA DO
Stryphnodendron adstringens NO BLOQUEIO A REPLICAÇÃO VIRAL
DO SARS-COV-2 / Sara Regina Costa Farias. - 2025.

53 p.

Orientador(a): Prof. Dr. Jefferson Almeida Rocha.

Curso de Ciências Naturais - Química, Universidade
Federal do Maranhão, Ufma-são Bernardo, 2025.

1. Plantas Medicinal. 2. Estudo In Sílico. 3. Sarscov-
2. I. Almeida Rocha, Prof. Dr. Jefferson. II. Título.

SARA REGINA COSTA FARIAS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Licenciatura em Ciências Naturais/ Química, da Universidade Federal do Maranhão, Centro de Ciências São Bernardo, como requisito para obtenção do título de Licenciado em Ciências Naturais/Química.

Trabalho de Conclusão de Curso aprovado em: 19/02/2025

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Jefferson Almeida Rocha (Orientador)

Universidade Federal do Maranhão – UFMA

Email: ja.rocha@ufma.br

Prof. Dr. (Membro 01)

Maria Alves Fontenele

Universidade Federal do Maranhão – UFMA

Email: maria.fontenele@ufma.br

Prof.Me (Membro 02)

Tina Charlie Bezerra Santos

Universidade Federal do Maranhão – UFMA

Email: Tina.charlie@ufma.br

AGRADECIMENTOS

Neste momento tão especial que está se encerrando, quero expressar minha profunda gratidão a Deus por ter me permitido alcançar mais uma conquista significativa em minha vida. Agradeço também por ter me dotado de perseverança e resiliência para superar os desafios que surgiram ao longo do meu caminho, e por ter me concedido a força e a motivação necessárias para enfrentar diariamente o desafio de estudar e aprender.

Agradeço minha família em especial meu pai José Farias e minha mãe Zita Farias por sempre estar ao meu lado nos momentos mais difíceis que passei na graduação, por sempre me apoiar, meu pai sempre me levou pra faculdade quando não tinha ônibus de moto, mesmo correndo risco de ser assaltado de noite, e minha mãe que me ajudou nos momentos de Ansiedade e medo de não conseguir, pois sem eles, eu não teria chegado tão longe. Agradeço, ainda, a meus irmãos, Gerson Ricardo e Israel Farias, pela motivação e apoio nos momentos difíceis. Também expresso minha gratidão a todos os integrantes do grupo de pesquisa Quimebio, pelo ambiente de colaboração e aprendizado.

Agradeço, igualmente, ao técnico do laboratório, Arthur Cerejo, por sua disponibilidade e ajuda. Além disso, quero agradecer a meus colegas de turma, Alessandro Diniz e Marcos Vinícios, que, por várias vezes, me deram carona para ir à UFMA, quando não tinha condições de fazê-lo. Sua ajuda foi fundamental e muito apreciada.

Agradeço a todos os professores que me ajudaram ao longo da minha jornada acadêmica, permitindo que eu chegasse até aqui. Em especial, quero expressar minha gratidão aos seguintes professores: Maria do Socorro Garreto, Josberg Silva, Thiago Targino, Maria Alves, Tina Charlie.

Para finalizar, agradeço ao Professor Jefferson Almeida Rocha, foi um dos motivadores para eu poder chegar até aqui, foi o responsável por proporcionar novas experiências, conhecimento e aprendizado, e por estar me motivando em continuar me qualificando dentro das pesquisas.

RESUMO

Neste estudo 22 compostos foram utilizados da *Stryphnodendron adstringens* é uma espécie do cerrado brasileiro de alta demanda farmacêutica devido à produção potencial de tanino, conhecida popularmente como barbatimão, é utilizado para o tratamento de leucorreia, diarreia, hemorragia, hemorroida, feridas, conjuntivite, inflamação de garganta, corrimento vaginal e ulcera gástrica. Esse estudo tem o objetivo de realizar um estudo in silico dos constituintes químicos do *Stryphnodendron adstringens* para inibição das proteínas de replicação celular do novo coronavírus SARS-CoV-2. Esse estudo tem afinidade de fazer análises computacionais utilizando compostos se têm forte, afinidade com a proteína Spike. Dado que Emodin, Leucoantocianidinas, Procianidina B1, Prodelfinidinas e Rutin foram testados, os valores de energia de ligação apresentaram-se entre -8,1 e -9,1. Esses valores indicam que os compostos têm uma forte afinidade com a proteína Spike, o que sugere que eles podem ser eficazes na inibição da replicação celular do vírus SARS-CoV-2. No estudo foi utilizado a docagem molecular, com as estruturas em 3D dos alvos de coronavírus foram obtidos no banco de dados de proteínas PDB com os respectivos códigos. As docagens serão realizadas utilizando o programa Autodock Tools. O receptor será considerado rígido, enquanto cada ligante foi considerado flexível. As cargas parciais. Serão calculadas após a adição de todos os hidrogênios. Os átomos de hidrogênio não polares de proteínas e ligantes serão subsequentemente mesclados. Nessa análise foi feita com base nessa metodologia, seleção dos ligantes de *S. adstringens* pretende-se selecionar drogas de várias classes oriundas da espécie *S. adstringens* como flavonoides, alcaloides, terpenoides, cumarinas, saponinas entre outras. As estruturas serão desenhadas ou adquiridas nas bases de dados. Foi feita a Predição ADME-TOX Incluindo ensaios de carcinogenicidade e teste de ames. Entre outros parâmetros de absorção como a capacidade da droga de atravessar a barreira do cérebro (BBB), bem como a taxa de absorção da droga (Caco2), a taxa de absorção por células intestinais humanas (HIA) e excreção (MDCK). Em relação ao processo de metabolização, a capacidade de inibição, não inibição e formação de substrato pelas moléculas através seu comportamento.

Palavras-chave: Plantas medicinal; estudo in silico, SARS-CoV-2.

ABSTRACT

In this study, 22 compounds were used from *Stryphnodendron adstringens*, a species from the Brazilian cerrado with high pharmaceutical demand due to the potential production of tannin, popularly known as barbatimão, it is used for the treatment of leucorrhoea, diarrhea, hemorrhage, hemorrhoids, wounds, conjunctivitis, inflammation throat, vaginal discharge and gastric ulcer. This study aims to carry out an in silico study of the chemical constituents of *Stryphnodendron adstringens* to inhibit the cellular replication proteins of the new SARS-CoV-2 coronavirus. This study aims to carry out computational analyzes using compounds that have a strong affinity with the Spike protein. Since Emodin, Leucoanthocyanidins, Procyanidin B1, Prodelphinidins and Rutin were tested, the binding energy values were between -8.1 and -9.1. These values indicate that the compounds have a strong affinity for the Spike protein, which suggests that they may be effective in inhibiting cellular replication of the SARS-CoV-2 virus. In the study, molecular docking was used, with the 3D structures of the coronavirus targets being obtained from the PDB protein database with the respective codes. Docking will be carried out using the Autodock Tools program. The receptor will be considered rigid, while each ligand will be considered flexible. Partial loads. They will be calculated after adding all hydrogens. The non-polar hydrogen atoms of proteins and ligands will subsequently be merged. In this analysis, based on this methodology, the selection of *S. adstringens* ligands was carried out. The aim is to select drugs from various classes originating from the *S. adstringens* species, such as flavonoids, alkaloids, terpenoids, coumarins, saponins, among others. The structures will be designed or acquired from databases. The ADME-TOX Prediction was made, including carcinogenicity tests and ame test. Among other absorption parameters such as the drug's ability to cross the brain barrier (BBB), as well as the rate of drug absorption (Caco2), the rate of absorption by human intestinal cells (HIA) and excretion (MDCK). In relation to the metabolization process, the capacity for inhibition, non-inhibition and substrate formation by molecules through their behavior.

Keywords: Medicinal plants; in silico study, SARS-CoV-2.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Representação esquemática da estrutura do vírus SARS-CoV-2	14
Figura 2 - Ligação do componente químico rutin com a proteína Spike	37
Figura 3 - Ligação do componente químico emodin com a proteína Spike	38
Figura 4 - Ligação do componente químico leucoantocianidinas com a proteína Spike.....	39
Figura 5 - Ligação do componente químico procianidina B1 com a proteína Spike.....	40
Figura 6 - Ligação do componente químico prodelfinidinas com a proteína Spike.....	41
Figura 7 - Ligação do componente químico catequinas com a proteína Spike.....	42
Figura 8 - Ligação do componente químico triterpenos com a proteína Spike.....	43
Figura 9 - Ligação do componente químico agliconas com a proteína Spike.....	44
Figura 10 - Ligação do componente químico esteroides com a proteína Spike.....	46
Figura 11 - Ligação do componente químico saponinas com a proteína Spike.....	47
Lista de tabela	
Tabela 01: parâmetros de afinidade molecular dos compostos orgânicos da <i>Stryphnodendron adstringens</i> e proteína Spike. Resultados com alto valor de afinidade com a proteína spike.....	25 e 26
Tabela 02: parâmetros de afinidade molecular dos compostos orgânicos da <i>Stryphnodendron adstringens</i> e proteína Spike. Resultados com menor valor de afinidade com a proteína spike.....	28
Tabela 3. Partes da planta <i>Stryphnodendron adstringens</i> (S. adstringens) utilizadas e seus compostos químicos com parâmetros de afinidade molecular.....	29
Tabela 04. Resumo do estudo ADME-Tox realizado usando o servidor pkCSM. Primeiro composto analisado é o Rutin.....	30
Tabela 05. do composto Emodin.....	32 e 33
Tabela 06. Análise ADME-Tox do composto catequinas.....	34 e 35

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	10
2	OBJETIVOS.....	12
2.1	Objetivo geral.....	12
2.2	Objetivo específicos.....	12
3	REFERENCIAL TEÓRICO.....	12
3.1	O SARS-CoV-2/ COVID-19	12
3.2	EVOLUÇÃO	14
3.3	TRANSMISSÃO DO SARS-COV-2.....	15
3.4	MEDIDAS DE PREVENÇÃO	15
3.5	IMPORTÂNCIA DO ESTUDO DE PLANTAS MEDICINAIS	16
3.5.1	Plantas medicinais.....	16
3.5.2	A Evolução do uso de Plantas Medicinais.....	16
3.5.3	O Ressurgimento do Uso de Plantas Medicinais.....	17
3.5.4	Tratamento de Doenças Crônicas.....	18
3.5.5	Uso em Cosmética e Dermatologia.....	18
3.6	STRYPHODENDRON ADSTRINGENS.....	19
3.7	DOCAGEM MOLECULAR.....	21
4	METODOLOGIA.....	22
4.1	Seleção dos ligantes de S. Adstringens.....	22
4.2	Predição ADME-TOX.....	22
4.3	Docagem molecular.....	22
5	RESULTADOS E DISCUSSÕES.....	23
5.1	ANÁLISE ADME-TOX.....	30
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	48
7	REFERÊNCIAS	50

1. INTRODUÇÃO

O SARS-CoV-2 (do inglês Severe Acute Respiratory Syndrome CoronaVirus-2), agente etiológico da COVID-19, pertence a família dos coronavírus, que são um grupo de vírus envelopados que possuem RNA linear de fita simples sentido positivo. O SARS-CoV-2 apresenta quatro proteínas estruturais principais: a glicoproteína de superfície (S), a proteína do envelope (E), a proteína da matriz (M) e a proteína do nucleocapsídeo (N) (MICHELON, C. M).

O emprego de plantas com fins medicinais para tratamento, cura, e prevenção de doenças é uma das mais antigas formas de prática medicinal da humanidade, sendo ela a principal ou a única matéria prima para elaboração de medicamentos, buscando nesse conhecimento novos caminhos para o controle e tratamento de diversas doenças (VEIGA JÚNIOR; PINTO, 2005; LÓPES, 2006). Assim, os produtos naturais tem sido alvo de estudos para ação farmacológica contra o novo coronavírus, entre essas espécies naturais destacamos o *Stryphnodendron adstringens*, que é uma planta medicinal, popularmente conhecida como barbatimão, típica do cerrado e distribuídas na maioria do território brasileiro (BORGES FILHO; FELFILI, 2003; TAKARNIA; DOBEREINER; PEIXOTO, 2000; LORENZI; MATOS, 2008).

Essa espécie é rica em taninos, que por sua adstringência apresentam atividades tóxicas (SCALBERT, 1991 apud MONTEIRO; DE ALBUQUERQUE; ARAÚJO, 2005), e ainda outros constituintes químicos, como alcalóides, flavonóides, terpenos, etilenos, esteróides, inibidores de proteases (ABIFISA, 2010, MONTEIRO; DE ALBUQUERQUE; ARAÚJO, 2005, VACONCELOS et al., 2004).

Na medicina popular, o barbatimão é utilizado para o tratamento de leucorreia, diarreia, hemorragia, hemorroida, feridas, conjuntivite, inflamação de garganta, corrimento vaginal e ulcera gástrica (SILVA et al., 2010). No entanto, entre os principais efeitos medicinais atribuídos a esse fitoterápico destacam-se a sua propriedade cicatrizante (EURIDES et al., 1996; SILVA et al., 2009; HERNANDES et al., 2010; LIMA, 2010), antimicrobiana (AUDI et al., 2004; COSTA et al., 2011), antiofídica (LUCENA et al., 2009; DE PAULA et al., 2010) e antioxidante (SOUZA et al., 2007).

Os fitoterápicos, são definidos como o produto obtido de uma planta medicinal, ou de seus derivados, a exceção de substâncias isoladas, com a finalidade profilática, terapêutica ou paliativa (BRASIL, 2011). O campo da bioinformática conhecido como modelagem molecular trabalha com a representação das estruturas bioquímicas e simulação de suas interações, e leva em consideração seus aspectos físico-químicos, em especial a dinâmica molecular (ANDREI et al., 2003).

Desta forma, descobrir uma terapêutica promissora torna-se prioridade, assim, a utilização de métodos computacionais é essencial para descobrir rapidamente compostos com afinidade molecular para a principal protease do vírus (Spike) SARS-CoV-2. Esta proteína, desempenha um papel central na mediação da replicação e transmissão viral, o que torna atrativa em estudos de inibição molecular (AMAND et al., 2020).

As ferramentas disponíveis no método computacional, o docking molecular desempenha funções que predizem a melhor orientação de acoplamento molecular entre o composto e a proteína-alvo (ARAUJO et al., 2020). Essa função permite elucidar o comportamento do composto no sítio ativo da proteína-chave de um patógeno, assim como visualizar as interações moleculares geradas pelo composto e a proteína (MENG et al., 2011).

Essa ferramenta, também permite a realização de triagem virtual de drogas e caracterização das estruturas moleculares. Desta forma, é possível identificar compostos com potencial inibitório baseado nos mecanismos de ação em complexo com a estrutura cristalina da proteína Spike do SARS-CoV-2 (JIN et al., 2020).

Além disso, a docagem molecular pode ser utilizada para identificar moléculas que se ligam a uma proteína-alvo de forma específica e eficaz; otimizar a ligação de moléculas a uma proteína-alvo; Prever a atividade biológica de moléculas; identificar sítios de ligação em proteínas-alvo; desenvolver novos medicamentos com maior eficácia e segurança.

O estudo *in silico* é uma ferramenta essencial na era da biotecnologia e da medicina personalizada. Com o avanço da tecnologia computacional e da bioinformática, é possível realizar simulações e análises de grandes conjuntos de dados biológicos, permitindo a identificação de padrões e tendências que não seriam possíveis de detectar por meio de experimentos tradicionais (KARPLUS, 2009).

Um dos principais benefícios do estudo *in silico* é a capacidade de realizar simulações de alta precisão de processos biológicos, permitindo a previsão de resultados experimentais e a otimização de protocolos experimentais (SHOICHIET et al., 2002). Além disso, o estudo *in silico* permite a análise de grandes conjuntos de dados biológicos, permitindo a identificação

de padrões e tendências que não seriam possíveis de detectar por meio de experimentos tradicionais (BAXEVANIS, 2003).

2. OBJETIVOS

2.1.Geral:

Estudo *in silico* dos constituintes químicos do *Stryphnodendron adstringens* como possíveis inibidor da proteína de replicação viral do novo coronavírus SARS-CoV-2.

2.2 Especifico

- Seleção dos ligantes de *S. adstringens*;
- Seleção da proteína do coronavírus no banco de dados PDB;
- Estudo farmacocinético por ADME-TOX;
- Docagem molecular com as proteínas e os ligantes selecionados.
- Publicar um capítulo em um livro

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1 O SARS-CoV-2/ COVID-19

Os vírus são entidades microscópicas que não possuem estrutura celular e são formados por material genético (DNA ou RNA) envolto por uma cápsula proteica chamada capsídeo. Eles são considerados parasitas intracelulares obrigatórios, pois só conseguem se reproduzir dentro

de células vivas, utilizando a maquinaria celular do hospedeiro para replicar seu material genético e produzir novos vírus.

Os vírus apresentam diversas características que os diferenciam de outros organismos. Primeiramente, são acelulares, ou seja, não possuem células e, portanto, não têm metabolismo próprio. Isso significa que eles não realizam funções vitais de forma independente, necessitando de uma célula hospedeira para se reproduzirem.

Além disso, os vírus apresentam uma grande diversidade. Existem muitos tipos de vírus, que podem infectar diferentes organismos, incluindo bactérias (bacteriófagos), plantas, animais e até fungos. Essa diversidade é um dos fatores que contribuem para a ampla distribuição e impacto dos vírus na natureza.

A replicação do vírus ocorre de maneira peculiar. Para se multiplicarem, os vírus invadem células hospedeiras e utilizam os recursos dessas células para produzir novas partículas virais. Esse processo pode levar à destruição da célula hospedeira, causando doenças no organismo infectado. Por fim, os vírus têm a capacidade de sofrer mutações. Essas mutações permitem que os vírus se adaptem rapidamente a novos ambientes e hospedeiros, o que pode dificultar o combate a infecções virais e o desenvolvimento de vacinas eficazes.

O vírus SARS-CoV-2 é responsável pela doença Covid-19, que se manifesta por meio de sintomas respiratórios, febre e pneumonia, conforme descrito pela Organização Mundial da Saúde (OMS, 2020). O vírus SARS-CoV-2 foi responsável pelo maior número de mortos no Brasil de aproximadamente 700 mil mortes, alcançados em 2022, três anos após o primeiro caso de COVID -19, essa crise não ocorreu só no Brasil, ocorreu no mundo todo.

Segundo (OMS,2020) a pandemia de COVID-19 foi caracterizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como uma Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional (ESPII) em 30 de janeiro de 2020. Em 11 de março de 2020, a OMS declarou que a COVID-19 era uma pandemia, destacando a distribuição geográfica da doença em vários países e regiões do mundo.

Durante a pandemia de COVID-19, o Ministério da Saúde do Brasil realizava atualizações semanais dos dados epidemiológicos, incluindo o número de óbitos. Paralelamente, cientistas e pesquisadores brasileiros desenvolviam estudos para identificar plantas medicinais com potencial terapêutico para o desenvolvimento de vacinas eficazes no controle dos sintomas da doença.

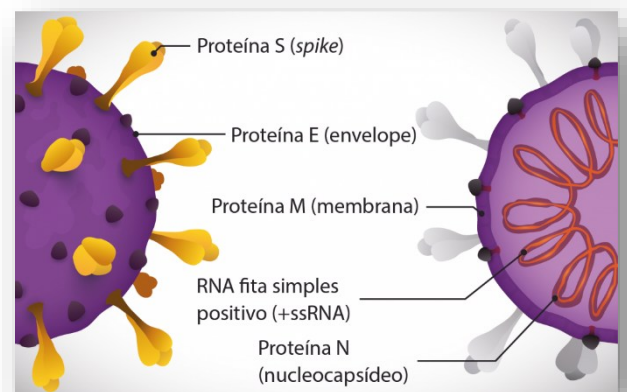
3.2 EVOLUÇÃO

A pandemia de COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, teve seu início em dezembro de 2019, em Wuhan, China. Inicialmente, os casos foram relatados como pneumonia de causa desconhecida. Posteriormente, em janeiro de 2020, o vírus foi identificado como causa da doença, e os primeiros casos fora da China foram registrados.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) declarou a emergência de saúde pública internacional em fevereiro de 2020. Em março do mesmo ano, a OMS declarou a pandemia, e os primeiros casos nos Estados Unidos foram registrados. Ao longo de 2020, a pandemia se espalhou rapidamente pelo mundo. A resposta global à pandemia incluiu medidas de distanciamento social, lockdowns, desenvolvimento de vacinas e tratamentos. A vacinação em massa começou em dezembro de 2020, e em 2021, a vacinação continuou em todo o mundo. No entanto, a pandemia também teve um impacto econômico e social significativo. A perda de empregos, a redução da atividade econômica e o isolamento social foram alguns dos efeitos mais graves da pandemia.

É fundamental que sejam desenvolvidas estratégias para prevenir e controlar futuras pandemias. Isso inclui a melhoria da infraestrutura de saúde, a implementação de protocolos de higiene e segurança, além da promoção da conscientização e da educação sobre a saúde pública.

Figura 01: Representação esquemática da estrutura do vírus SARS-CoV-2



Fonte: Scielo, 2020

(Figura, ilustrativa pela IA)

3.3 TRANSMISSÃO DO SARS-COV-2

O SARS-CoV-2, vírus responsável pela COVID-19, é transmitido principalmente por meio de gotículas respiratórias e contato direto com superfícies contaminadas. Modos de Transmissão: Gotículas Respiratórias. Ao tossir, espirrar ou falar, o vírus é liberado no ar em forma de gotículas, que podem ser inaladas por pessoas próximas (OMS, 2022).

Contato Direto. O vírus pode ser transmitido por contato direto com superfícies contaminadas, como maçanetas, teclados e móveis (CDC, 2022). Contato Indireto. O vírus também pode ser transmitido por contato indireto, como ao tocar em superfícies contaminadas e depois tocar os olhos, nariz ou boca (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Transmissão Aérea. Em ambientes fechados e mal ventilados, o vírus pode permanecer suspensos no ar por períodos mais longos, aumentando o risco de transmissão aérea (OMS, 2022).

Fatores que Influenciam a Transmissão: Distância. A transmissão é mais provável em distâncias inferiores a 1 metro (CDC, 2022). Duração do Contato. Contatos prolongados aumentam o risco de transmissão (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Ventilação. Ambientes mal ventilados aumentam o risco de transmissão aérea (OMS, 2022). Higiene. Falta de higiene pessoal e ambiental aumenta o risco de transmissão (CDC, 2022).

3.4 MEDIDAS DE PREVENÇÃO

Higiene das Mãos: Lavar as mãos frequentemente com sabão e água corrente por pelo menos 20 segundos, especialmente após tossir, espirrar, usar o banheiro e antes de comer (OMS, 2022). Uso de Máscaras: Usar máscaras faciais em locais públicos, especialmente em áreas com alta incidência de COVID-19 (CDC, 2022).

Distanciamento Social: Manter uma distância de pelo menos 1 metro de outras pessoas, especialmente em locais públicos (OMS, 2022). Ventilação: Manter ambientes bem ventilados, especialmente em locais fechados (CDC, 2022). Higiene Ambiental: Limpar e desinfetar superfícies e objetos frequentemente tocados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022). Vacinação: Receber a vacina contra a COVID-19, conforme recomendado pelas autoridades de saúde locais (OMS, 2022). Quarentena: Isolar-se por pelo menos 14 dias após exposição ao vírus ou apresentar sintomas de COVID-19 (CDC, 2022).

3.5 IMPORTÂNCIA DO ESTUDO DE PLANTAS MEDICINAIS

É importante ressaltar que, embora essas medidas sejam eficazes, apenas elas não garantem a total proteção. O estudo de plantas medicinais pode complementar a prevenção, oferecendo alternativas naturais que podem ajudar a fortalecer o sistema imunológico e promover a saúde geral.

3.5.1 Plantas medicinais

O uso de Plantas Medicinais ao Longo da História. As plantas medicinais têm sido uma fonte valiosa de tratamento para diversas doenças e condições de saúde ao longo da história. Desde a antiguidade, os povos têm utilizado essas plantas para tratar doenças e promover a saúde. A Utilização de Plantas Medicinais na Antiguidade, os registros históricos mostram que os povos antigos, como os egípcios, gregos e romanos, utilizavam plantas medicinais para tratar diversas doenças. Essas plantas eram utilizadas em forma de infusões, decocções e pomadas.

Fonte: imagem ilustrativa gerada pela IA



Fonte: ilustrativa gerada pela IA

3.5.2.A Evolução do uso de Plantas Medicinais

Ao longo dos séculos, o uso de plantas medicinais evoluiu significativamente. Com o advento da medicina moderna, o uso de plantas medicinais foi questionado, e a medicina convencional passou a predominar. No entanto, nos últimos anos, há um ressurgimento do interesse pelas plantas medicinais.

3.5.3 O Ressurgimento do Uso de Plantas Medicinais

A história do uso de plantas medicinais remonta a milhares de anos, com evidências de seu emprego em civilizações antigas, como Egito e Mesopotâmia, por volta de 3000 a.C. (Bibliografia: Papiro de Ebers, 1550 a.C.). Nesse período, o conhecimento sobre as propriedades medicinais das plantas foram se acumulando e se disseminando, com a criação de textos como o De Matéria Medica de Dioscórides, que descreve o uso de plantas medicinais na Grécia e Roma, por volta de 50 d.C. Durante a Idade Média, o conhecimento sobre as plantas medicinais foi preservado e transmitido por monges e médicos, que criaram jardins botânicos para o cultivo de plantas medicinais, por volta de 1000 d.C. (Bibliografia: História da Medicina, Vol. 1).

Conforme já foi mencionado anteriormente, as plantas medicinais têm sido utilizadas desde a antiguidade, notadamente pelo povo egípcio e mesopotâmico, com registros de uso remontando a cerca de 4.000 anos a.C. (SCHULTES, 1978). Os povos antigos, como os egípcios, gregos e romanos, utilizavam plantas medicinais para tratar diversas doenças e condições de saúde, incluindo febre, dor e inflamação (FARNsworth, 1988). As plantas medicinais continuam a ser utilizadas até os dias atuais, em 2025. Uso como Alternativa à Medicina Convencional, muitas pessoas estão buscando alternativas à medicina convencional, que muitas vezes é associada a efeitos colaterais e dependência. As plantas medicinais oferecem uma opção natural e segura para tratar doenças e condições de saúde, sem os riscos associados à medicina convencional.

Com a descoberta da América e a exploração de novas terras, novas plantas medicinais foram descobertas, por volta de 1500 d.C. (Bibliografia: História da Medicina, Vol. 2). A criação de farmacopeias, por volta de 1600 d.C., ajudou a padronizar o uso de plantas medicinais. No século XX, a descoberta de princípios ativos em plantas medicinais levou ao desenvolvimento de medicamentos sintéticos, por volta de 1900 d.C. (Bibliografia: Química Farmacêutica, Vol. 1). A regulamentação do uso de plantas medicinais e a criação de padrões para a produção e comercialização de produtos fitoterápicos, por volta de 1950 d.C., ajudaram a garantir a segurança e a eficácia desses produtos.

Atualmente, a pesquisa científica sobre as propriedades medicinais das plantas continua a avançar, com o desenvolvimento de novos medicamentos à base de plantas, por volta de 2000 d.C. (Bibliografia: Fitoterapia, Vol. 1). Em resumo, a história do uso de plantas medicinais é rica e complexa, com uma longa tradição de uso e uma contínua evolução na pesquisa científica e no desenvolvimento de novos medicamentos.

O uso de plantas medicinais está sendo reavaliado, e muitas pessoas estão buscando alternativas naturais para tratar doenças e promover a saúde. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, cerca de 80% da população mundial utiliza plantas medicinais como parte de sua prática de saúde. As plantas medicinais têm sido uma fonte valiosa de tratamento para diversas doenças e condições de saúde ao longo da história. Com o ressurgimento do interesse pelas plantas medicinais, é fundamental que sejam realizados estudos rigorosos para avaliar a eficácia e a segurança dessas plantas.

3.5.4. Tratamento de Doenças Crônicas

As plantas medicinais têm sido utilizadas com sucesso para tratar doenças crônicas, como diabetes, hipertensão e doenças cardíacas. Essas plantas contêm compostos bioativos que têm sido mostrados para ter efeitos benéficos na saúde, como reduzir a inflamação e melhorar a função cardiovascular. Uso em fitoterapia, a fitoterapia é uma forma de medicina que utiliza plantas medicinais para tratar doenças e condições de saúde. As plantas medicinais são utilizadas em forma de chás, infusões, decocções e pomadas, e são prescritas por profissionais de saúde qualificados.

3.5.5. Uso em Cosmética e Dermatologia

As plantas medicinais também são utilizadas em cosmética e dermatologia, devido às suas propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes. Essas plantas são utilizadas em produtos de cuidado pessoal, como cremes, loções e shampoos, e são mostradas para ter efeitos benéficos na pele e no cabelo. As plantas medicinais são uma opção viável e eficaz para a saúde pública, e são utilizadas para tratar diversas doenças e condições de saúde. Seu uso como alternativa à medicina convencional, no tratamento de doenças crônicas, em fitoterapia, cosmética e dermatologia, é uma demonstração da sua importância e eficácia.

3.6. STRYPHNODENDRON ADSTRINGENS



Fonte: ZIMBRES, Eurico. Árvore. Fotografia, tronco do barbatimão

Fonte: ZIMBRES, Eurico. Árvore. Fotografia.



Fonte:-ZIMBRES, Eurico. Folha e semente. Fotografia. Licença: CC BY-SA 3.



Fonte: Julcéia Camillo

O avanço da ciência e da tecnologia tem permitido uma maior investigação sobre o valor terapêutico das plantas medicinais, resultando na descoberta de uma ampla gama de compostos naturais, conhecidos como metabólitos secundários (VEIGA JÚNIOR; PINTO, 2005; LÓPEZ, 2006).

Dentre as numerosas espécies de plantas com propriedades terapêuticas, destaca-se o barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*), uma árvore que tem sido amplamente utilizada em sua totalidade, incluindo a casca do tronco, folhas e sementes. Originária do Brasil, o barbatimão é uma espécie nativa da região da Amazônia e do Cerrado, sendo encontrada em estados como Pará, Amazonas, Mato Grosso e Goiás (LORENZI, 2002; SILVA, 2012).

A espécie *S. adstringens* pertence à família Fabaceae, que é uma das maiores e mais diversificadas famílias de plantas, abrangendo aproximadamente 650 gêneros e 18.000 espécies. A distribuição geográfica da família Fabaceae é ampla, com representantes em diversas regiões do mundo. A subfamília Mimosoideae, à qual pertence a espécie em questão, é uma das mais importantes dentro da família Fabaceae.

O barbatimão é uma planta rica em compostos bioativos produzidos por seu metabolismo secundário, incluindo alcaloides, terpenos, flavonoides, esteroides e taninos. Destes, os taninos são os principais responsáveis pelo valor terapêutico da espécie. Embora os taninos estejam presentes em toda a planta, eles se concentram principalmente na casca, onde podem ser encontrados em quantidades significativas, chegando a cerca de 30% em extratos aquosos. Isso destaca a importância da casca do *S. adstringens* como fonte de compostos bioativos.

O cerrado brasileiro é um bioma rico em diversidade vegetal, com uma grande variedade de plantas endêmicas que têm sido utilizadas pela medicina tradicional. Dentre essas plantas, o *Stryphnodendron adstringens* se destaca por suas propriedades medicinais, que podem ser utilizadas para tratar uma ampla gama de doenças relacionadas a agentes inflamatórios. Portanto, é fundamental realizar estudos sobre essa planta para melhor atender às necessidades da população.

O barbatimão, amplamente utilizado como chá fitoterápico, apresenta uma concentração significativa de polifenóis em sua casca, com valores que variam de 25 a 39% de taninos, incluindo proantocianidinas, prodelfinidinas e prorobinetinidinas. Esses compostos

polifenólicos são conhecidos por sua capacidade de capturar radicais livres, graças à presença de hidroxilas livres nos anéis aromáticos, e são considerados uma das classes mais abundantes de metabólicos com função antioxidante (JASSOUS; MORANDIM-GIANNETTI, 2015).

Devido à presença desses compostos, o barbatimão é frequentemente comercializado como um agente antisséptico, anti-inflamatório, hemostático, antioxidante, antidiabético, adstringente, anti-hipertensivo, analgésico, cicatrizante e antimicrobiano. Além disso, é utilizado no tratamento de diversas infecções cutâneas. Considerando suas propriedades terapêuticas, o barbatimão foi escolhido como objeto de estudo do presente trabalho.

3.7 DOCAGEM MOLECULAR

A triagem virtual, também conhecida como docagem molecular, é uma técnica computacional que tem revolucionado a descoberta de novos medicamentos. Desde sua origem na década de 1980, a triagem virtual tem evoluído significativamente, tornando-se uma ferramenta essencial na indústria farmacêutica. A primeira aplicação da triagem virtual foi realizada por Goodford et al. (1985), que utilizaram um algoritmo de docagem molecular para identificar moléculas que se ligavam a um sítio ativo de uma proteína. Desde então, a técnica tem sido aprimorada e ampliada para incluir novos algoritmos e métodos (SHOICHIET et al., 2002; WARREN et al., 2006).

A triagem virtual é importante porque permite a identificação de moléculas que se ligam a uma proteína-alvo, o que é um passo crucial na descoberta de novos medicamentos. Além disso, a técnica pode ser utilizada para otimizar a ligação de moléculas a uma proteína, pois permite a identificação de moléculas que se ligam a uma proteína-alvo de forma específica e eficaz. O processo de docagem molecular envolve várias etapas, incluindo a preparação da proteína-alvo e do ligante, a definição do sítio de ligação e a realização da simulação de docagem (SHOICHIET et al., 2002).

O que pode melhorar a eficácia e a segurança de um medicamento (KLEBE, 2000). Um dos principais desafios da triagem virtual é a conversão de moléculas em formatos compatíveis com os algoritmos de docagem molecular. Para isso, é necessário utilizar ferramentas de modelagem molecular, como o software AutoDock (MORRIS et al., 2009). Além disso, é importante utilizar formatos de arquivo padrão, como o PDB (Protein Data Bank), para garantir a compatibilidade entre os diferentes algoritmos e ferramentas (BERNSTEIN et al., 1977). Em resumo, a triagem virtual é uma técnica poderosa que tem revolucionado a descoberta de novos

medicamentos. Desde sua origem na década de 1980, a técnica tem evoluído significativamente, tornando-se uma ferramenta essencial na indústria farmacêutica.

Desse modo, é importante o estudo *in silico* para realizar estudos de docking molecular, que permitem a previsão da interação entre moléculas e proteínas, permitindo a identificação de compostos com potencial terapêutico (KLEBE, 2000). Além disso, o estudo *in silico* permite a realização de estudos de dinâmica molecular, que permitem a análise da estrutura e da função de proteínas e outras biomoléculas (VAN GUNSTEREN et al., 2006).

4. METODOLOGIA

4.1 Seleção dos ligantes de *S. adstringens*

Foram selecionadas drogas de várias classes oriundas da espécie *S. adstringens*, incluindo flavonoides, alcaloides, terpenoides, cumarinas, saponinas, entre outras. As estruturas foram adquiridas na base de dados PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) para posterior otimização molecular.

4.2 Predição ADME-TOX

A predição de parâmetros farmacêuticos foi realizada utilizando os pré-requisitos pacotes de software ADMET®. A metodologia *in silico* avaliará o perfil de toxicidade das moléculas mais relevantes selecionados no estudo pós docagem. Incluindo ensaios de carcinogenicidade e teste de ames. Entre outros parâmetros de absorção como a capacidade da droga de atravessar a barreira do cérebro (BBB), bem como a taxa de absorção da droga (Caco2), a taxa de absorção por células intestinais humanas (HIA) e excreção (MDCK). Em relação ao processo de metabolização, a capacidade de inibição, não inibição e formação de substrato pelas moléculas através seu comportamento nas subfamílias CYP-450 será avaliado (ROCHA et al., 2018).

4.3 Docagem molecular

As estruturas em 3D dos alvos de coronavírus foram obtidos no banco de dados de proteínas PDB com os respectivos códigos, foram previamente descritas por BASTOS et al., (2020). As docagens foram realizadas utilizando. o programa Autodock Tools (ADT) (<http://autodock.scripps.edu/>), versão 1.5.6 (GOODSELL; MORRIS, 1996; GOODSELL, 2005; MORRIS et al., 2008). Em seguida, os arquivos de proteínas foram preparados pela remoção de todas as moléculas de água e outros grupos, como íons, usando o software Chimera v.13.1 (<https://www.cgl.ucsf.edu/chimera/>) (PETTERSEN et al., 2004). As proteínas e ligantes

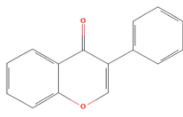
foram preparadas com a remoção de todas as moléculas de água e outros grupos, como íons usando o software Chimera v.13.1 (PETTERSEN et al., 2004).

O receptor será considerado rígido, enquanto que cada ligante foi considerado flexível. As cargas parciais Gasteiger (GASTEIGER & MARSILI, 1980) foram calculadas após a adição de todos os hidrogênios. Os átomos de hidrogênio não polares de proteínas e ligantes foram subsequentemente mesclados. foi gerada uma caixa cúbica de 60 x 60 x 60 pontos com resolução de 0,35 Å entre os pontos da grade para todo o alvo da proteína. Os centros das grades de afinidade molecular foram definidos a partir das coordenadas dos átomos dos resíduos.

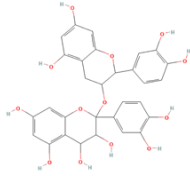
O algoritmo genético lamarckiano (AGL) com busca global (MORRIS et al., 1998) e pseudo-Solis e Wets com busca local (SOLIS, 1981) foram os métodos utilizados na docagem molecular. Cada simulação consistirá de 100 corridas independentes (RAMOS et al., 2012). O restante dos parâmetros do docagem molecular foi definido com os valores padrões. As análises serão concentradas nos grupos de menor energia. A conformação de menor energia combinada com inspeção visual será escolhida para uma análise mais detalhada (ROCHA et al., 2018).

5. RESULTADOS E DISCUSSÕES

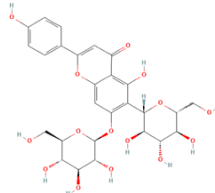
Através do docking molecular foi possível a realização de alguns ensaios moleculares, cujo resultados estão dispostos na tabela 01. Foram utilizados 22 compostos orgânicos da planta barbatimão (*Stryphnodendron adstringens*), com a proteína de infecção viral do coronavírus que é a Spike, identificando ligantes com potencial inibidor.



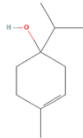
Isoflavone



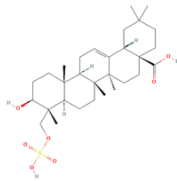
Procyanidin



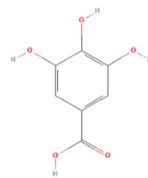
Saponinas



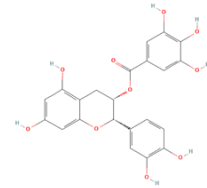
terpenos



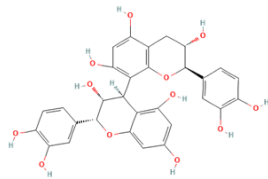
Triterpenos



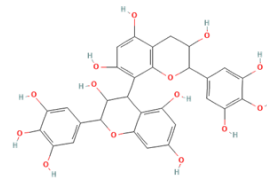
Acidogalico



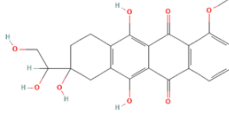
Epicatequinagalato



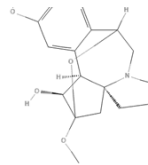
Procianidina B1



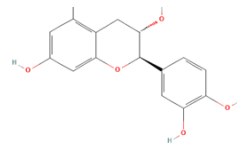
Prodelfinidinas



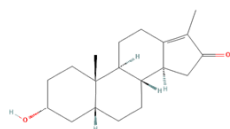
Agliconas



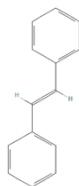
Alcaloide



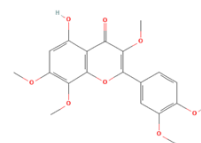
Catequinas



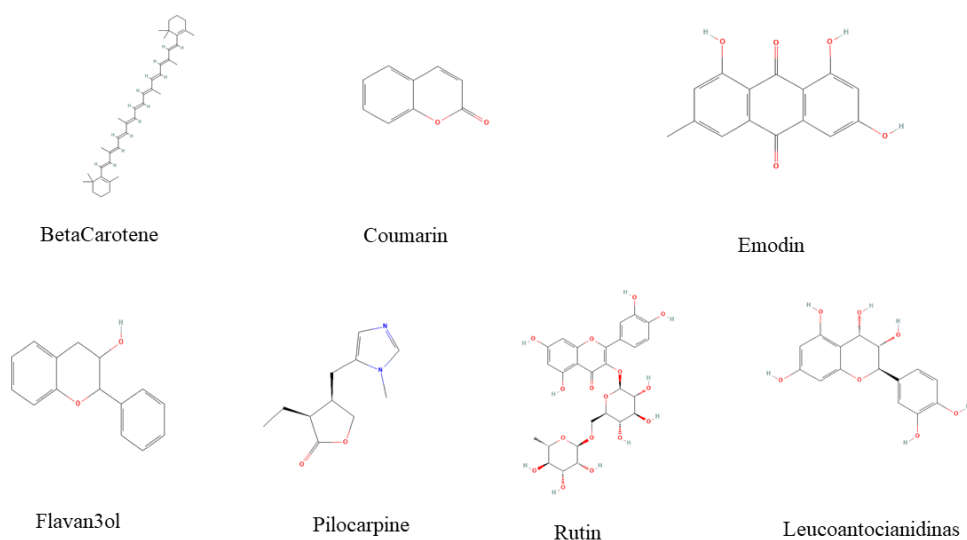
Esteroides



Estibenos



Flavonoides



As imagens em 2D foram utilizadas para analisar as estruturas dos compostos químicos são usadas para representar a estrutura molecular do composto em um plano bidimensional. Essas imagens foram usadas nos estudos de docking molecular, onde o objetivo é identificar compostos que se ligam a uma proteína alvo específica. As imagens em 2D podem ser usadas para comparar a estrutura molecular de diferentes compostos e identificar semelhanças e diferenças entre eles. Além disso, as imagens em 2D podem ser usadas para visualizar a estrutura molecular de um composto e ajudar a entender como ele interage com outras moléculas.

Tabela 01: parâmetros de afinidade molecular dos compostos orgânicos da *Stryphnodendron adstringens* e proteína Spike. Resultados com alto valor de afinidade com a proteína spike.

Ligantes	Quant	Spike	Aminoácidos que interagem por ligação de hidrogênio	Aminoácidos que interagem por ligação hidrofóbica
Emodin	1	-8.5	Ile742; Tyr741; Leu977	Arg1000; Met740; Asn856; Thr572; Thr573; Leu546; Thr547; Asn978; Val976; Gly744.
Leucoantocianidinas	2	-8.6	Tyr741; Asp745; Thr549.	Gly744; Leu966; Leu977; Ile742; Asn856; Thr572; Thr573; Pro589; Ile587; Gly548; Phe541
Procianidina B1	3	-8.5	Asp428; Thr430; Phe515; Ser514; Glu516; Tyr200	Tyr396; Asp198; Ile197; Phe464; Pro426; Leu518; Leu517

Prodelfinidinas	4	-8.1	His519; Arg567; Asn969; His49; Thr51; Asp53	Pro39; Asp40; Leu518; Ser967; Asp571; Ser97
Rutin	5	-9.1	Ile569; Ser967; Ser968; Leu754; His49; Ser50; Gln52; Thr51; Asn969; Ser975; Asp568	Gly757; Gln755; Arg567; His519; Asp571
Agliconas	6	-8.5	His519; Arg567; Asn969; His49; Thr51; Asp53	Pro39; Asp40; Leu518; Ser967; Asp571; Ser97
Catequinas	7	-8.6	Thr549; Asn856; Tyr741; Ile742; Arg1000	Leu546; Thr573; Thr547; Asn978; Gly744; Gly548; Phe541
Esteroides	8	-8.6	Thr573; Thr572; Asp568.	Pro589; Phe855; Asn856; Gly744; Arg1000; Leu977;
flavonoides	9	-8.0	His519; Arg567; Asn969; His49; Thr51; Asp53	Leu977; Ile742; Asn856; Thr572; Thr573; Pro589; Ile587; Gly548; Phe541
Isoflavone	10	-8.0	His519; Arg567; Asn969; His49; Thr51; Asp53	Tyr396; Asp198; Ile197; Phe464; Pro426; Leu518; Leu517
Triterpenos	11	-9.0	Ile569; Ser967; Ser968; Leu754; His49; Ser50; Gln52; Thr51; Asn969; Ser975; Asp568	Gly757; Gln755; Arg567; His519; Asp571
Saponinas	12	-8.4	His519; Arg567; Asn969; His49; Thr51; Asp53	Pro39; Asp40; Leu518; Ser967; Asp571; Ser97
Procyanidin	13	-8.0	His519; Arg567; Asn969; His49; Thr51; Asp53	Pro39; Asp40; Leu518; Ser967; Asp571; Ser97
Terpenos	14	-8.3	His519; Arg567; Asn969; His49; Thr51; Asp53	Pro39; Asp40; Leu518; Ser967; Asp571; Ser97

Fonte: autoria própria, 2025

De acordo com os resultados do ensaio, os compostos Emodin, Leucoantocianidinas, Procianidina B1, Prodelfinidinas e Rutin testados apresentaram valores de energia de ligação que variam entre -8.1 e -9.1. Esses valores indicam que os compostos têm uma forte afinidade com a proteína Spike, o que sugere que eles podem ser eficazes na inibição da replicação celular do vírus SARS-CoV-2.

Ainda seguindo com mais testes, mas com outros compostos, Agliconas, Alcaloide e Catequinas obtive os resultados e apresentaram valores de energia de ligação que variam entre -8.5 e -6.2. Esses valores indicam que os compostos têm uma afinidade moderada com a proteína Spike, o que sugere que eles podem ser eficazes na inibição do vírus SARS-CoV-2.

Outro ensaio com os resultados dos compostos testados esteroides, Estibenos e flavonoides apresentou valores de energia de ligação que variam entre -8.6 e -6.1. Esses valores indicam que os compostos têm uma afinidade moderada com a proteína Spike, o que sugere que eles podem ser eficazes na inibição da replicação celular do vírus SARS-CoV-2. Para descrever os resultados de forma mais precisa, é importante avaliar se os valores de energia de ligação obtidos estão dentro dos limites esperados para cada tipo de molécula.

No entanto, com base nos valores obtidos, é possível concluir que os compostos testados apresentam uma afinidade moderada com a proteína Spark e podem ser promissores para futuros estudos sobre a inibição da replicação celular do vírus SARS-CoV-2.

Os novos compostos testados apresentaram valores de energia de ligação que variam entre -9.0 e -8.0, os compostos são Isoflavone -8.0, Triterpenos -9.0 e Saponinas -8.4, com base nos valores de energia de ligação, os compostos testados têm uma forte afinidade com a proteína spike do SARS-CoV-2. Isso sugere que eles podem ser eficazes na inibição da replicação celular do vírus.

No entanto, é importante lembrar que esses resultados são baseados em um ensaio in silico e ainda precisam ser validados por ensaios in vitro e in vivo. Além disso, é importante considerar outros fatores, como a toxicidade dos compostos e sua capacidade de penetrar nas células hospedeiras, ao avaliar sua eficácia como agentes antivirais.

Os compostos químicos Terpenos, Procyanidin e BetaCarotene têm valores de energia de ligação com a proteína spike do SARS-CoV-2 de -8.3, -8.0 e -7.9, respectivamente. Esses valores sugerem que esses compostos têm uma forte afinidade com a proteína spike do SARS-CoV-2 e podem ser eficazes na inibição da replicação celular do vírus, outros compostos químicos testados são acidogalico -6.3, Coumarin -5.8 e Epicatequinagalato -7.9, têm uma fraca afinidade com a proteína spike do SARS-CoV-2. No entanto, é importante lembrar que esses resultados são baseados em um ensaio in silico e ainda precisam ser validados por ensaios in vitro e in vivo.

Os últimos compostos químicos testados são Flavan3ol e Pilocarpine apresentaram valores de energia de ligação com a proteína spike do SARS-CoV-2 de -7,2 e -6,2, respectivamente. Esses valores sugerem que esses compostos têm uma afinidade moderada com a proteína spike do SARS-CoV-2 e podem ser eficazes na inibição da replicação celular do vírus.

Tabela 02: parâmetros de afinidade molecular dos compostos orgânicos da *Stryphnodendron adstringens* e proteína Spike. Resultados com menor valor de afinidade com a proteína spike.

Ligantes	Quant	Spike	Aminoácidos que interagem por ligação de hidrogênio	Aminoácidos que interagem por ligação hidrofóbica		
Epicatequinagalato	1	-7.9	Ile742; Leu977; Tyr741	Gly744; Thr547; Thr572; Arg1000	Val976; Leu546; Asn856;	Asn978; Thr573; Met740;
BetaCarotene	2	-7.9	Thr549; Asp745; Tyr741	Gly744; Ile742; Thr573; Gly548; Phe541	Leu966; Asn856; Pro589;	Leu977; Thr572; Ile587;
Flavan3ol	3	-7.2	Asp428; Thr430; Phe515; Ser514; Glu516; Tyr200	Tyr396; Phe464; Leu517	Asp198; Pro426;	Ile197; Leu518;
Estibenos	4	-6.1	His519; Arg567; Asn969; His49; Thr51; Asp53	Pro39; Ser967; Asp571;	Asp40;	Leu518; Ser97
Pilocarpine	5	-6.2	Asp428; Thr430; Phe515; Ser514; Glu516; Tyr200	Tyr396; Phe464; Leu517	Asp198; Pro426;	Ile197; Leu518;
Alcaloide	6	-6.2	Asp428; Thr430; Phe515; Ser514; Glu516; Tyr200	Tyr396; Phe464; Leu517	Asp198; Pro426;	Ile197; Leu518;
Acidogalico	7	-6.3	Thr549; Asp745; Tyr741	Gly744; Ile742; Thr573; Gly548; Phe541	Leu966; Asn856; Pro589;	Leu977; Thr572; Ile587;
Coumarin	8	-5.8	Thr549; Asp745; Tyr741	Tyr396; Phe464; Leu517	Asp198; Pro426;	Ile197; Leu518;

De acordo com os resultados apresentados tabela 02, podemos concluir que os compostos analisados nas simulações estão com menor valor de afinidade com a proteína spike. Foram simulações computacionais moderada, destacando 8 ligantes com potencial inibidor da proteína Spike. No acoplamento ligante-proteína foi possível identificar.

Tabela 3. Partes da planta *Stryphnodendron adstringens* (S. adstringens) utilizadas e seus compostos químicos com parâmetros de afinidade molecular.

ΔG_{binda} (kcal.mol ⁻¹)			
Partes da planta	Quantidade	Nome compostos	SPIKE 6vxx
Casca/ Taninos, flavonoides	1	Emodin	-8.5
	2	Lencoantocianidinas	-8.6
	3	Procianidina B1	-8.5
	4	Prodelfinidinas	-8.1
	5	Rutin	-9.1
	6	Agliconas	-8.5
	7	Catequinas	-8.6
	8	Esteroides	-8.6
	9	flavonoides	-8.0
Folhas	10	Isoflavona	-8.8
	11	Triterpenos	-9.0
Sementes	12	Saponinas	-8.4
Ramos	13	Procyanidin	-8.1
Raízes	14	Terpenos	-8.3
	15	Epicatequina_galato	-7.9
	16	Beta-Carotene	-7.9
	17	Flavan3ol	-7.2
	18	Estíbenos	-6.1
	19	Pilacarpine	-6.2
	20	Alcaloide	-6.2
	21	Coumarin	-5.8
	22	Ácido gálico	-6.3

Fonte: autoria própria, 2025

Tabela 04. Resumo do estudo ADME-Tox realizado usando o servidor pkCSM.

Primeiro composto analisado é o Rutin:

Propriedade	Nome do modelo	Valor previsto	Uni
Metabolismo	Substrato do CYP2D6	Não	Categórico (Sim/Não)
Metabolismo	Substrato do CYP3A4	Não	Categórico (Sim/Não)
Metabolismo	Inibidor do CYP1A2	Não	Categórico (Sim/Não)
Metabolismo	CYP2C19 inibidor	Não	Categórico (Sim/Não)
Metabolismo	Inibidor do CYP2C9	Não	Categórico (Sim/Não)
Metabolismo	Inibidor do CYP2D6	Não	Categórico (Sim/Não)
Metabolismo	Inibidor do CYP3A4	Não	Categórico (Sim/Não)
Propriedade	Nome do modelo	Valor previsto	Uni
Absorção	Solubilidade em água	-1.598	Numérico (log mol/L)
Absorção	Permeabilidade de Caco2	-0.804	Numérico (log Papp em 10 ⁻⁶ cm/s)
Absorção	Absorção intestinal (humana)	11.749	Numérico (% absorvido)
Absorção	Permeabilidade da pele	-2.735	Numérico (log Kp)
Absorção	substrato de glicoproteína P	Sim	Categórico (Sim/Não)
Absorção	Inibidor da glicoproteína P I	Não	Categórico (Sim/Não)
Absorção	Inibidor da glicoproteína P II	Não	Categórico (Sim/Não)
Propriedade	Nome do modelo	Valor previsto	Uni
Distribuição	VDss (humano)	0.286	Numérico (log L/kg)
Distribuição	Fração não ligada (humana)	0.513	Numérico (Fu)
Distribuição	Permeabilidade BBB	-2.144	Numérico (log BB)
Distribuição	Permeabilidade do SNC	-6.301	Numérico (PS de log)

Propriedade	Nome do modelo	Valor previsto	Uni
Excreção	Folga total	0.803	Numérico (log ml/min/kg)
Excreção	Substrato renal OCT2	Não	Categórico (Sim/Não)
Propriedade	Nome do modelo	Valor previsto	Uni
Toxicidade	Toxicidade de AMES	Não	Categórico (Sim/Não)
Toxicidade	Dose máxima tolerada (humana)	-0.128	Numérico (log mg/kg/dia)
Toxicidade	inibidor de hERG I	Não	Categórico (Sim/Não)
Toxicidade	inibidor de hERG II	Sim	Categórico (Sim/Não)
Toxicidade	Toxicidade aguda oral em ratos (DL50)	2.591	Numérico (mol/kg)
Toxicidade	Toxicidade crônica oral em ratos (LOAEL)	4.083	Numérico (log mg/kg_bw/dia)
Toxicidade	Hepatotoxicidade	Não	Categórico (Sim/Não)
Toxicidade	Sensibilização da pele	Não	Categórico (Sim/Não)
Toxicidade	Toxicidade de T.Pyriformis	0.285	Numérico (log ug/L)
Toxicidade	Toxicidade do peixinho	9.235	Numérico (log mM)

Fonte: autoria própria, 2025

A análise do composto Rutin revelou propriedades farmacológicas promissoras para o desenvolvimento de medicamentos. De acordo com os resultados, o Rutin apresenta baixa solubilidade em água e baixa permeabilidade intestinal, o que pode afetar sua absorção e eficácia.

No entanto, o Rutin não apresentou atividade tóxica significativa em doses terapêuticas e não é um substrato ou inibidor das enzimas CYP. Além disso, o Rutin apresentou uma baixa toxicidade hepática e cutânea. Em termos de distribuição, o Rutin apresentou uma baixa capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica (BBB) e uma baixa permeabilidade no sistema nervoso central (CNS).

Desse modo, o Rutin é um composto promissor para o desenvolvimento de medicamentos, devido às suas propriedades farmacológicas favoráveis e baixa toxicidade. No entanto, é necessário realizar estudos adicionais para determinar a dose segura e eficaz do Rutin e para avaliar seu potencial terapêutico em doenças específicas.

5.1 ANÁLISE ADME-TOX

Para avaliar a segurança e a competência farmacológica do ligante pré-selecionado, ou seja, para avaliar a absorção, distribuição, metabolismo, excreção e toxicidade do ligante selecionado, o teste ADME-Tox do ligante foi realizado.

A análise ADME-Tox foi realizada usando duas ferramentas online, SwissADME e pkCSM, para abranger um conjunto de propriedades farmacocinéticas e químicas medicinais.

Tabela 05. do composto Emodin

Propriedade	Nome do modelo	Valor previsto	Uni
Absorção	Solubilidade em água	-2.659	Numérico (log mol/L)
Absorção	Permeabilidade de Caco2	0.18	Numérico (log Papp em 10 ⁻⁶ cm/s)
Absorção	Absorção intestinal (humana)	63.685	Numérico (% absorvido)
Absorção	Permeabilidade da pele	-3.791	Numérico (log Kp)
Absorção	substrato de glicoproteína P	Não	Categórico (Sim/Não)
Absorção	Inibidor da glicoproteína P I	Não	Categórico (Sim/Não)
Absorção	Inibidor da glicoproteína P II	Não	Categórico (Sim/Não)
Distribuição	VDss (humano)	0.014	Numérico (log L/kg)
Distribuição	Fração não ligada (humana)	0.536	Numérico (Fu)
Distribuição	Permeabilidade BBB	-0.623	Numérico (log BB)
Distribuição	Permeabilidade do SNC	-3.002	Numérico (PS de log)
Metabolismo	Substrato do CYP2D6	Não	Categórico (Sim/Não)
Metabolismo	Substrato do CYP3A4	Não	Categórico (Sim/Não)
Metabolismo	Inibidor do CYP1A2	Não	Categórico (Sim/Não)
Metabolismo	CYP2C19 inibidor	Não	Categórico (Sim/Não)
Metabolismo	Inibidor do CYP2C9	Não	Categórico (Sim/Não)
Metabolismo	Inibidor do CYP2D6	Não	Categórico (Sim/Não)

Metabolismo	Inibidor do CYP3A4	Não	Catagórico (Sim/Não)
Excreção	Folga total	0.909	Numérico (log ml/min/kg)
Excreção	Substrato renal OCT2	Não	Catagórico (Sim/Não)
Toxicidade	Toxicidade de AMES	Não	Catagórico (Sim/Não)
Toxicidade	Dose máxima tolerada (humana)	-0.026	Numérico (log mg/kg/dia)
Toxicidade	inibidor de hERG I	Não	Catagórico (Sim/Não)
Toxicidade	inibidor de hERG II	Não	Catagórico (Sim/Não)
Toxicidade	Toxicidade aguda oral em ratos (DL50)	2.65	Numérico (mol/kg)
Toxicidade	Toxicidade crônica oral em ratos (LOAEL)	1.673	Numérico (log mg/kg_bw/dia)
Toxicidade	Hepatotoxicidade	Não	Catagórico (Sim/Não)
Toxicidade	Sensibilização da pele	Não	Catagórico (Sim/Não)
Toxicidade	<i>Toxicidade de T.Pyriformis</i>	0.339	Numérico (log ug/L)
Toxicidade	Toxicidade do peixinho	2.197	Numérico (log mM)

Fonte: autoria própria, 2025

A análise do composto Emodin de acordo com a tabela 5 revelou propriedades farmacológicas promissoras para o desenvolvimento de medicamentos. De acordo com os resultados, o Emodin apresenta boa absorção intestinal e permeabilidade cutânea, o que sugere que pode ser eficazmente absorvido pelo corpo humano. Além disso, o Emodin não apresentou atividade como substrato ou inibidor de enzimas CYP, o que reduz o risco de interações medicamentosas. A toxicidade do Emodin também foi avaliada, e os resultados mostraram que o composto não é tóxico para o ser humano em doses terapêuticas.

No entanto, é importante notar que o Emodin pode apresentar some efeitos colaterais, como hepatotoxicidade e sensibilização cutânea, em doses elevadas. Portanto, é fundamental realizar estudos adicionais para determinar a dose segura e eficaz do Emodin para o tratamento de doenças. Desse modo, o Emodin é um composto promissor para o desenvolvimento de medicamentos, devido às suas propriedades farmacológicas favoráveis e baixa toxicidade. No entanto, é necessário realizar estudos adicionais para determinar a dose segura e eficaz do Emodin e para avaliar seu potencial terapêutico em doenças específicas.

Tabela 06. Análise ADME-Tox do composto catequinas.

Propriedade	Nome do modelo	Valor previsto	Uni
Absorção	Solubilidade em água	-3.124	Numérico (log mol/L)
Absorção	Permeabilidade de Caco2	0.109	Numérico (log Papp em 10 ⁻⁶ cm/s)
Absorção	Absorção intestinal (humana)	51.723	Numérico (% absorvido)
Absorção	Permeabilidade da pele	-3.637	Numérico (log Kp)
Absorção	substrato de glicoproteína P	Sim	Categórico (Sim/Não)
Absorção	Inibidor da glicoproteína P I	Não	Categórico (Sim/Não)
Absorção	Inibidor da glicoproteína P II	Não	Categórico (Sim/Não)
Distribuição	VDss (humano)	-0.184	Numérico (log L/kg)
Distribuição	Fração não ligada (humana)	0.627	Numérico (Fu)
Distribuição	Permeabilidade BBB	-0.971	Numérico (log BB)
Distribuição	Permeabilidade do SNC	-3.566	Numérico (PS de log)
Metabolismo	Substrato do CYP2D6	Não	Categórico (Sim/Não)

Metabolismo	Substrato do CYP3A4	Não	Catégorico (Sim/Não)
Metabolismo	Inibidor do CYP1A2	Não	Catégorico (Sim/Não)
Metabolismo	CYP2C19 inibidor	Não	Catégorico (Sim/Não)
Metabolismo	Inibidor do CYP2C9	Não	Catégorico (Sim/Não)
Metabolismo	Inibidor do CYP2D6	Não	Catégorico (Sim/Não)
Metabolismo	Inibidor do CYP3A4	Não	Catégorico (Sim/Não)
Excreção	Folga total	0.952	Numérico (log ml/min/kg)
Excreção	Substrato renal OCT2	Não	Catégorico (Sim/Não)
Toxicidade	Toxicidade de AMES	Não	Catégorico (Sim/Não)
Toxicidade	Dose máxima tolerada (humana)	0.506	Numérico (log mg/kg/dia)
Toxicidade	inibidor de hERG I	Não	Catégorico (Sim/Não)
Toxicidade	inibidor de hERG II	Não	Catégorico (Sim/Não)
Toxicidade	Toxicidade aguda oral em ratos (DL50)	2.435	Numérico (mol/kg)
Toxicidade	Toxicidade crônica oral em ratos (LOAEL)	2.658	Numérico (log mg/kg_bw/dia)
Toxicidade	Hepatotoxicidade	Não	Catégorico (Sim/Não)

Toxicidade	Sensibilização da pele	Não	Categórico (Sim/Não)
Toxicidade	<i>Toxicidade de T.Pyriformis</i>	0.252	Numérico (log ug/L)
Toxicidade	Toxicidade do peixinho	3.448	Numérico (log mM)

Fonte: autoria própria, 2025

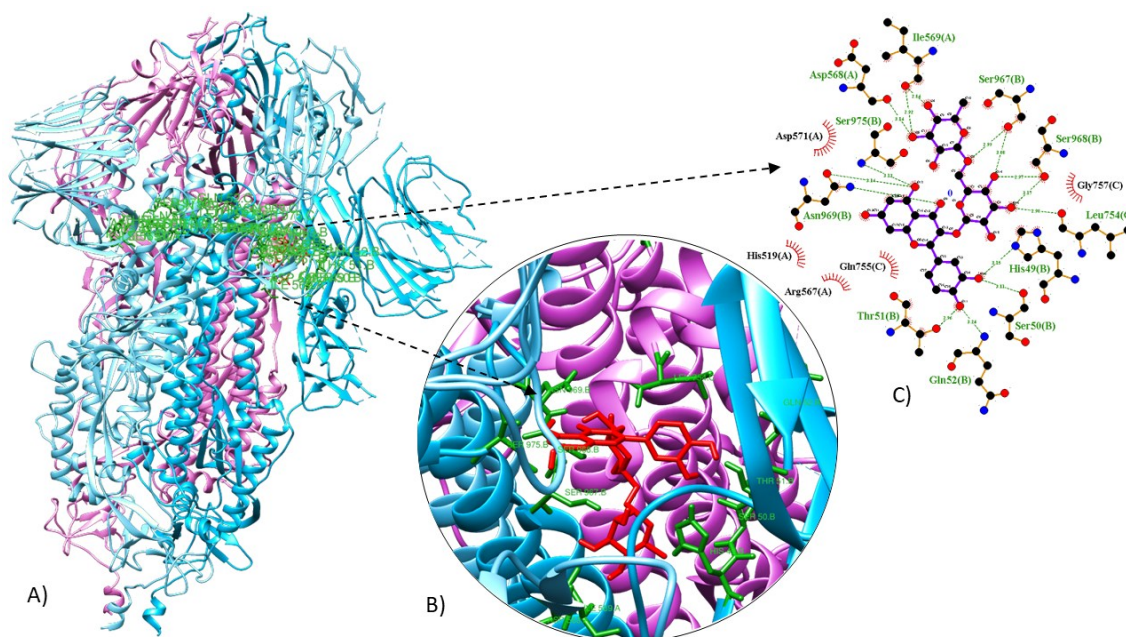
A análise do composto catequinas na tabela 6 revelou propriedades farmacológicas promissoras para o desenvolvimento de medicamentos. De acordo com os resultados, o composto apresenta boa absorção intestinal e permeabilidade cutânea, o que sugere que pode ser eficazmente absorvido pelo corpo humano.

No entanto, é importante notar que o composto é um substrato do P-glicoproteína, o que pode afetar sua absorção e distribuição no corpo. Além disso, o composto apresentou uma baixa solubilidade em água, o que pode dificultar sua formulação em medicamentos. Em termos de toxicidade, o composto não apresentou atividade tóxica significativa em doses terapêuticas. No entanto, é importante realizar estudos adicionais para determinar a dose segura e eficaz do composto para o tratamento de doenças.

Destacamos na tabela 01 as melhores simulações computacionais, destacando 15 ligantes com potencial inibidor da proteína Spike. No acoplamento ligante-proteína foi possível identificar a Prodelphinidinas com energia de ligação de -8.1 Kcal.mol, Procianidina B1 gerando uma energia de ligação de -8.5 Kcal.mol, Leucoantocianidinas com -8.6 Kcal.mol e Emodin com -8.5 Kcal.mol.

Agliconas gerando uma energia de ligação de -8.5 Kcal.mol, Catequinas gerando uma energia de ligação de -8.6 Kcal.mol, esteroides gerando uma energia de ligação de -8.6 Kcal.mol, flavonoides gerando uma energia de ligação de -8.0 Kcal.mol, Isoflavone gerando uma energia de ligação de -8.0 0 Kcal.mol, Triterpenos gerando uma energia de ligação de -9.0 Kcal.mol, Saponinas gerando uma energia de ligação de -8.4 Kcal.mol, Procyanidin gerando uma energia de ligação de -8.0 Kcal.mol, Terpenos gerando uma energia de ligação de -8.3 Kcal.mol e Terpenos gerando uma energia de ligação de -8.3 Kcal.mol.

Figura 02: Ligação do componente químico rutin com a proteína Spike.

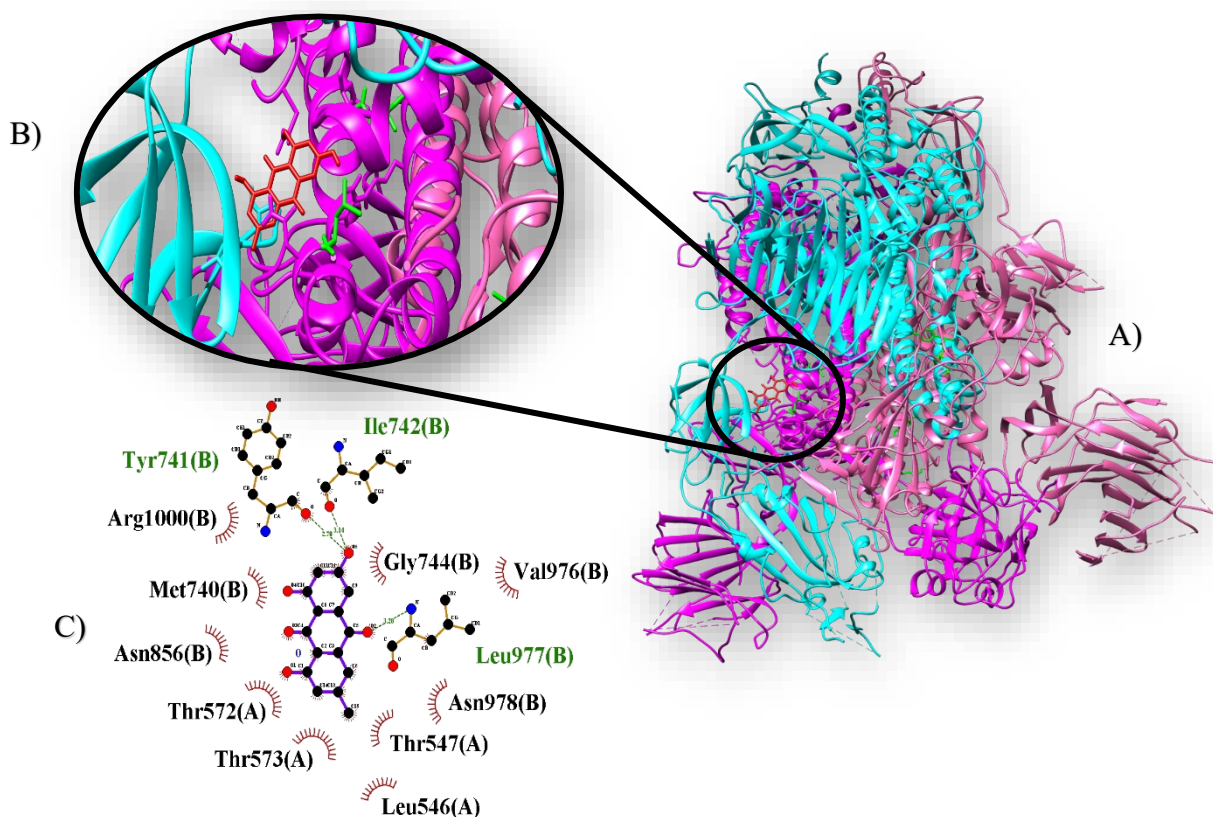


Fonte: autoria própria, 2025

Na figura 02 temos a estrutura da proteína Spike (A) onde o composto Rutin está representado na cor vermelha (B) na cor verde, gerando aminoácidos por ligação de hidrogênio e ligações hidrofóbicas (C). Através das simulações computacionais foi possível identificar o ligante Rutin como a principal ancoragem na proteína Spike, obtendo uma energia de ligação de -9.1 Kcal.mol, gerando os aminoácidos que interagiram por ligações de hidrogênio Ile569; Ser967; Ser968; Leu754; His49; Ser50; Gln52; Thr51.

Destacamos a Spike, por ela ser a principal proteína de estudos farmacológicos. Utilizamos software computacionais, proporcionando a realização de várias simulações simultâneas, proporcionando uma maior facilidade para identificar substâncias candidatas no meio farmacológico na busca de drogas promissoras que venham a intervir na propagação do coronavírus.

Figura 03: Ligação do componente químico emodin com a proteína Spike.

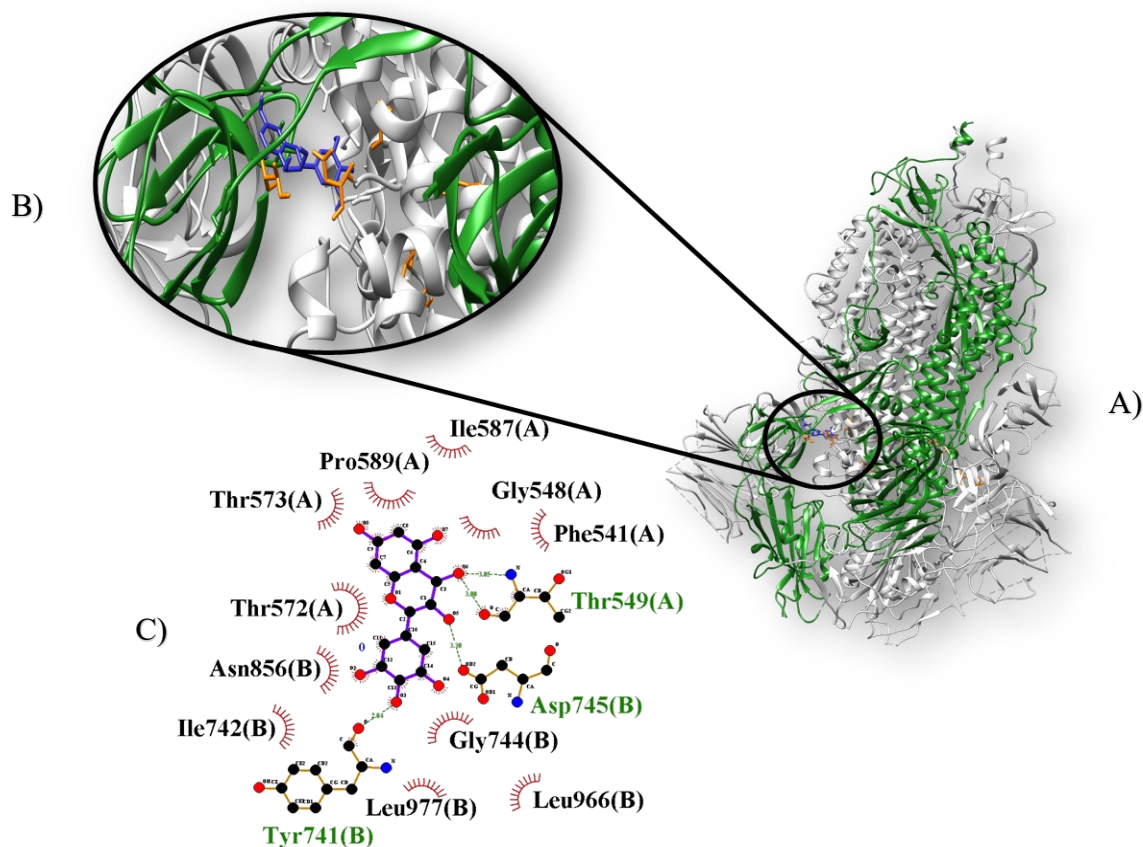


Fonte: autoria própria, 2025

Na figura 03 temos a estrutura da proteína Spike (A) onde o composto Emodin está representado na cor vermelha (B) na cor verde, gerando aminoácidos por ligação de hidrogênio e ligações hidrofóbicas (C). Através das simulações computacionais foi possível identificar o ligante Emodin como a principal ancoragem na proteína Spike, obtendo uma energia de ligação de -8.5 Kcal.mol, gerando os aminoácidos que interagiram por ligações de hidrogênio Ile742; Tyr741; Leu977; Arg1000; Met740; Asn856; Thr572; Thr573; Leu546; Thr547; Asn978; Val976; Gly744.

Os resultados das simulações computacionais revelaram que o ligante Emodin se liga à proteína Spike por meio de uma combinação de ligações de hidrogênio e ligações hidrofóbicas. A análise da estrutura da proteína Spike em complexo com o ligante Emodin (Figura 3) mostrou que o ligante se posiciona em uma região específica da proteína, estabelecendo interações com vários resíduos de aminoácidos.

Figura 04: Ligação do componente químico leucoantocianidinas com a proteína Spike.



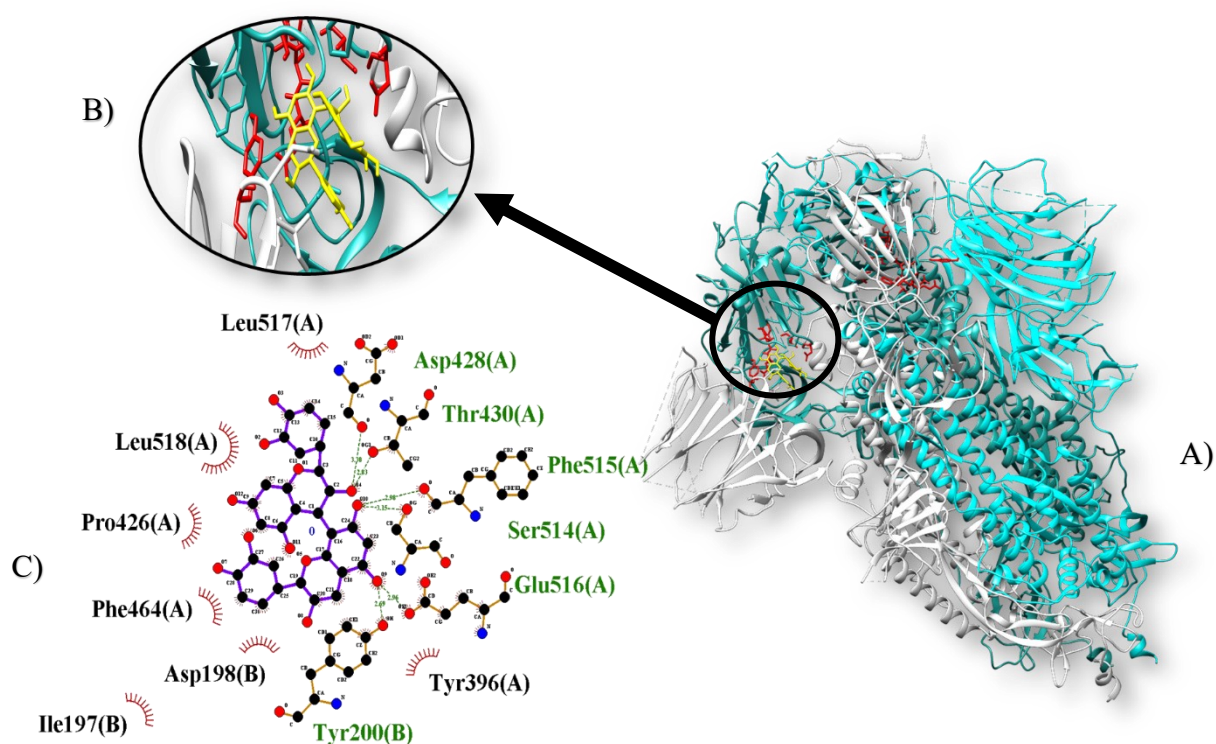
Fonte: autoria própria, 2025

Na figura 04 temos a estrutura da proteína Spike (A) e na cor azul é o ligante Leucoantocianidinas (B), na cor amarela, gerando aminoácidos por ligação de hidrogênio e ligações hidrofóbicas (C). Através das simulações computacionais foi possível identificar o ligante Leucoantocianidinas como a principal ancoragem na proteína Spike, obtendo uma energia de ligação de -8.6 Kcal.mol , gerando os aminoácidos que interagiram por ligações de hidrogênio Ile587; Pro589; Thn573; Thr572; Asn856; Ile742; Leu977; Leu966; Gly744; Phe541; Gly548; Tyr741; Asp745; Thr549.

Esses resultados sugerem que o ligante Leucoantocianidinas pode ser um inibidor potencial da proteína Spike, e que a região de ligação identificada pode ser um alvo promissor para o desenvolvimento de novos fármacos contra o coronavírus. Estudos anteriores já demonstraram que as leucoantocianidinas têm atividade antioxidante e anti-inflamatória (SILVA et al., 2021). Além disso, pesquisas recentes sugerem que as leucoantocianidinas podem ter atividade antiviral contra o coronavírus (STOPIN, 2020).

Portanto, os resultados apresentados aqui sugerem que as leucoantocianidinas podem ser um composto promissor para o desenvolvimento de novos fármacos contra o coronavírus, e que estudos adicionais são necessários para investigar sua atividade antiviral e mecanismos de ação.

Figura 05: Ligação do componente químico procianidina B1 com a proteína Spike.

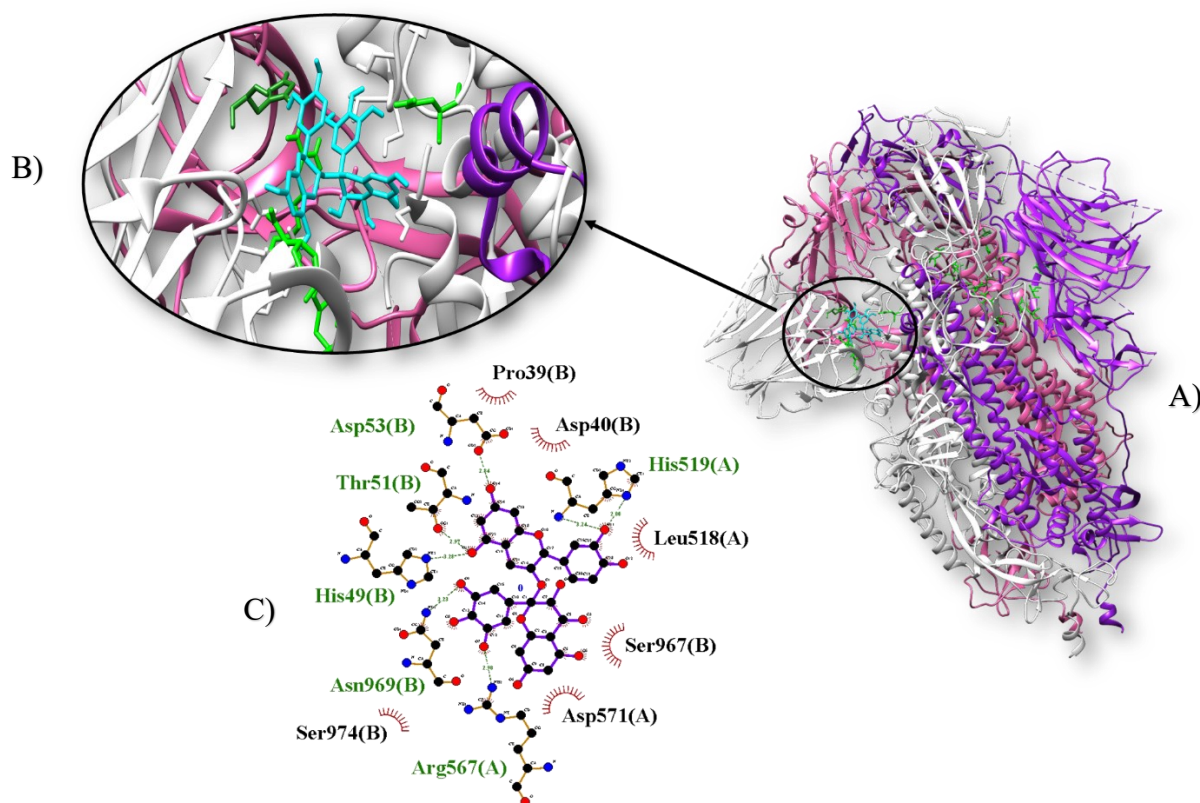


Fonte: autoria própria, 2025

Na figura 05 temos a estrutura da proteína Spike (A) e na cor amarela é o ligante Procianidina B1 (B) e na cor vermelha, gerando aminoácidos por ligação de hidrogênio e ligações hidrofóbicas (C). Através das simulações computacionais foi possível identificar o ligante Procianidina B1 como a principal ancoragem na proteína Spike, obtendo uma energia de ligação de -8.5 Kcal.mol, gerando os aminoácidos que interagiram por ligações de hidrogênio Leu517; Pro426; Phe464; Asp198; Ile197; Tyr396; Tyr200; Glu516; Ser514; Phe515; Thr430; Asp428.

Esses resultados sugerem que o ligante Procianidina B1 pode ser um inibidor potencial da proteína Spike, e que a região de ligação identificada pode ser um alvo promissor para o desenvolvimento de novos fármacos contra o coronavírus. Além disso, os resultados obtidos demonstraram a atividade antioxidante e anti-inflamatória das procianidinas. Portanto, os resultados apresentados aqui reforçam a hipótese de que as procianidinas podem ser um composto promissor para o desenvolvimento de novos fármacos contra o coronavírus.

Figura 06: Ligação do componente químico prodelfinidinas com a proteína Spike.



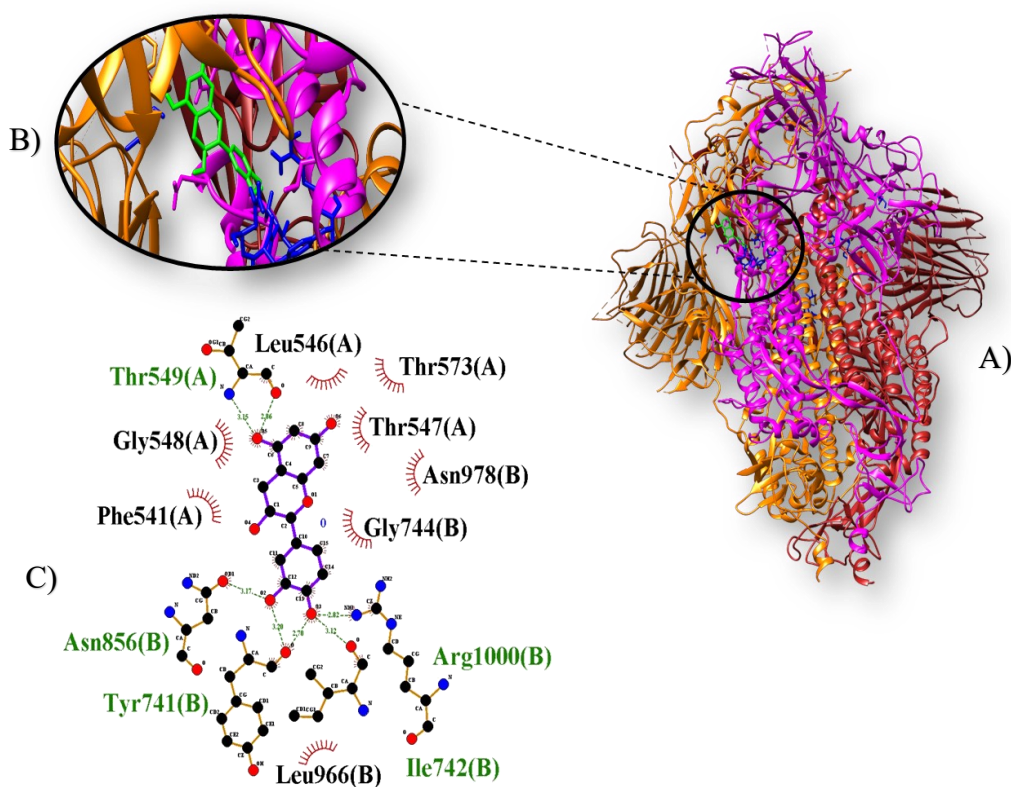
Fonte: autoria própria, 2025

Na figura 06 temos a estrutura da proteína Spike (A) e na cor azul claro é o ligante Prodelfinidinas (B) na cor verde, gerando aminoácidos por ligação de hidrogênio e ligações hidrofóbicas (C). Através das simulações computacionais foi possível identificar o ligante Prodelfinidinas como a principal ancoragem na proteína Spike, obtendo uma energia de ligação

de -8.1 Kcal.mol, gerando os aminoácidos que interagiram por ligações de hidrogênio Pro39; Asp40; Leu518; Ser967; Asp571; Ser974; Asp53; Thr51; His49; Asn969; Arg567; His519.

Essa interação específica sugere que o ligante Prodelphinidinas pode ser um inibidor potencial da proteína Spike, e que a região de ligação identificada pode ser um alvo promissor para o desenvolvimento de novos fármacos contra o coronavírus. Além disso, os resultados obtidos podem contribuir para uma melhor compreensão dos mecanismos de interação entre a proteína Spike e os compostos bioativos.

Figura 07: Ligação do componente químico catequinas com a proteína Spike.



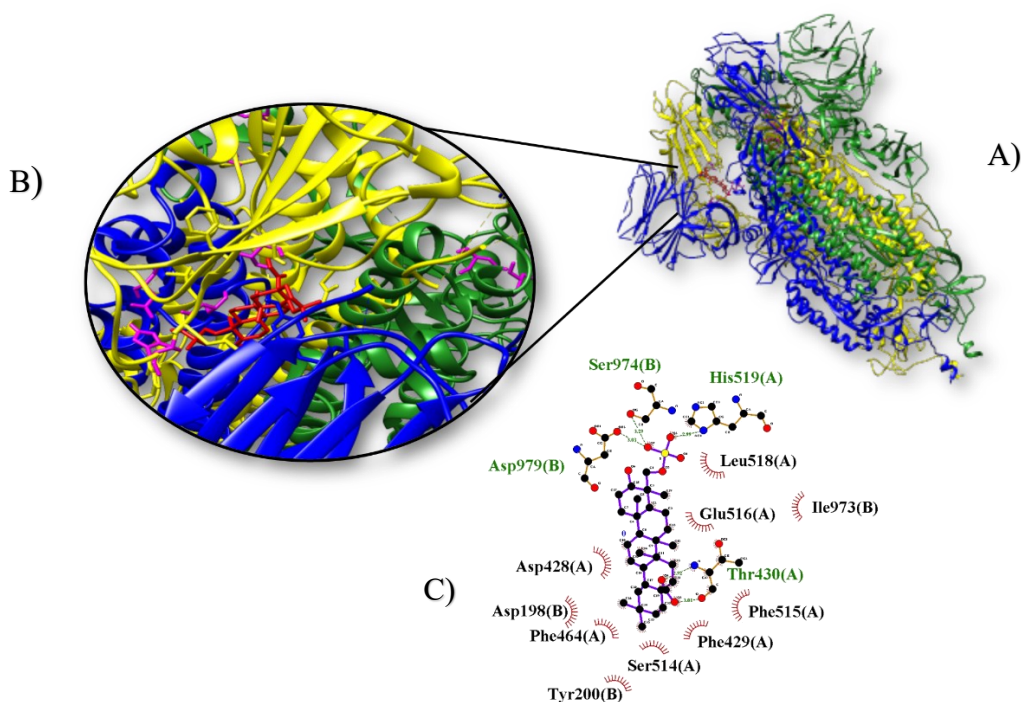
Fonte: autoria própria, 2025

Na figura 07 temos a estrutura da proteína Spike (A) e na cor verde é o ligante Prodelphinidinas (B) na cor azul royal, gerando aminoácidos por ligação de hidrogênio e ligações hidrofóbicas (C). Através das simulações computacionais foi possível identificar o ligante Prodelphinidinas como a principal ancoragem na proteína Spike, obtendo uma energia de ligação

de -8.1 Kcal.mol, gerando os aminoácidos que interagiram por ligações de hidrogênio Leu546; Thr573; Thr547; Asn978; Gly744; Gly548; Phe541; Thr549; Asn856; Tyr741; Ile742; Arg1000.

proteína Spike foi destacada como alvo principal de estudos farmacológicos devido à sua importância na interação com as células hospedeiras e na propagação do coronavírus. Com o objetivo de identificar substâncias candidatas para o desenvolvimento de drogas promissoras, utilizamos software computacionais avançados que nos permitiram realizar múltiplas simulações simultâneas. Esses resultados sugerem que as Prodelphinidinas podem ser um inibidor potencial da proteína Spike, e que a região de ligação identificada pode ser um alvo promissor. Além disso, a interação específica entre as Prodelphinidinas e a proteína Spike pode contribuir para uma melhor compreensão dos mecanismos de ação dos compostos bioativos contra o coronavírus.

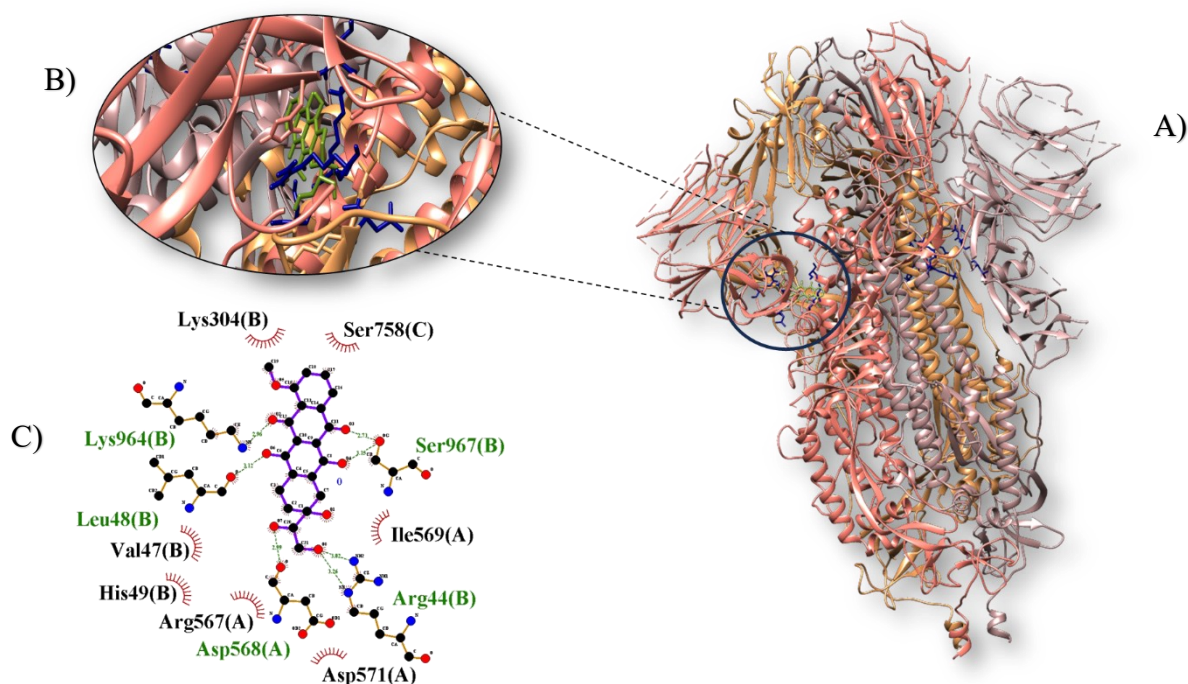
Figura 08: Ligação do componente químico triterpenos com a proteína Spike.



Na figura 08 temos a estrutura da proteína Spike (A) e na cor vermelha é o ligante Triterpenos (B) e na cor roxa, gerando aminoácidos por ligação de hidrogênio e ligações hidrofóbicas (C). Através das simulações computacionais foi possível identificar o ligante Triterpenos como a principal ancoragem na proteína Spike, obtendo uma energia de ligação de -9.0 Kcal.mol, gerando os aminoácidos que interagiram por ligações de hidrogênio Leu518; Glu516; Ile973; Phe515; Phe429; Ser514; Tyr200; Phe464; Asp198; Asp428; Ser974; His519; Asp979; Thr430.

Os resultados das simulações computacionais revelam que os triterpenos se ligam à proteína Spike com uma energia de ligação de -9,0 Kcal/mol, indicando uma interação estável e específica entre o composto e a proteína. Essa energia de ligação é uma das mais altas observadas entre os compostos testados, sugerindo que os triterpenos podem ser um inibidor potencial da proteína Spike. Além disso, a análise das interações de ligação de hidrogênio mostra que os triterpenos interagem com vários resíduos de aminoácidos da proteína Spike, formando uma rede de ligações de hidrogênio que contribui para a estabilidade da interação.

Figura 09: Ligação do componente químico agliconas com a proteína Spike.



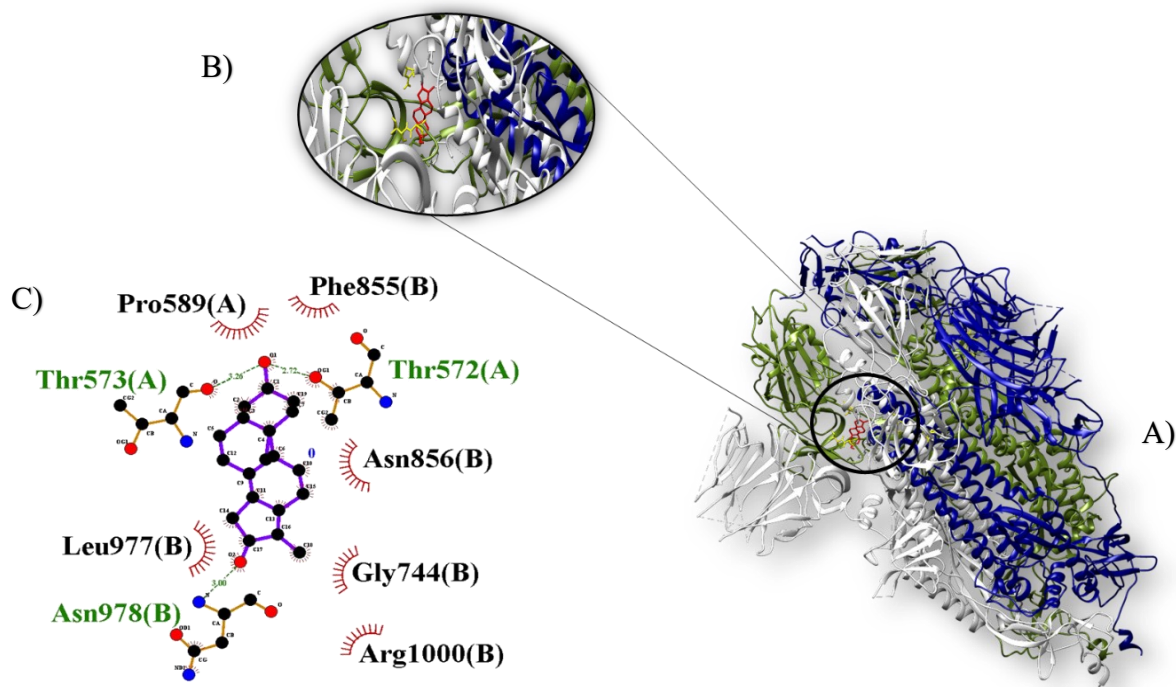
Na figura 09 temos a estrutura da proteína Spike (A) e na cor verde é o ligante agliconas (B) na cor azul royal, gerando aminoácidos por ligação de hidrogênio e ligações hidrofóbicas (C). Através das simulações computacionais foi possível identificar o ligante agliconas como a principal ancoragem na proteína Spike, obtendo uma energia de ligação de -8.5 Kcal.mol, gerando os aminoácidos que interagiram por ligações de hidrogênio Lys; 304; Ser758; Val147; His49; Arg567; Ile559; Asp571; Ser967; Lys964; Leu48; Asp568; Arg44.

Os resultados obtidos sugerem que as agliconas podem ser um alvo promissor para o desenvolvimento de novos fármacos contra o coronavírus. Além disso, a interação entre as agliconas e a proteína Spike pode contribuir para uma melhor compreensão dos mecanismos de ação dos compostos bioativos contra o coronavírus. É importante notar que as agliconas são compostos naturais que têm sido reportados como tendo atividades antioxidante e anti-inflamatória, o que pode contribuir para sua eficácia como inibidores da proteína Spike. Além disso, a utilização de compostos naturais como inibidores da proteína Spike pode ser uma abordagem promissora para o desenvolvimento de novos fármacos contra o coronavírus.



Proteína Spike.

Figura 10: Ligação do componente químico esteroides com a proteína Spike.

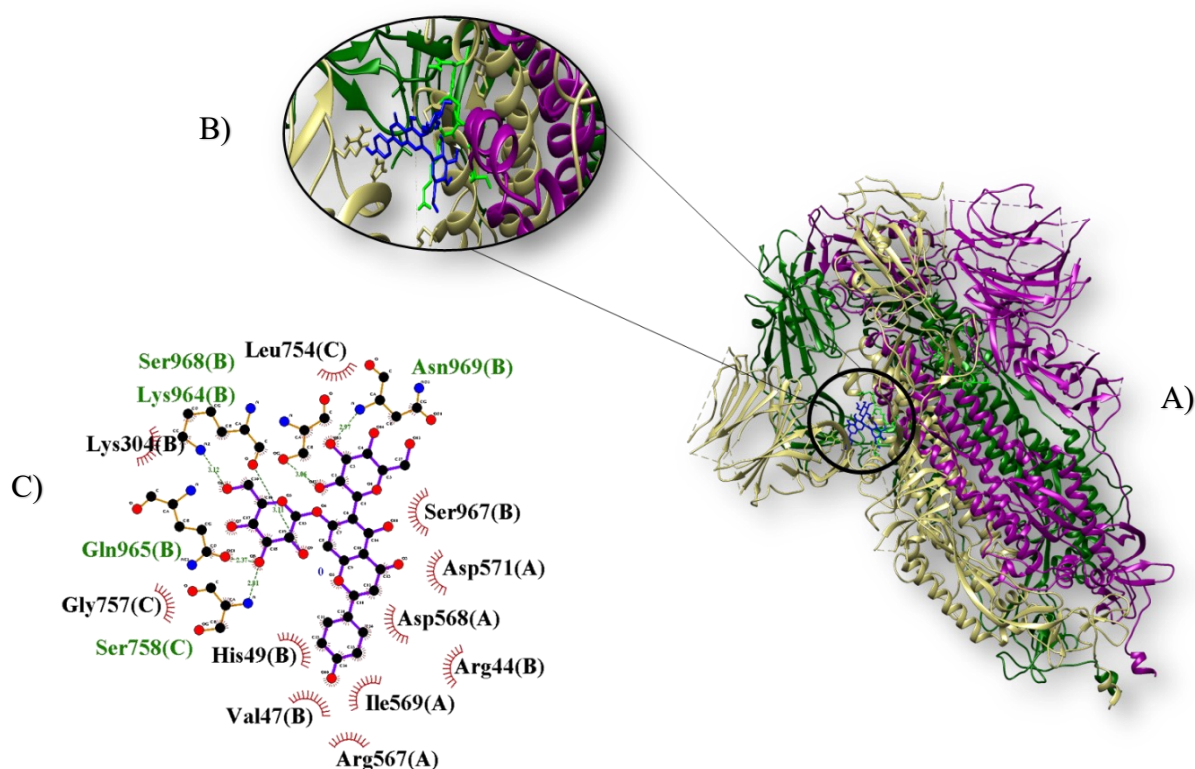


Fonte: autoria própria, 2025

Na figura 10 temos a estrutura da proteína Spike (A) e na cor vermelha é o ligante esteroide (B) na cor amarela, gerando aminoácidos por ligação de hidrogênio e ligações hidrofóbicas (C). Através das simulações computacionais foi possível identificar o ligante esteroide como a principal ancoragem na proteína Spike, obtendo uma energia de ligação de - 8.5 Kcal.mol, gerando os aminoácidos que interagiram por ligações de hidrogênio Pro589; Phe855; Asn856; Gly744; Arg1000; Leu977; Thr573; Thr572; Asp568.

A análise das interações de ligação de hidrogênio revela que o esteroide interage com vários resíduos de aminoácidos da proteína Spike, formando uma rede de ligações de hidrogênio que contribui para a estabilidade da interação. Esses resultados sugerem que o esteroide pode ser um alvo promissor para o desenvolvimento de novos fármacos contra o coronavírus. A interação entre o esteroide e a proteína Spike pode ser atribuída à sua estrutura química única, que permite uma interação estável e específica com a proteína.

Figura 11: Ligação do componente químico saponinas e com a proteína Spike.



Fonte: autoria própria, 2025

Na figura 11 temos a estrutura da proteína Spike (A) e na cor azul Royal é o ligante saponina (B) na cor verde, gerando aminoácidos por ligação de hidrogênio e ligações hidrofóbicas (C). Através das simulações computacionais foi possível identificar o ligante saponina como a principal ancoragem na proteína Spike, obtendo uma energia de ligação de - 8.5 Kcal.mol, gerando os aminoácidos que interagiram por ligações de hidrogênio Pro589; Phe855; Asn856; Gly744; Arg1000; Leu977; Thr573; Thr572; Asp568.

Esses resultados contribuem para uma melhor compreensão dos mecanismos de ação das saponinas contra o coronavírus e sugerem que esse composto podem ser uma opção promissora para o desenvolvimento de novos fármacos contra essa doença.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A triagem virtual possibilitou a realização de novos testes com outros componentes químicos da espécie estudada *Stryphnodendro adstringens*. Esta planta ainda possui compostos que ainda não foram identificados, e com estudos, foram realizados novos testes computacionais com novos ligantes, possibilitando descobrir compostos com maior potencial antiviral.

Foi analisado o nível de toxicidade de 3 moléculas candidatas a inibir as proteínas envolvidas feito através da Predição ADME-TOX, comparando os mesmos com os medicamentos já comercializados, e posteriormente a otimização dos ligantes na identificação da região que se liga a proteína alvo.

O estudo foi bem-sucedido em identificar compostos que têm uma forte afinidade com a proteína Spike e podem ser eficazes na inibição da replicação celular do vírus SARS-CoV-2. O uso de técnicas de docking molecular e descritores moleculares pode ajuda a identificar compostos promissores para o desenvolvimento de novos medicamentos. No entanto, é importante notar que esses resultados são baseados em análises computacionais e ainda precisam ser confirmados por estudos clínicos em humanos.

Além disso, também foi identificado compostos nos grupos de menor energia. Contido na tabela 2, concluiu-se também foi identificado compostos que têm uma forte afinidade com a proteína Spike.

O SARS-CoV-2 é um vírus que causa a COVID-19, uma doença que afeta a saúde pública mundial. A busca por tratamentos eficazes é uma prioridade, e a utilização de métodos computacionais, como o docking molecular. Este estudo demonstrou a eficácia do docking molecular em identificar moléculas com potencial para inibir a replicação do SARS-CoV-2, contribuindo assim para a busca por tratamentos eficazes contra a COVID-19. Os resultados obtidos neste estudo são promissores e podem ajudar a sociedade, é essencial para descobrir rapidamente compostos com afinidade molecular para a principal protease do vírus. O *S. adstringens*, uma planta medicinal brasileira, é rica em taninos e outros constituintes químicos que apresentam atividades medicinais, incluindo propriedades cicatrizantes, antimicrobianas, antiofídicas e antioxidantes. Portanto, é possível que o *Stryphnodendron adstringens* seja uma fonte de compostos com potencial inibitório contra o SARS-CoV-2, e que a utilização de métodos computacionais ajudou a identificar esses compostos.

A análise ADME-Tox dos compostos Rutin, Emodin e catequinas revelou propriedades farmacológicas promissoras para o desenvolvimento de medicamentos. Os resultados mostraram que esses compostos apresentam boa absorção intestinal e permeabilidade cutânea, o que sugere que podem ser eficazmente absorvidos pelo corpo humano. Além disso, os compostos não apresentaram atividade tóxica significativa em doses terapêuticas, o que reduz o risco de interações medicamentosas. No entanto, é importante notar que os compostos podem apresentar alguns efeitos colaterais, como hepatotoxicidade e sensibilização cutânea, em doses elevadas.

Portanto, é fundamental realizar estudos adicionais para determinar a dose segura e eficaz desses compostos para o tratamento de doenças como o coronavírus. Além disso, é necessário avaliar o potencial terapêutico desses compostos em doenças específicas. Desse modo, os compostos Rutin, Emodin e catequinas são promissores para o desenvolvimento de medicamentos, devido às suas propriedades farmacológicas favoráveis e baixa toxicidade.

7. REFERÊNCIAS

- ALVES, R. R. N. et al. Plantas medicinais e sua importância na saúde pública. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, v. 19, n. 2, 2009.
- BAI, Y. et al. Presumed asymptomatic carrier transmission of COVID-19. *Jama*, v. 323, n. 14, p. 1406-1407, 2020.
- BASTOS, R. S.; SOUSA, C. S.; OLIVEIRA, J. S.; DA SILVA, M. H. V.; LIMA, F. D. A.; ROCHA, J. A. Prospecção de Proteínas do Novo Coronavírus, COVID-19, e Potencial da Bioinformática na Busca de Novas Drogas Promissoras. *Cadernos de Prospecção – Salvador*, v. 13, n. 2, Edição Especial, p. 347-358, abril, 2020.
- BECKE, A. D. Density-functional thermochemistry.III. The role of exact exchange. *Journal of Chemical Physics*, v. 98, p. 5648-5652, 1993.
- DENNINGTON, R. D.; KEITH, T. A.; MILLAN, J. M. GaussView, v. 5.0.8, Semicchem, Inc.: Shawnee KS, 2008.
- BERMAN, H. M.; WESTBROOK, J.; FENG, Z.; GILLILAND, G.; BHAT, T. N.; WEISSIG, H.; SHINDYALOV, I. N.; BOURNE, P. E. The Protein Data Bank. *Nucleic Acids Research*. v.28, p. 235-242, 2000.
- BAXEVANIS, A. D. *Bioinformatics: a practical guide to the analysis of genes and proteins*. Wiley-Interscience, 2003.
- CDC - CENTRO DE CONTROLE E PREVENÇÃO DE DOENÇAS. COVID-19. 2022. Disponível em: (link unavailable). Acesso em: 20 jan. 2023.
- OCCHIONI, Elena Maria de Lamare. Considerações taxonômicas no gênero *Stryphnodendron* Mart.(Leguminosae-Mimosoideae) e distribuição geográfica das espécies. *Acta Botanica Brasilica*, v. 4, p. 153-158, 1990.
- DUTRA R. C; SILVA P. S; PITTELLA F. VICCINI L. F; LEITE M. N; RAPOSO N. R. B. Caracterização fitoquímica e citogenética das sementes de *Pterodon emarginatus* Vogel. *Revista eletrônica Técnico-Científica do IFSC*. v. 3 n. 1 p. 99-100, 2012.
- DUTRA, R. C.; BRAGA, F. G.; COIMBRA, E. S.; SILVA, A. D.; BARBOSA, N. R. Atividade antimicrobiana e leishmanicida das sementes de *Pterodon emarginatus* Vogel. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. Joao pesso, v.1, n.2 p. 429-430, 2009.
- FERREIRA, E.C; SILVA, J. L. L; SOUZA, R. F. As propriedades medicinais e bioquímicas da planta *Stryphnodendron adstringens* “barbatimão”. *Ciencias biológicas e da saúde*. Disponível em: <
https://ojs3.perspectivasonline.com.br/biologicas_e_saude/article/view/9/7>. Acesso em: 14 de abril, 2022.
- FERREIRA, Érica Camila. As propriedades medicinais e bioquímicas da planta *Stryphnodendron adstringens* “barbatimão”. ***Biológicas & Saúde***, v. 3, n. 11, 2013.

FERREIRA, S.B; DANTAS, I.C.; CATÃO, R.M.R. Avaliação da atividade antimicrobiana do óleo essencial de sucupira (*Pterodon emarginatus* Vogel).

Fonseca, Jussara, et al. "Efeito de extratos metanólicos de *Stryphnodendron adstringens* (Mart) coville na alimentação e reprodução de *Plutella xylostella* L.(Lepidoptera: Plutellidae)." *Interciencia* 43.3 (2018): 182-187.

FRISCH, M. J.; TRUCKS, G. W.; SCHLEGEL, H. B. ; SCUSERIA, G.E. ; ROBB, M.A. ; CHEESEMAN, J. R et al. Sonnenberg, et al., Gaussian 16 Revision B.01, 2016.

FARNSWORTH, N. R. et al. Medicinal plants in therapy. Bulletin of the World Health Organization, v. 63, n. 6, 1985.

GARCIA, L. P. Uso de máscara facial para limitar a transmissão da COVID-19. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 29, p. e2020023, 2020.

GASTEIGER, J.; MARSILI, M. Iterative partial equalization of orbital electronegativity-a rapid access to atomic charges. *Tetrahedron*, v. 36, n. 22, p. 3219-3228, 1980.

GATEIGER, J. The central role of chemo informtics. *Chemometric and Intelligent Laboratory Systems*, v. 82, n. 1-2, 200-209, 2006.

GOODSELL D. S. Acoplamento computacional de complexos biomoleculares com o Auto-Dock. Em: Golemis E. A., Adams P. D., editores. *Interações proteína-proteína: um manual de clonagem molecular*. 2ª ed. Nova Iorque: Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2005.

GOODSELL, D. S.; MORRIS, G. M.; OLSON, A. J. Automated docking of flexible ligands: applications of AutoDock. *Journal of Molecular Recognition*, v. 9, n. 1, p. 1-5, 1996.

HERNANDEZ-TERRONES. M. G; MORAIS S. A. L; FERREIRA. S. SANTOS. D. Q; NASCIMENTO E. A; CHANG. G. Estudo Fitoquímico e alelopático do extrato de caule de sucupira-branca (*Pterodon emarginatus*). *Planta Daninha*. Viçosa, v. 25 n.4 p. 756, 2007.

HOFFMANN, Markus et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *cell*, v. 181, n. 2, p. 271-280. e8, 2020.

JASSOUS, Letícia Nieviadonski; MORANDIM-GIANNETTI, Andreia de A. OBTENÇÃO DE COMPOSTOS ANTIOXIDANTES A PARTIR DE BARBATIMÃO.

LIMA, Thaiana Cristina Dias de et al. Breve revisão etnobotânica, fitoquímica e farmacologia de *Stryphnodendron adstringens* utilizada na Amazônia. 2017.

KARPLUS, M. Molecular dynamics simulations of biomolecules. *Accounts of Chemical Research*, v. 42, n. 9, p. 1335-1343, 2009.

KLEBE, G. Recent developments in structure-based drug design. *Journal of Molecular Medicine*, v. 78, n. 5, p. 269-281, 2000.

MORRIS, G. M. et al. Automated docking using a Lamarckian genetic algorithm and an empirical binding free energy function. *Journal of computational chemistry*, v. 19, n. 14, p. 1639-1662, 1998.

MORRIS, G. M.; HUEY, R.; OLSON, A. J. Using autodock for ligand-receptor docking.

Current protocols in bioinformatics, v. 24, n. 1, p. 8.14. 1-8.14. 40, 2008.

MOTA. N. M; FORTINI. E. A; LUZ. G. R; VELOSO. M. D. M; FERNANDES. G. W; NUNES. Y. R. F. Influência do tamanho e da escarificação dos diásporos na emergência e estabelecimento de *Pterodon emarginatus*. Pesquisa Florestal Brasileira. V.35 n. 82, p. 2, 2015.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. COVID-19. 2022. Disponível em: (link unavailable). Acesso em: 20 jan. 2023.

NASCIMENTO, C. A; BALLIANO, T. L; SILVA, D. M; SILVA, R. M; FARIAS, K. F; PITTA. G. B. B. Prospecção Tecnológica sobre a utilização do *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville (Barbatimão). Cadernos de prospecção v.12, n.2 (2019). Disponível em: <<https://periodicos.ufba.br/index.php/nit/article/view/27311>>. Acesso em 19 de abril, 2022.

OMS - ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. COVID-19. 2022. Disponível em: (link unavailable). Acesso em: 20 jan. 2023.

PETTERSEN, E.F.; GODDARD, T.D.; HUANG, C.C.; COUCH, G.S.; GREENBLATT, D.M.; MENG, E.C.; FERRIN, T.E. UCSF Chimera-a visualization system for exploratory research and analysis. Journal of Computational Chemistry, v.25, p.1605-1612, 2004.

PEDROSO, Reginaldo dos Santos; ANDRADE, Géssica; PIRES, Regina Helena. Plantas medicinais: uma abordagem sobre o uso seguro e racional. Physis: Revista de Saúde Coletiva, v. 31, n. 02, p. e310218, 2021.

RAMOS, R. M. et al. Interaction of wild type, G68R and L125M isoforms of the arylamine-N-acetyltransferase from *Mycobacterium tuberculosis* with isoniazid: a computational study on a new possible mechanism of resistance. Journal of molecular modeling, v. 18, n. 9, p. 4013-4024, 2012.

REVISTA BRASILEIRA DE PLANTAS MEDICINAIS. Botucatu Apr, v. 16, n.2 p. 225-226, 2014.

ROCHA, J. A. et al. Computational quantum chemistry, molecular docking, and ADMET predictions of imidazole alkaloids of *Pilocarpus microphyllus* with schistosomicidal properties. PloS one, v. 13, n. 6, p. e0198476, 2018.

RODRIGUES, Matheus Geovanni. desenvolvimento inicial de mudas de barbatimão (*stryphnodendron adstringens*) sob diferentes substratos orgânicos. 2022.

ROTHAN, H. A.; BYRAREDDY, S. N. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. Journal of autoimmunity, p. 102433, 2020.

SANTANA F. J. F; PERIN J. N; BILEGO U. O; RABELO R. E; VULCANI V. A. S; DE PAULA E. M. N. Intoxicação espontânea por *Pterodon emarginatus* (Fabaceae) em bovinos no Estado de Goiás. Repositório Institucional UFG. Regional Goiânia, p. 485-486, 2012.

SANTANA, Raquel Oliveira et al. Extratos brutos de barbatimão e pacari na dieta como melhoradores de desempenho para frangos de corte. 2013.

SANTOS, Luiz Gustavo Monteiro Camilo dos et al. Monitoramento tecnológico do potencial uso dos extratos de barbatimão. Cadernos de Prospecção, 2018.

SHIMIZU, Bianca Jacob et al. Extrato de barbatimão a 5% em gel de hidroxietilcelulose aplicado em feridas cutâneas, produzidas experimentalmente em camundongos. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, v. 15, p. 21-27, 2009.

SOLIS, F. J.; WETS, R. J.-B. Minimization by random search techniques. *Mathematics of operations research*, v. 6, n. 1, p. 19-30, 1981.

WANG, W.; TANG, J.; WEI, F. Updated understanding of the outbreak of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in Wuhan, China. *Journal of medical virology*, v. 92, n. 4, p. 441-447, 2020.

SOUSA BASTOS, R., SILVA SOUSA, C., SANTOS OLIVEIRA, J., VILHENA DA SILVA, M. H., DAS CHAGAS ALVES LIMA, F., & ALMEIDA ROCHA, J. (2020). Prospecção de Proteínas do Novo Coronavírus Covid-2019 e Potencial da Bioinformática na Busca de Novas Drogas Promissoras. *Cadernos De Prospecção*, 13(2), 347.

SCHULTES, R. E. et al. *Plantas medicinais e venenosas*. São Paulo: Editora da Universidade de São Paulo, 2001.

SILVA, A. T. et al. Atividade antioxidante e anti-inflamatória da espécie *Sideroxylon obtusifolium* (Humb. ex Roem. & Schult.) TD Penn.: uma revisão integrativa. *Diversitas Journal*, Brasília, v. 6, n. 3, p. 3133-3158, 2021.

STOPIN, O. Pólen apícola: Benefícios nutricionais e medicinais. Tese (Doutorado em Ciências) - PQDT-Global, 2020.

TEIXEIRA, Francieli, and MVDM MARTINS. "Barbatimão (*Stryphnodendron Adstringens* (Mart.) Coville): uma revisão bibliográfica de sua importância farmacológica e medicinal." *Cenarium Farmacêutico* 3.3 (2009): 1-6.

VAN GUNSTEREN, W. F. et al. Biomolecular simulation: a computational microscope for molecular biology. *Angewandte Chemie International Edition*, v. 45, n. 25, p. 4064-4092, 2006.

BALOGH, Saira et al. The coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *The Tohoku journal of experimental medicine*, v. 250, n. 4, p. 271-278, 2020.