

SAÚDE E AMBIENTE

V.9 • N.2 • 2023 - Fluxo Contínuo

ISSN Digital: 2316-3798

ISSN Impresso: 2316-3313

DOI: 10.17564/2316-3798.2023v9n2p469-482



## BIOPROSPECÇÃO DE COMPOSTOS DA *SCHINOPSIS BRASILIENSIS* PARA O DESENVOLVIMENTO DE SOLUÇÃO ORAL CONTRA O SARS-COV-2

BIOPROSPECTING OF COMPOUNDS FROM *SCHINOPSIS BRASILIENSIS* FOR THE DEVELOPMENT OF AN ORAL SOLUTION AGAINST SARS-COV-2

BIOPROSPECCIÓN DE COMPUESTOS DE *SCHINOPSIS BRASILIENSIS* PARA EL DESARROLLO DE UNA SOLUCIÓN ORAL CONTRA EL SARS-COV-2

Maria Karoline Gomes Dantas<sup>1</sup>  
Letícia Francine Silva Ramos<sup>2</sup>  
Maiara Bernardes Marques<sup>3</sup>  
Moan Jéfter Fernandes Costa<sup>4</sup>  
Pedro Henrique Sette-de-Souza<sup>5</sup>

## RESUMO

O vírus SARS-CoV2 possui alta transmissibilidade, onde tem-se os cirurgiões-dentistas como grupo de risco. Autoridades sanitárias propuseram uso de colutórios anterior aos procedimentos a fim de prevenir a contaminação. Porém, estes não são capazes de diminuir a carga salivar viral. Assim, o objetivo deste estudo foi avaliar, *in silico*, o potencial de compostos da espécie vegetal *Schinopsis brasiliensis* frente ao SARS-CoV-2. Os resultados mostraram que, os compostos Schinopsona B, Alfa-amirina e Ácido clorogênico apresentaram afinidade de ligação com as proteínas virais, além de baixa toxicidade, sendo promissores para novas pesquisas e posterior desenvolvimento de solução oral antisséptica contra à COVID-19.

## PALAVRAS-CHAVE

COVID-19. Simulação de Acoplamento Molecular. Odontologia.

## ABSTRACT

The SARS-CoV2 virus is highly transmissible and dental surgeons are a risk group. Health authorities have proposed the use of mouthwash before procedures in order to prevent contamination. However, these are not able to reduce the salivary viral load. Thus, the aim of this study was to evaluate, in silico, the potential of compounds from *Schinopsis brasiliensis* plant species against SARS-CoV-2. The results showed that the compounds Schinopsona B, alpha-amyrin and chlorogenic acid showed binding affinity with viral proteins, besides low toxicity, being promising for further research and development of antiseptic oral solution against COVID-19.

## KEYWORDS

COVID-19. Molecular Docking Simulation. Dentistry.

## RESUMEN

El virus SARS-CoV2 es altamente transmisible y los cirujanos dentales constituyen un grupo de riesgo. Las autoridades sanitarias han propuesto el uso de enjuagues bucales antes de los procedimientos para evitar la contaminación. Sin embargo, éstos no son capaces de reducir la carga viral salival. Así pues, el objetivo de este estudio era evaluar, in silico, el potencial de los compuestos de la especie vegetal *Schinopsis brasiliensis* contra el SARS-CoV-2. Los resultados mostraron que los compuestos Schinopsona B, alfa-amirina y ácido clorogénico mostraron afinidad de unión con proteínas virales, además de baja toxicidad, siendo prometedores para futuras investigaciones y posterior desarrollo de solución oral antiséptica contra COVID-19.

## PALABRAS CLAVE

COVID-19. Simulación de acoplamiento molecular. Odontología.

# 1 INTRODUÇÃO

O vírus SARS-CoV-2, conhecido como COVID-19, responsável pela síndrome respiratória aguda grave, se tornou uma extrema ameaça à saúde pública por ter se disseminado mundialmente em alta proporção (HU *et al.*, 2021). Sendo declarada pela Organização Mundial de Saúde, em 2020, como uma pandemia global. Na qual foi a causa de mais de 5.65 milhões de morte em todo o mundo até janeiro de 2022 (OMS, 2022).

Devido à sua alta transmissibilidade, a qual se dá pela inalação de gotículas ou aerossóis de saliva contaminada, os cirurgiões-dentistas e todos os profissionais de saúde bucal, configuram um grupo de alto risco para o contágio (EPSTEIN *et al.*, 2021). Pois, a geração de aerossóis é comum na prática clínica odontológica, e as glândulas salivares juntamente com a saliva são o principal reservatório do vírus (PEDROSA *et al.*, 2020).

Para isso, autoridades sanitárias propuseram o uso de colutórios, como peróxido de hidrogênio e gluconato de clorexidina, para bochechos no pré-atendimento odontológico (FRANCO *et al.*, 2020). Entretanto, não há evidências científicas de que eles impactem na redução da carga viral de forma imediata (KAMPF *et al.*, 2020).

A planta medicinal *Schinopsis brasiliensis*, levando em consideração a necessidade do desenvolvimento de uma nova solução oral com capacidade de diminuir a carga viral salivar do SARS-CoV-2, pode ser uma alternativa para uso (LINHARES *et al.*, 2022). Essa espécie vegetal já é utilizada pela população para combater enfermidades, como dor, inflamação, gripe, diarreia e na antisepsia de feridas superficiais e micoses (AGRA *et al.*, 2007; FERREIRA JÚNIOR *et al.*, 2011; SARAIVA *et al.*, 2011, SETTE-DE-SOUZA *et al.*, 2020a; SETTE-DE-SOUZA *et al.*, 2020b).

Além de conter em sua composição compostos bioativos, como flavonoides, polifenóis, taninos e saponinas (FERNANDES *et al.*, 2015; THIAGO *et al.*, 2015; SOUZA SANTOS *et al.*, 2017, SETTE-DE-SOUZA *et al.*, 2021a). Desse modo, este estudo buscou realizar uma bioprospecção, com análise *in silico*, para testar a aptidão dos compostos presentes na *Schinopsis brasiliensis* no combate ao SARS-CoV-2.

## 2 MÉTODO

### 2.1 OBTENÇÃO DAS ESTRUTURAS

Os compostos identificados da *S. brasiliensis* foram obtidos a partir da biblioteca de estruturas químicas da NCBI® (PubChem, RRID:SCR\_004284). Os arquivos foram adquiridos em formato 3D SDF (formato MDL MOL) e convertidos por meio do Open Babel® (RRID:SCR\_014920) em arquivos de formato Protein Data Bank (PDB). As proteínas do SARS-CoV-2, extraídas da espécie Homo sapiens: Main Protease - Mpro (6LU7, 6Y2E, 6Y84, 6YB7) e glicoproteína Spike (6LVN, 6VSB, 6VXX, 6VYB) foram utilizadas como alvo molecular.

## 2.2 PREPARAÇÃO DOS RECEPTORES E DOS LIGANTES

Os arquivos das estruturas virais e de todos os compostos presentes na *S. brasiliensis*; incluindo os que já apresentaram atividade antimicrobiana, antioxidante, antifúngica, antinociceptiva e anti-inflamatória; foram submetidos a um pré-processamento. Para tanto, utilizou-se o software AutoDock® (RRID:SCR\_012746) para a retirada de cadeias repetidas, adição de moléculas de hidrogênio polares, adição de cargas de todos os átomos presentes na estrutura proteica e salvamento, a posteriori, do arquivo no formato PDBQT. O ligante (compostos) foi convertido para formato PDBQT. O cálculo do espaço tridimensional de procura englobou toda a zona catalítica da molécula, sendo as coordenadas x, y, z ajustadas para 40\*40\*40, dependente do tamanho da molécula em questão (SETTE-DE-SOUZA *et al.*, 2021b; SETTE-DE-SOUZA *et al.*, 2021c).

## 2.3 DOCKING MOLECULAR

A fim de verificar a afinidade entre as proteínas virais e os compostos ligantes, o processo de docking molecular foi realizado no software AutoDock Vina® (RRID:SCR\_011958). O qual é uma ferramenta computacional padrão no desenvolvimento de fármacos e em trabalhos de triagem virtual que busquem encontrar novas biomoléculas ativas, a partir de um algoritmo de busca em que a conformação do ligante é testada recursivamente até que se alcance a energia mínima da convergência. Assim, o resultado foi registrado como a variação da energia de ligação ( $G - \text{kcal/mol}$ ) e denotou a interação entre a proteína e o composto. Sendo, a  $G$  menos negativa indicativo de uma conformação favorável e forte ligação entre o ligante e a estrutura proteica (SETTE-DE-SOUZA *et al.*, 2021b; SETTE-DE-SOUZA *et al.*, 2021c).

## 2.4 TRIAGEM FARMACOCINÉTICA

A fim de avaliar se os compostos obedeciam às prerrogativas estabelecidas pela regra dos 5 de Lipinski (LIPINSKI *et al.*, 1997), foi realizada uma triagem farmacocinética por meio do software Molinspiration®. Os resultados foram registrados a partir dos valores obtidos para o coeficiente de partição octanol/água ( $\text{miLogP}$ ), área de superfície polar molecular (TPSA), volume molecular (MW), número de hidrogênios receptores (nON), número de hidrogênios doadores (nONHN), bem como o número das violações da própria regra de Lipinski (nviolations).

Para a análise de hepatotoxicidade, carcinogenicidade, imunotoxicidade, mutagenicidade e citotoxicidade, foi utilizado o software ProToX2®. No qual também se caracterizou os compostos quanto às suas respectivas classes de toxicidade, a partir dos valores da dose letal mediana (LD50). As classes podem variar entre classe 1, fatal se ingerido fatal se ingerido ( $\text{LD50} \leq 5$ ); 2, fatal se ingerido ( $5 < \text{LD50} \leq 50$ ); 3, tóxico se ingerido ( $50 < \text{LD50} \leq 300$ ); 4, nocivo se ingerido ( $300 < \text{LD50} \leq 2000$ ); 5, pode ser nocivo se ingerido ( $2000 < \text{LD50} \leq 5000$ ); 6, não tóxico ( $\text{LD50} > 5000$ ) (BANERJEE *et al.*, 2018).

## 2.5 ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa não necessitou de apreciação ética do Comitê de Ética em Pesquisa por não envolver diretamente animais humanos ou qualquer tipo de material biológico.

## 3 RESULTADOS

Dos 90 compostos identificados na planta e avaliados no software AutoDock Vina, quanto à variação da energia de ligação com as proteínas do vírus Main Protease – Mpro (6LU7) e glicoproteína Spike (6VYB), cinco deles apresentaram uma alta afinidade, caracterizando resultado promissor, e os elegendo para as próximas fases da pesquisa (Tabela 1).

**Tabela 1** – Resultado do Docking Molecular para variação da energia de ligação dos compostos da *S. brasiliensis* com as proteínas do vírus SARS-CoV-2

Composto	Fórmula molecular	6LU7 (-kcal/mol)	6VYB (-kcal/mol)
Schinopsona B *	C <sub>30</sub> H <sub>22</sub> O <sub>9</sub>	-8.3	-7.7
Etil-O--D-(6-O-galoil)-glucopiranosídeo	C <sub>21</sub> H <sub>24</sub> O <sub>11</sub>	-8.3	-6.8
Quercetina galoil pentosídeo	C <sub>27</sub> H <sub>22</sub> O <sub>15</sub>	-8.1	-8.4
alpha-Amirina *	C <sub>30</sub> H <sub>50</sub> O	-8.1	-7.9
Quercetina-O-(O-galoil)-hexosida	C <sub>28</sub> H <sub>24</sub> O <sub>16</sub>	-8.0	-8.7
Corilagin	C <sub>27</sub> H <sub>22</sub> O <sub>18</sub>	-8.0	-8.5
Schinopsona A	C <sub>23</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub>	-7.8	-8.0
Reinourtrina	C <sub>20</sub> H <sub>18</sub> O <sub>11</sub>	-7.8	-7.5
5,8-epidioxyergosta-6,22-dien-3--ol *	C <sub>28</sub> H <sub>44</sub> O <sub>3</sub>	-7.8	-7.1
Ácido gálico *	C <sub>27</sub> H <sub>20</sub> O <sub>5</sub>	-7.6	-7.7
Ácido clorogênico *	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>9</sub>	-7.1	-7.7
Quercetina	C <sub>15</sub> H <sub>10</sub> O <sub>7</sub>	-7.1	-7.5
Ácido elagico	C <sub>14</sub> H <sub>6</sub> O <sub>8</sub>	-7.1	-6.5
beta-Amirina	C <sub>30</sub> H <sub>50</sub> O	-7.0	-7.8
Isoquercetina	C <sub>21</sub> H <sub>20</sub> O <sub>12</sub>	-6.9	-7.0
Daucosterol	C <sub>35</sub> H <sub>60</sub> O <sub>6</sub>	-6.8	-7.5

Composto	Fórmula molecular	6LU7 (-kcal/mol)	6VYB (-kcal/mol)
9,19-ciclolanostan-3-ol-24-metileno	$C_{30}H_{52}$	-6.8	-6.7
Catequina	$C_{15}H_{14}O_6$	-6.6	-7.5
Globulol	$C_{15}H_{26}O$	-6.4	-6.1
-sitosterol	$C_{29}H_{50}O$	-6.1	-6.0
Aromadendrene	$C_{15}H_{24}$	-5.8	-7.2
-humuleno	$C_{15}H_{24}$	-5.8	-6.2
Estigmasterol	$C_{29}H_{48}O$	-5.7	-6.6
Cycloartenol	$C_{30}H_{50}O$	-5.6	-7.5
Ledene	$C_{15}H_{24}$	-5.6	-7.0
Estigmast-4-en-3-ona	$C_{29}H_{48}O$	-5.6	-6.0
beta-Cariofileno	$C_{15}H_{24}$	-5.4	-6.8
Megastigmene	$C_{13}H_{24}O_4$	-5.4	-6.2
Benzil 2,3-dihidroxiopropanoato	$C_{10}H_{12}O_4$	-5.3	-6.3
Ácido Quínico	$C_7H_{12}O_6$	-5.3	-5.3
Ácido 4-hidroxibenzoico	$C_7H_6O_3$	-5.3	-4.9
3,5'-Di-Isopentenil-4,2', 4'-Tri-Hidroxicalcona	$C_{25}H_{28}O_4$	-5.2	-6.4
Eucaliptol	$C_{10}H_{18}O$	-5.1	-5.9
Terpinen-4-ol	$C_{10}H_{18}O$	-5.1	-5.6
Guaiol	$C_{15}H_{26}O$	-5.0	-6.6
Acetato de alfa-tocoferol	$C_{31}H_{52}O_3$	-5.0	-6.6
Ácido fumarilacetoacetico	$C_8H_8O_6$	-5.0	-5.2
beta-Elementen	$C_{15}H_{24}$	-4.9	-6.3
-pineno	$C_{10}H_{16}$	-4.9	-5.7
Metilgalato	$C_8H_8O_5$	-4.9	-5.1
2-hidroxi-4-metoxifenol-1-O -D- (6'-O- galoil) -glucopiranosídeo	$C_9H_{12}O_4$	-4.9	-4.9
Ácido 3,5-dihidroxibenzoico	$C_7H_6O_4$	-4.8	-6.5
5,6,7,8,3', 4'-hexa hidroxiflavanol	$C_6H_6O_6$	-4.7	-5.8

<b>Composto</b>	<b>Fórmula molecular</b>	<b>6LU7 (-kcal/mol)</b>	<b>6VYB (-kcal/mol)</b>
Silvestreno	$C_{10}H_{16}$	-4.7	-5.7
Ácido Tetradecanóico	$C_{14}H_{28}O_2$	-4.7	-3.9
-eudesmol	$C_{15}H_{26}O$	-4.6	-6.1
Ácido 3-metóxi-4-hidroxibenzóico	$C_8H_8O_4$	-4.5	-4.8
Terpineol	$C_{10}H_{18}O$	-4.4	-5.4
4-metoxifenol	$C_7H_8O_2$	-4.3	-4.6
3,5-dimetoxi-4-hidroxibenzaldeído	$C_9H_{10}O_4$	-4.2	-5.2
3-metoxi-4-hidroxibenzaldeído	$C_8H_8O_3$	-4.2	-4.7
Estragol	$C_{10}H_{12}O$	-4.0	-4.7
Ácido 2-hidroxietanóico	$C_2H_4O_3$	-3.9	-3.8
Ácido tetracosanóico	$C_{24}H_{48}O_2$	-3.9	-3.6
Heptanoato de butila	$C_{11}H_{22}O_2$	-3.8	-4.6
Esqualeno	$C_{30}H_{50}$	-3.8	-4.5
Ácido 2-hidroxipropanóico	$C_3H_6O_3$	-3.8	-4.1
Oleato de estigmasterol	$C_{47}H_{80}O_3$	-3.7	-5.1
Metil 6-Eicosanil-2-Hidroxi-4-Metoxibenzoato	$C_{29}H_{50}O_4$	-3.7	-4.3
Linalool	$C_{10}H_{18}O$	-3.6	-5.2
Ácido butanodióico	$C_4H_6O_4$	-3.6	-3.8
Oleato de -sitosterol	$C_{47}H_{82}O_2$	-3.5	-4.3
Ácido pentadecanoico	$C_{15}H_{30}O_2$	-3.5	-3.5
Ácido (E)-eicos-11-enóico	$C_{20}H_{40}O_2$	-3.4	-3.2
Mirceno	$C_{10}H_{16}$	-3.3	-4.6
Ácido heptadecanoico	$C_{17}H_{34}O_2$	-3.3	-3.9
(9Z, 12Z) octadeca-9,12-dienóico ácido	$C_{18}H_{32}O_2$	-3.2	-4.3
Ácido Docosanóico	$C_{22}H_{44}O_2$	-3.2	-3.9
Ácido 3-Hidroxipropiônico	$C_3H_6O_3$	-3.2	-3.5
Metil octadeca-9,12-dienoato	$C_{19}H_{34}O_2$	-3.2	-3.2

Composto	Fórmula molecular	6LU7 (-kcal/mol)	6VYB (-kcal/mol)
Tricosanoato de metila	$C_{24}H_{48}O_2$	-3.2	-3.1
Ácido (Z) -octadec-9-enóico	$C_{18}H_{28}O_2$	-3.0	-4.5
18-metilnonadecanoato de metila	$C_{21}H_{42}O_2$	-3.0	-3.8
Ácido octadecanoico	$C_{18}H_{36}O_2$	-3.0	-3.3
Ácido hexadecanoico	$C_{16}H_{32}O_2$	-3.0	-2.9
Tetracosanol	$C_{24}H_{50}O$	-3.0	-2.5
Ácido nonadecanoico	$C_{19}H_{38}O_2$	-2.9	-3.6
Docosanoato de metila	$C_{23}H_{46}O_2$	-2.9	-3.6
Ácido (Z) -dodec-5-enóico	$C_{12}H_{22}O_2$	-2.9	-3.4
Ácido henicosanóico	$C_{21}H_{42}O_2$	-2.8	-3.5
Ácido linolênico	$C_{18}H_{30}O_2$	-2.8	-3.5
Hexadecanoato de metila	$C_{17}H_{34}O_2$	-2.8	-3.0
Heptadecanoato de metila	$C_{18}H_{36}O_2$	-2.6	-3.2
(9Z,12Z)-octadeca-9,12-dienoato de etila	$C_{21}H_{42}O_2$	-2.5	-3.7
6,9-octadecadienoato de metila	$C_{19}H_{34}O_2$	-2.5	-3.6
Ácido (Z)-eicosa-11-enóico	$C_{20}H_{34}O_2$	-2.4	-4.5
Octadecanoato de metila	$C_{19}H_{38}O_2$	-2.4	-3.8
Tetradecanoato de metila	$C_{15}H_{30}O_2$	-2.4	-3.7
Ácido pentacosanóico	$C_{25}H_{50}O_2$	-2.3	-3.7
Ácido 2,3,4-trimetóximandélico	$C_{17}H_{30}O_6Si_2$	[Si]	[Si]

\*: compostos que apresentaram os resultados mais expressivos.

Fonte: Autores.

Para a triagem farmacocinética, foi realizada a caracterização dos cinco compostos eleitos na fase do docking molecular, Schinopsona B, Alfa-Amirina, 5,8-epidioxyergosta-6,22-dien-3-ol, Ácido gálico e Ácido clorogênico, quanto à boa biodisponibilidade. O teste com a Regra dos 5 de Lipinski demonstrou apenas uma violação para todos eles (Tabela 2). Considerando que a regra estabelece que para uma molécula ser considerada um bom fármaco deve apresentar valores para quatro parâmetros dos cinco, são eles, log P maior ou igual a 5, massa molecular menor ou igual a 500, aceptores de ligação de hidrogênio menor ou igual a 10 e doadores de ligação de hidrogênio menor ou igual a 5; assim, o composto pode ter apenas uma violação (SOUZA-SANTOS *et al.*, 2018).



**Tabela 2** – Teste com a Regra dos 5 de Lipinski para os compostos da *S. brasiliensis*

Composto	MW	HBA	HBD	logP	Violações
Schinopsona B	526.50	9	5	4.91	1
Alfa-Amirina	426.73	1	1	8.08	1
5,8-epidioxyergosta-6,22-dien-3--ol	428.66	3	1	6.71	1
Ácido gálico	424.45	5	1	6.32	1
Ácido clorogênico	354.31	9	6	-0.45	1

MW: peso molecular; HBA: número de receptores de ligação de hidrogênio; HBD: número de doadores de ligações de hidrogênio; logP: coeficiente de partição.

Fonte: Autores.

Em termos de toxicidade, foram tidos como pouco tóxicos em relação à classe de toxicidade oral aguda para não ingestão da substância, variando entre 4, 5 e 6. Onde a classe 4 refere-se a um composto nocivo se ingerido; 5, pode ser nocivo se ingerido; e 6, não tóxico. Quanto ao perfil hepatotóxico e citotóxico demonstraram inatividade; alternando entre carcinogenicidade, imunotoxicidade e potencial mutagênico (Quadro 1).

**Quadro 1** – Teste de toxicidade para os compostos da *S. brasiliensis*

Composto	Classe	HPT	CCN	IMU	MTG	CYT
Schinopsona B	4	Inativo	Inativo	Ativo	Inativo	Inativo
Alfa-Amirina	6	Inativo	Inativo	Ativo	Inativo	Inativo
5,8-epidioxyergosta-6,22-dien-3--ol	5	Inativo	Inativo	Ativo	Ativo	Inativo
Ácido gálico	5	Inativo	Ativo	Inativo	Inativo	Inativo
Ácido clorogênico	5	Inativo	Inativo	Ativo	Inativo	Inativo

HPT: hepatotoxicidade; CCN: carcinogenicidade; IMU: imunotoxicidade; MTG: mutagenicidade; CYT: citotoxicidade.

Fonte: Autores.

## 4 DISCUSSÃO

Neste estudo, pôde-se comprovar, por análise *in silico* e docking molecular, que cinco compostos apresentaram excelente afinidade de ligação com as proteínas Main Protease (Mpro) e glicoproteína Spike do SARS-CoV-2. São eles: Schinopsona B, Alfa-amirina, 5,8-epidioxyergosta-6,22-dien-3--ol, Ácido gálico e Ácido clorogênico. Tendo Schinopsona B, Alfa-amirina e Ácido clorogênico demonstrado um menor po-

tencial tóxico, apenas imunotóxico, nos testes de triagem farmacocinética. Baseado nesses resultados, o objetivo de desenvolver um colutório oral com o emprego dos compostos é considerado viável.

O vírus SARS-CoV-2 possui uma alta predileção do vírus pelo trato respiratório superior, o que inclui a área de atuação do cirurgião-dentista, as células epiteliais da cavidade bucal e dos ductos das glândulas salivares são ricas em ACE2, logo estes são extremamente susceptíveis à infecção pelo SARS-CoV-2 (PENG *et al.*, 2020; XU *et al.*, 2020).

Dessa forma, a prevenção e redução do contágio durante as práticas odontológicas é imprescindível. Dentre as medidas de controle, está o bochecho de peróxido de hidrogênio ou gluconato de clorexidina, anterior ao atendimento, a fim de reduzir a carga viral salivar (FRANCO *et al.*, 2020). Porém, estudos já demonstraram que, essas duas soluções têm pouco ou nenhum efeito contra o SARS-CoV-2 (KAMPF *et al.*, 2020; VERGARA-BUENAVENTURA; CASTRO-RUIZ, 2020).

Em contrapartida, um enxaguante oral com etanol e compostos ativos, como eucaliptol, mentol, salicilato de metila e timol, demonstrou redução significativa na atividade do vírus (MEISTER *et al.*, 2020). O que fortalece a eficácia dos óleos essenciais extraídos de plantas que apresentam compostos bioativos em sua composição. Assim, a espécie vegetal *Schinopsis brasiliensis* pode ser considerada uma alternativa para o desenvolvimento de uma nova solução oral, uma vez que, em sua constituição pode-se encontrar diversos compostos fitoquímicos com atividade no organismo humano (FERNANDES *et al.*, 2015; THIAGO *et al.*, 2015; SOUZA SANTOS *et al.*, 2017).

O composto Schinopsona B, um dímero de chalcona contendo ciclohexeno, foi isolado no extrato ativo da *S. brasiliensis*, apresentando interação com alvos anti-inflamatórios, como COX-1, COX-2 e LOX (MOREIRA *et al.*, 2022). Alfa-amirina, um triterpenóide, produziu redução de leucócitos e supressão da infiltração de neutrófilos em um quadro inflamatório estudado; além de possuir atividades comprovadas como agente antioxidante, antipruriginoso, gastroprotetor, antinociceptivo, hepatoprotetor e antiproliferativo (OKOYE *et al.*, 2014; MIRUNALINI *et al.*, 2016).

O Ácido clorogênico, por sua vez, é um polifenol com atividades terapêuticas, como antioxidante, antibacteriana, hepatoprotetora, anti-inflamatória, anti-pirética, neuroprotetora, cardioprotetora e anti-hipertensiva; dispendo de potencial antiviral para HSV1, HSV2, adenovírus e, por método *in silico*, para o vírus Ebola (NAVEED *et al.*, 2018).

Apesar dos resultados promissores da pesquisa, vale salientar que foram produtos de análises *in silico*, o que é uma limitação do trabalho. Ainda assim, as perspectivas futuras devem apontar para a manipulação dos compostos estudados em uma formulação química que possibilite alta substantividade a fim de permanecer o maior período em contato com a mucosa oral, levando em conta que não possuem toxicidade elevada. O que pode vir a colaborar com um posterior desenvolvimento de uma solução oral capaz de reduzir a carga salivar viral, sendo eficiente na prática clínica odontológica.

Assim, pode-se considerar que, ao possuir atividades biológicas comprovadas, afinidade de ligação com o SARS-CoV-2 e pouco potencial tóxico, esses três compostos devem ser estudados quanto aos seus mecanismos de ação em interação com o vírus. Para que, assim, possa se estabelecer a sua utilização na concepção de uma solução oral com propriedade antiviral, segurança para aplicação no epitélio e sem efeito sobre a flora microbiana oral normal.

## 5 CONCLUSÃO

Neste estudo de bioprospecção, pôde-se concluir que, os compostos Schinopsona B, Alfa-amirina, 5,8-epidioxyergosta-6,22-dien-3-ol, Ácido gálico e Ácido clorogênico possuíram afinidade de ligação com as proteínas do vírus SARS-CoV-2. Em que, Schinopsona B, Alfa-amirina e Ácido clorogênico apresentaram menor potencial tóxico, apenas imunotóxico, sendo promissores candidatos para pesquisas *in vitro* e *in vivo* para posterior desenvolvimento de solução oral antisséptica no combate à COVID-19.

## REFERÊNCIAS

AGRA, M.F. *et al.* Synopsis of the plants known as medicinal and poisonous in Northeast of Brazil. **Rev Bras Farmacogn**, v. 17, p. 114-140, 2007.

BANERJEE, P. *et al.* ProTox-II: A webserver for the prediction of toxicity of chemicals. **Nucleic Acids Res**, v. 46, p. W257-W263, 2018.

EPSTEIN, J.B. *et al.* Dental procedure aerosols and COVID-19. **Lancet Infect Dis**, v. 21, n. 4, p. e73, 2021.

FERNANDES, F.H.A. *et al.* Development of a rapid and simple HPLC-UV method for determination of gallic acid in *Schinopsis brasiliensis*. **Rev Bras Farmacogn**, v. 25, p. 208-211, 2015.

FERREIRA JÚNIOR, W.S.F. *et al.* Resilience and adaptation in the use of medicinal plants with suspected anti-inflammatory activity in the **Braz North J Ethnopharmacol**, v. 138, n. 1, p. 238-252, 2011.

FRANCO, J.B. *et al.* Cuidados odontológicos na era do COVID-19: recomendações para procedimentos odontológicos e profissionais. **Rev Assoc Paulista Cir Dent**, v. 74, n. 1, p. 18-21, 2020.

HU, B. *et al.* Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. **Nature Rev Microbiol**, v. 19, n. 3, p. 141-154, 2021.

KAMPF, G. *et al.* Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. **J Hosp infect**, v. 104, n. 3, p. 246-251, 2020.

LINHARES, L.P.M.B. *et al.* *Schinopsis brasiliensis* Engler-phytochemical properties, biological activities, and ethnomedicinal use: a scoping review. **Pharmaceuticals**, v. 15, n. 8, p. 1028, 2022.

LIPINSKI, C.A. *et al.* Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. **Adv Drug Deliver Rev**, v. 23, n. 1-3, p. 3-25, 1997.

MEISTER, T.L. *et al.* Virucidal efficacy of different oral rinses against severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. **J infect dis**, v. 222, n. 8, p. 1289-1292, 2020.

MIRUNALINI, S. *et al.* Antiproliferative effect of alpha amyryn on Hep2 cells by inducing cytotoxicity and oxidant antioxidant status modifications. **FoodSci: Ind J Res Food Sci Nutr**, v. 3, n. 2, p. 44-47, 2016.

MOREIRA, B.O. *et al.* New dimer and trimer of chalcone derivatives from anti-inflammatory and antinociceptive extracts of *Schinopsis brasiliensis* roots. **J Ethnopharmacol**, v. 289, p. 115089, 2022.

NAVEED, M. *et al.* Chlorogenic acid (CGA): A pharmacological review and call for further research. **Biomed Pharmacot**, v. 97, p. 67-74, 2018.

OKOYE, N.N. *et al.* Beta-Amyrin and alpha-amyryn acetate isolated from the stem bark of *Alstonia boonei* display profound anti-inflammatory activity. **Pharmaceutic Biol**, v. 52, n. 11, p. 1478-1486, 2014.

OMS – Organização Mundial de Saúde. **Weekly Operational Update on COVID-19**. 1 fev. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-operational-update-on-covid-19--1-february-2022>. Acesso em: 6 fev. 2022.

PEDROSA, M.S. *et al.* Salivary glands, saliva and oral findings in COVID-19 infection. **Pesq Bras Odontopediatr Clín Int**, v. 20, p. e0104-e0104, 2020.

PENG, X. *et al.* Transmission routes of 2019-nCoV and controls in dental practice. **Int J Oral Sci**, v. 12, n. 1, p. 1-6, 2020.

SARAIVA, A.M. *et al.* In vitro evaluation of antioxidant, antimicrobial and toxicity properties of extracts of *Schinopsis brasiliensis* Engl. (Anacardiaceae). **African J Pharm Pharmacol**, v. 5, n. 14, p. 1724-1731, 2011.

SETTE-DE-SOUZA, P.H. *et al.* Antimicrobial activity of *Schinopsis brasiliensis* Engler extract-loaded chitosan microparticles in oral infectious disease. **AAPS Pharm Sci Tech**, v. 21, n. 7, 27 ago. 2020a.

SETTE-DE-SOUZA, P.H. *et al.* *Schinopsis brasiliensis* Engl. to combat the biofilm-dependents diseases in vitro. **Anais Acad Bras Ciên**, v. 92, n. 4, 2020b.

SETTE-DE-SOUZA, P.H. *et al.* Dental workers in front-line of COVID-19: an in silico evaluation targeting their prevention. **J App Oral Sci**, v. 29, 26 mar. 2021a.

SETTE-DE-SOUZA, P.H. *et al.* Identification of docosahexaenoic and eicosapentaenoic acids multiple targets facing periodontopathogens. **Microbial Pathogen**, v. 161, p. 105266, 2021b.

SETTE-DE-SOUZA, P.H. *et al.* Two phytochemicals from *Schinopsis brasiliensis* show promising antiviral activity with multiple targets in Influenza A virus. **Anais Acad Bras Cien**, v. 93, n. suppl 4, p. e20210964, 2021c.

SOUZA SANTOS, C.C. *et al.* Anti-inflammatory, antinociceptive and antioxidant properties of *Schinopsis brasiliensis* bark. **J Ethnopharmacol**, v. 213, p. 176-182, 2018.

SOUZA SANTOS, C.C. *et al.* Isolation of antioxidant phenolics from *Schinopsis brasiliensis* based on a preliminary LC-MS profiling. **Phytochemistry**, v. 140, p. 45-51, 2017.

THIAGO, P.C. *et al.* Evaluation of the potential modulator of bacterial resistance, acute toxicity and chemical composition of *Schinopsis brasiliensis* Engl. **African J Pharm Pharmacol**, v. 9, n. 33, p. 843-849, 2015.

VERGARA-BUENAVENTURA, A.; CASTRO-RUIZ, C. Use of mouthwashes against COVID-19 in dentistry. **Brit J Oral Max Surg**, v. 58, n. 8, p. 924-927, 2020.

XU, H. *et al.* High expression of ACE2 receptor of 2019-nCoV on the epithelial cells of oral mucosa. **Int J Oral Sci**, v. 12, n. 1, p. 1-5, 2020.

---

**Recebido em:** 22 de Julho de 2023

**Avaliado em:** 26 de Setembro de 2023

**Aceito em:** 18 de Outubro de 2023

---



A autenticidade desse artigo pode ser conferida no site <https://periodicos.set.edu.br>

---

1 Acadêmica do curso de Odontologia, Universidade de Pernambuco – UPE, campus Arcoverde. E-mail: karoline.gomes@upe.br. ORCID: 0000-0002-1855-9297.

2 Cirurgiã-Dentista. Universidade de Pernambuco – UPE, campus Garanhuns. E-mail: leticia.sramos@upe.br. ORCID 0000-0002-6368-9955.

3 Bióloga, Doutora em Ciências Fisiológicas. Universidade de Pernambuco – UPE, campus Garanhuns. E-mail: maiarabernardes.marques@upe.br. ORCID: 0000-0002-1048-3945.

4 Cirurgião-Dentista, Doutor em Ciências Odontológicas. Universidade de Pernambuco – UPE, campus Arcoverde. E-mail: moan.jeffer@upe.br. ORCID: 0000-0002-7250-5863.

5 Cirurgião-Dentista Doutor em Odontologia. Universidade de Pernambuco – UPE, campus Arcoverde. E-mail: pedro.souza@upe.br. ORCID: 0000-0001-9119-8435.

Copyright (c) 2023 Revista Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente



Este trabalho está licenciado sob uma licença Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

