



USO DE MIKANIA GLOMERATA E CURCUMA L COMO POTENCIAL INIBIDOR DA PROTEASE COVID-19 NO MANEJO DOS SINTOMAS POR ESTUDO DE DOCKING MOLECULAR

USE OF MIKANIA GLOMERATA AND CURCUMA L AS A POTENTIAL COVID-19 PROTEASE INHIBITOR IN THE MANAGEMENT OF SYMPTOMS BY MOLECULAR DOCKING STUDY

USO DE MIKANIA GLOMERATA Y CÚRCUMA L COMO POTENCIAL INHIBIDOR DE LA PROTEASA DE COVID-19 EN EL MANEJO DE LOS SÍNTOMAS MEDIANTE EL ESTUDIO DE ACOPLAMIENTO MOLECULAR

Lívia Pereira Carvalho¹, Maria Beatriz Almeida Pereira¹, Tayanne Andrade dos Santos²

e463226

<https://doi.org/10.47820/recima21.v4i6.3226>

PUBLICADO: 06/2023

RESUMO

A doença COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, conhecida como coronavírus da síndrome respiratória, foi considerada uma pandemia no ano de 2020, e continua sendo um dos grandes desafios da atualidade, pois até então, não se tem um tratamento específico. Os fitoterápicos têm sido utilizados como adjuvantes nos sintomas da COVID-19 em algumas regiões. Este trabalho teve como objetivo verificar a eficácia dos compostos presentes na *Mikania glomerata* e no *Curcuma longa* para tratamento dos sintomas da COVID-19, utilizando a Triagem Virtual Inversa para identificar os compostos e definir as proteases mais prevalentes na COVID-19, a fim de determinar quais são os compostos mais efetivos. Trata-se de uma pesquisa exploratória, do tipo descritiva, com características qualitativa e quantitativa. As pesquisas foram realizadas no banco de dados do programa computacional RCSB Protein Data Bank, através da triagem virtual. A escolha de tais plantas ocorreu devido a seu potencial atividade farmacológica contra os principais sintomas presentes na doença da COVID-19. Foi possível observar que a maioria dos compostos analisados, apresentaram um coeficiente de tanimoto igual a 1, tendo uma maior compatibilidade com as moléculas da COVID-19, possibilitando sua utilização para produção de uma futura terapia medicamentosa.

PALAVRAS-CHAVE: COVID-19. Fitoterápicos. Modelagem Computacional.

ABSTRACT

The COVID-19 disease, caused by SARS-CoV-2, known as the respiratory syndrome coronavirus, was considered a pandemic in the year 2020, and remains one of the great challenges of today, because until then, there is no specific treatment. Herbal medicines have been used as adjuvants in the symptoms of COVID-19 in some regions. This work aimed to verify the effectiveness of the compounds present in Mikania glomerata and Curcuma longa for the treatment of COVID-19 symptoms, using Inverse Virtual Screening to identify the compounds and define the most prevalent proteases in COVID-19, in order to determine which are the most effective compounds. This is an exploratory research, of the descriptive type, with qualitative and quantitative characteristics. The researches were carried out in the database of the RCSB Protein Data Bank, through virtual screening. The choice of such plants was due to their potential pharmacological activity against the main symptoms present in the COVID-19 disease. It was possible to observe that most of the compounds analyzed presented a tannimoto coefficient equal to 1, having a greater compatibility with the molecules of COVID-19, enabling their use for the production of a future drug therapy.

KEYWORDS: Covid-19. Phytotherapy. Computational Modeling.

RESUMEN

La enfermedad COVID-19, causada por el SARS-CoV-2, conocida como coronavirus síndrome respiratorio, fue considerada una pandemia en el año 2020, y sigue siendo uno de los grandes retos de la actualidad, pues hasta entonces, no existe un tratamiento específico. Las hierbas medicinales se han utilizado como adyuvantes en los síntomas de COVID-19 en algunas regiones. Este trabajo tuvo como objetivo verificar la efectividad de los compuestos presentes en Mikania glomerata y Curcuma longa

¹ Discentes do curso de graduação Bacharel em Farmácia pela Faculdade Independente do Nordeste (FAINOR).

² Docente na Faculdade Independente do Nordeste (FAINOR). Mestre em Química (UESB-Jequié). Bacharel em Farmácia (FAINOR). Licenciada em Química (IFBA).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DE MIKANIA GLOMERATA E CURCUMA L COMO POTENCIAL INIBIDOR DA PROTEASE COVID-19
NO MANEJO DOS SINTOMAS POR ESTUDO DE DOCKING MOLECULAR
Livia Pereira Carvalho, Maria Beatriz Almeida Pereira, Tayanne Andrade dos Santos

para el tratamiento de los síntomas de COVID-19, utilizando Inverse Virtual Screening para identificar los compuestos y definir las proteasas más prevalentes en COVID-19, con el fin de determinar cuáles son los compuestos más efectivos. Se trata de una investigación exploratoria, de tipo descriptivo, con características cualitativas y cuantitativas. Las investigaciones se llevaron a cabo en la base de datos del RCSB Protein Data Bank, a través del cribado virtual. La elección de tales plantas se debió a su potencial actividad farmacológica contra los principales síntomas presentes en la enfermedad COVID-19. Se pudo observar que la mayoría de los compuestos analizados presentaron un coeficiente de tannimoto igual a 1, teniendo una mayor compatibilidad con las moléculas de COVID-19, posibilitando su uso para la producción de una futura terapia farmacológica.

PALABRAS CLAVE: COVID-19. Fitoterapia. Modelado Computacional.

INTRODUÇÃO

A doença COVID-19, causada pelo SARS-CoV-2, coronavírus da síndrome respiratória, foi considerada uma pandemia, e continua sendo um dos grandes desafios da atualidade. O primeiro país a relatar casos da doença foi a China e, até o dia 21 de abril de 2020, cerca de 213 países, relataram casos da COVID-19, correspondendo a um total de 2.397.216 casos confirmados. No Brasil, o primeiro caso a ser confirmado foi em 26 de fevereiro de 2020 e o primeiro óbito no país ocorreu em 17 de março de 2020 (BRITO *et al.*, 2020; OLIVEIRA *et al.* 2020; VELAVAN; MEYER, 2020).

A COVID-19 atinge, principalmente, as vias aéreas e pulmonares devido ao acometimento de pneumócitos tipo II e células endoteliais capilares, além de causar um intenso estresse oxidativo no organismo humano, capaz de gerar complicações em diversos órgãos e sistemas, como citado em Cardoso *et al.*, (2020). A sua transmissão ocorre por aerossóis, perdigotos e superfícies contaminadas, podendo infectar qualquer faixa etária. Os sintomas se apresentam durante a primeira semana da infecção, como febre, tosse, congestão nasal, fadiga, atingindo principalmente o trato superior. A infecção também pode progredir para doença grave, com dispneia e sintomas semelhantes à pneumonia (VELAVAN; MEYER, 2020).

Atualmente, medidas farmacológicas são instituídas com o intuito de diminuir a gravidade dos sintomas da doença. Os fitoterápicos têm sido utilizados como adjuvantes no combate dos sintomas da COVID-19 em algumas regiões (SOUZA *et al.*, 2022).

De acordo com a Portaria RDC nº 26 de 2014, os fitoterápicos são produtos paliativos, originários de matérias-primas vegetais que são utilizados para o tratamento ou prevenção de doenças. Desde o início dos tempos o seu uso para essa finalidade tem sido praticado pela humanidade. Como fitoterápicos muito utilizados temos a *Mikania glomerata* e a *Curcuma longa* (FRANCO J *et al.*, 2022; SOUZA *et al.*, 2022).

A *Mikania Glomerata Spreng*, um fitoterápico conhecido como Guaco, é uma espécie natural brasileira, cultivada em todo país. Possui ação expectorante, antitussígena e broncodilatadora, apresentando também efeito anti-inflamatório, antiespasmódica, antiviral e antibacteriano, comumente utilizado em forma de xarope, um fitomedicamento (BRASIL, 2018; SOUZA *et al.*, 2022).

A *Curcuma longa L*, conhecida como açafrão-da-terra, é originária do Sudeste Asiático e tem sido cultivada há vários séculos. É utilizada na culinária como tempero e também pela cultura popular com atividades terapêuticas, a qual sua eficácia é comprovada cientificamente. Dentre suas atividades



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DE MIKANIA GLOMERATA E CURCUMA L COMO POTENCIAL INIBIDOR DA PROTEASE COVID-19
NO MANEJO DOS SINTOMAS POR ESTUDO DE DOCKING MOLECULAR
Livia Pereira Carvalho, Maria Beatriz Almeida Pereira, Tayanne Andrade dos Santos

terapêuticas, se destaca sua ação digestiva, imunizante, antialérgica, antimicrobiana, anti-inflamatória, e ainda pela sua atuação em doenças respiratórias como asma, bronquite, alergias e sinusite (CECÍLIO FILHO *et al.*, 2000; LAJO FLORES, 2018; MARCHI *et al.*, 2016; SUETH-SANTIAGO *et al.*, 2015).

Um método para a realização da possível utilização de um medicamento em uma doença específica é a Triagem Virtual Inversa (TVI). A TVI é constituída por um banco de dados com estruturas proteicas, de grande importância farmacológica, se fundamentando em ensaios *in silico*, sendo os receptores farmacológicos os que possuem atuação para determinado ligante de interesse. Seu objetivo principal é identificar os compostos de uma biblioteca que tenham maior probabilidade de se ligar a um alvo biológico, possibilitando realizar uma previsão da bioatividade da molécula consultada (CARREGAL *et al.*, 2011; RODRIGUES, 2012).

Muitos métodos têm sido empregados para o combate da doença, entretanto, não há um tratamento específico para COVID-19. Sendo assim, este estudo se torna relevante, visto que, os tratamentos alternativos à base de fitoterápicos são mais seguros, apresentam efeitos colaterais mais brandos e são mais baratos que os convencionais, o que torna seu uso acessível.

Dessa forma, este trabalho teve como objetivo verificar a eficácia dos compostos presentes na *Mikania glomerata* e no *Curcuma longa* para tratamento dos sintomas da COVID-19. Utilizando a Triagem Virtual Inversa, para identificar os compostos presentes, definir as proteases mais prevalentes no COVID-19 e determinar quais são os compostos mais efetivos.

MÉTODO

O presente estudo trata-se de uma pesquisa exploratória, do tipo descritiva com características qualitativa e quantitativa. As pesquisas foram realizadas no banco de dados do programa computacional RCSB Protein Data Bank, através da triagem virtual. A amostra foi constituída por duas diferentes espécies de plantas medicinais, sendo elas a *Mikania glomerata*, conhecida como guaco, que tem como compostos principais a quercetina, canferol, flavonoide e cumarina, e a *Curcuma longa*, o açafrão, que é composta por curcumina, carbinol e terpenos.

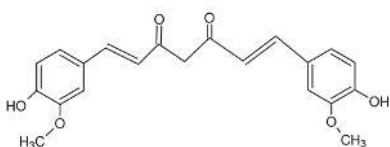
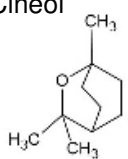
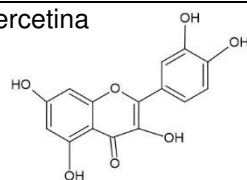
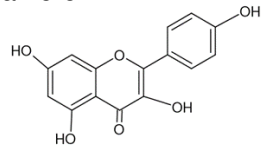
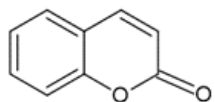
A escolha de tais plantas se deu devido ao seu potencial de atividade farmacológica contra os principais sintomas presentes na doença da COVID-19. Para obtenção dos dados, os instrumentos utilizados foram o banco de dados RCSB Protein Data Bank (RCSB PDB) (<https://www.rcsb.org/>), a calculadora *online* do Coeficiente de Jaccard/Tanimoto (<https://pt.planetcalc.com/1664/>) e o ChemsKetch (<https://chemsketch.softonic.com.br>) para criação das moléculas dos compostos presentes nas plantas escolhidas.

Os dados foram transcritos e analisados utilizando como ferramenta uma planilha do programa Microsoft Office 17 Excel®2019 contendo os principais compostos das plantas escolhidas, a protease da COVID19, seus respectivos *chains* (cadeias polipeptídicas que caracterizam os compostos) - e o coeficiente de Tanimoto, que determinou se há efeito terapêutico no tratamento da doença. Para análise qualitativa foi feito um comparativo dos resultados encontrados na literatura acerca da temática.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Triagem Virtual Inversa (TVI) foi utilizada como parâmetro para avaliar os compostos dos fitoterápicos estudados (*Mikania glomerata* e *Curcuma longa*). Essa técnica computacional permite avaliar a similaridade e interação entre as moléculas analisadas com o vírus da COVID-19 (SARS-COV2), indicando qual tem maior probabilidade de se ligar ao alvo biológico, possibilitando realizar uma previsão de bioatividade (SANTOS, 2020). As estruturas de cada composto analisado estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Estruturas moleculares dos compostos identificados na *Curcuma longa* e *Mikania glomerata*

<i>Curcuma longa L.</i>	
Curcumina 	3OV2 Nome IUPAC: 1E,6E)-1,7-bis (4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1,6 heptadiene-3,5-dione Fórmula molecular: C ₂₁ H ₂₀ O ₆ Peso molecular: 368.38 g/mol
1,8-Cineol 	2J5C Nome IUPAC: 1,3,3-trimetil-2-oxabicyclo [2,2,2] octano Fórmula molecular: C ₁₀ H ₁₈ O Peso molecular: 154,2493 ± 0,0096g/mol
<i>Mikania glomerata S.</i>	
Quercetina 	1GQG Nome IUPAC: 2-(3,4-dihydroxyphenyl)-3,5,7-trihydroxy-4H-chromen-4-one Peso molecular: 302,238 g/mol Fórmula: C ₁₅ H ₁₀ O ₇
Canferol 	7VEJ Nome IUPAC: 3,5,7-trihydroxy-2-(4-hydroxyphenyl)-4H-chromen-4-one Peso molecular: 286,239 g/mol Fórmula: C ₁₅ H ₁₀ O ₆
Cumarina 	8DQO Nome IUPAC: 1,2-benzopirona ou 2H-1-benzopiran-2-ona Peso molecular: 146,143 g/mol Fórmula: C ₉ H ₆ O ₂

A composição química da *Curcuma longa L.* é bastante variada, possuindo como principais classes de compostos, os terpenos voláteis, presentes no óleo essencial de diferentes partes do vegetal, como por exemplo o 1,8-cineol, e os curcuminoides, que são os componentes majoritários da fração não-volátil, tendo a curcumina como principal substância ativa (JUNQUEIRA *et al.*, 2004; MARCHI *et al.*, 2016; SUETH-SANTIAGO *et al.*, 2015).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DE MIKANIA GLOMERATA E CURCUMA L COMO POTENCIAL INIBIDOR DA PROTEASE COVID-19
NO MANEJO DOS SINTOMAS POR ESTUDO DE DOCKING MOLECULAR
Livia Pereira Carvalho, Maria Beatriz Almeida Pereira, Tayanne Andrade dos Santos

Na *Mikania glomerata*, a cumarina é o composto majoritário, sendo considerada pela ANVISA seu marcador químico. É encontrado também outros metabólitos secundários, como os flavonoides, destacando-se a quercetina e canferol (CZELUSNIAK, 2012; SANTOS, 2020).

A análise dos principais alvos encontrados foi realizada no servidor Chemprot 2.0, e os alvos que apresentavam Coeficiente de Tanimoto (CT) superior ou igual a 1, são considerados efetivos. Abaixo, na Tabela 2, são apresentados os principais alvos encontrados para cada composto, as cadeias polipeptídicas nas quais cada um interage e o resultado Coeficiente de Tanimoto, calculado a partir da cadeia da molécula do vírus do SARS-COV-2.

Tabela 2. Atividade encontrada nos compostos analisados

Compostos	Alvo molecular	Chain	CT
Curcumina	Fator Nuclear Kappa B (NF-κB)	A, B, C, D	0,5
1,8-Cineol	LTB4 e PGE2	A, B	1
Cumarina	Anidrase carbônica 7,9 e 12	A, B	1
Quercetina	Receptor alfa-2C adrenérgico	A, B, C, D	0,5
Canferol	Receptor de adenosina A3	A, B	1
SARS-COV-2	Enzima conversora da angiotensina 2 (ACE2)	A, B	-

Coeficiente de Jaccard/Tanimoto (CT), Cadeias Polipeptídicas (Chain)

A Tabela 2 expõe os resultados obtidos a partir da análise dos compostos encontrados nos fitoterápicos escolhidos para o estudo. A comparação dos compostos com a molécula da COVID-19 foi realizada através do coeficiente de tanimoto (CT), elucidando que quanto mais próximo de 1 for o resultado, mais semelhantes são os compostos comparados, sendo consideradas semelhantes quando apresenta coeficiente de tanimoto (CT) maior que 0,85 (SANTOS, 2020).

Dentre os seis compostos analisados, apenas dois apresentaram CT inferior a 0,85 (0,5), a curcumina e a quercetina, não apresentando similaridade com a molécula da Covid-19. Já os outros quatro, apresentaram CT igual a 1, como foi o caso do 1,8-cineol, cumarina e o canferol, indicando similaridade com a molécula do vírus e uma possível bioatividade.

O alvo molecular do vírus da COVID-19 (SARS-CoV-2) é a Enzima Conversora da Angiotensina 2 (ACE2), esse receptor é amplamente encontrado nas células epiteliais dos alvéolos pulmonares, nos enterócitos do intestino delgado, nas células endoteliais venosas e arteriais e nas células da mucosa oral, o que explica as características da doença e do vírus, bem como sobre as diferenças individuais de vulnerabilidade à infecção. Ao ligar-se ao receptor ACE2, o vírus reduz a produção de angiotensinas 1-7, sendo capaz de provocar uma série de complicações cardiovasculares e pró-inflamatórias. Em seguida, o complexo viral sofre endocitose, e o ACE2 de superfície é inibido (ARAGÃO, 2020; BRANDÃO, 2020).

O Fator Nuclear Kappa B (NF-kb) foi identificado como alvo molecular da curcumina, com CT = 0,5. A curcumina age inibindo várias expressões de citocinas pró-inflamatórias, como por exemplo, interleucinas (IL-1, IL-2, IL-6, IL-8, IL12) e quimiocinas, através da inativação do fator de transcrição



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DE MIKANIA GLOMERATA E CURCUMA L COMO POTENCIAL INIBIDOR DA PROTEASE COVID-19 NO MANEJO DOS SINTOMAS POR ESTUDO DE DOCKING MOLECULAR
Livia Pereira Carvalho, Maria Beatriz Almeida Pereira, Tayanne Andrade dos Santos

nuclear (NF- κ B). Mesmo tendo apresentado um coeficiente tanimoto de 0,5, a curcumina, por regular tais processos inflamatórios, pode ser usada como um agente terapêutico para pacientes com COVID-19, pois, essa resposta imune é fundamental, uma vez que ela ocorre pela produção coordenada de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias que, juntamente com a ação celular e as imunoglobulinas (Ig) atuam para maximizar seu potencial de combate ao vírus (BRANDÃO, 2020; GRASSO *et al.*, 2017; OLIVEIRA, 2021).

As anidrases carbônicas 7, 9 e 12 foram os alvos encontrados na cumarina, apresentando CT = 1, evidenciando semelhança com o vírus da COVID-19 e com seu alvo molecular. Elas estão presentes no sistema nervoso central, pulmões e linfócitos ativos, auxiliando na manutenção dos processos bioquímicos, tais como o equilíbrio ácido-base do sangue e de outros tecidos, bem como o transporte de CO₂ e HCO (SANTOS, 2020). A cumarina ao se ligar nas anidrases podem auxiliar nas manifestações clínicas da doença, pois segundo Albuquerque *et al.*, (2021) na COVID-19 pode haver uma redução na hemoglobina e hematócrito, leucocitose com linfopenia e alteração de parâmetros bioquímicos durante o processo inflamatório desencadeado.

A quercetina teve como alvo o receptor alfa-2C adrenérgico com CT = 0,5. Esse alvo está presente nos processos da regulação positiva da vasoconstrição e da ativação plaquetária. Como resultado, a vasoconstrição aumenta, estimulando a liberação de mediadores inflamatórios no corpo. Como sintoma da COVID-19, um estado inflamatório excessivo leva à ativação plaquetária, disfunção endotelial e estase sanguínea, que estão diretamente relacionadas à trombose venosa e arterial, dessa forma, a quercetina pode atuar regulando tais processos e evitando os agravos causados pela doença (BRANDÃO, 2020; SANTOS, 2020).

O Leucotrieno B4 (LBT4) e a Prostaglandina E2 (PGE2) foram encontrados como alvos moleculares do 1,8-cineol, com CT = 1. Ambos são mediadores lipídicos derivados dos metabólitos do ácido araquidônico e estão envolvidos em processos inflamatórios e asmáticos. O cineol exerce efeito inibitório sobre esses alvos. Esta ação inibitória, determina, por conseguinte, sua capacidade de ser utilizado como antiasmático, pois impede a hipersecreção mucosa que é causada pela liberação de citocinas, e a congestão dos vasos nos alvéolos pulmonares, decorrente do aumento de leucócitos durante a inflamação aguda, tendo potencial de ser utilizado nos sintomas respiratórios da COVID-19 (FRANCO, 2009; SANTOS, 1999; SOUTO *et al.*, 2016).

No canferol o alvo encontrado foi o receptor de adenosina A3 com CT = 1. A adenosina A3 atua na resposta inflamatória, que é caracterizada por uma vasodilatação local, gerando um extravasamento de plasma e acúmulo de macrófagos e leucócitos. Alguns autores sugerem que o canferol é um dos compostos mais recomendados que foram encontrados em plantas medicinais que podem atuar como inibidores potenciais da COVID-19. Os resultados do *docking* molecular mostraram que a afinidade do Canferol, do desmetoxicurcumina e de outros compostos principais foram semelhantes aos medicamentos recomendados no tratamento dos sintomas da COVID-19 (SANTOS, 2020; THUY *et al.* 2020; ZONG, 2020).



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DE MIKANIA GLOMERATA E CURCUMA L COMO POTENCIAL INIBIDOR DA PROTEASE COVID-19
NO MANEJO DOS SINTOMAS POR ESTUDO DE DOCKING MOLECULAR
Livia Pereira Carvalho, Maria Beatriz Almeida Pereira, Tayanne Andrade dos Santos

CONSIDERAÇÕES

Em virtude dos fatos mencionados acima, o estudo *in silico* através da TVI, se mostra como uma técnica fundamental para realização de diversos estudos, permitindo a descoberta de possíveis moléculas e fármacos através do estudo da relação estrutura atividade.

Dessa forma, foi possível observar que dos compostos analisados, a cumarina, canferol e o cineol, apresentaram um coeficiente de tanimoto igual a 1, tendo, portanto, uma maior compatibilidade com as moléculas da COVID-19, possibilitando a utilização deles para produção de uma futura terapia medicamentosa. Entretanto, faz-se necessário mais estudos para avaliar as vias precisas controladas por essas moléculas em pacientes com COVID-19.

REFERÊNCIAS

ALBUQUERQUE, J. S. A. *et al.* Alterações laboratoriais em gestantes e puérperas com diagnóstico confirmatório de COVID-19-10. **RBAC**, v. 53, n. 2, p. 148-154, 2021.

ARAGÃO, E. (org.). **Construção de conhecimento no curso da pandemia de COVID-19: aspectos biomédicos, clínico-assistenciais, epidemiológicos e sociais.** Salvador: EDUFBA, 2020.

BRANDÃO, S. C. S. *et al.* COVID-19 grave: entenda o papel da imunidade, do endotélio e da coagulação na prática clínica. **Vasc Bras.**, 2020. Disponível em: <https://www.scielo.br/ijvb/a/ij7v6NtBNvGSGGTDz38wnRxm/?lang=pt>.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. **Informações Sistematizadas da Relação Nacional de Plantas Medicinais de Interesse ao SUS: Mikania glomerata Spreng., Asteraceae – Guaco.** Brasília: Ministério da Saúde, 2018.

BRITO, S. B. P. *et al.* Pandemia da COVID-19: o maior desafio do século XXI. **Vigilância Sanitária em Debate**, v. 8, n. 2, p. 54-63, abr./jun. 2020.

CARDOSO, M. E. V. *et al.* COVID-19 na gestação: uma revisão integrativa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 12, n. 10, 2020.

CARREGAL, A. P. *et al.* Triagem Virtual Inversa como ferramenta para Química de Produtos Naturais. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. VIII, n. 2, p. 71-82, 2011.

CECÍLIO FILHO, et al. Curcuma: medicinal, spice and of other potential use plant. **Ciência Rural**, v. 30, n. 1, 2000.

CZELUSNIAK, K. E. *et al.* Farmacobotânica, fitoquímica e farmacologia do Guaco: revisão considerando Mikania glomerata Sprengel e Mikania laevigata Schulyz Bip. ex Bake. **Rev. Bras. Pl. Med.**, Botucatu, v. 14, n. 2, p. 400-409, 2012.

FRANCO, J. V.V. *et al.* Uma revisão sobre o uso das plantas medicinais no tratamento e prevenção da COVID-19. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 8, e4711830658, 2022.

FRANCO, L. H. **Papel dos leucotrienos na proteção conferida pela imunização heteróloga BCG/DNA- HSP65 contra tuberculose.** 2009. Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2009.



RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR ISSN 2675-6218

USO DE MIKANIA GLOMERATA E CURCUMA L COMO POTENCIAL INIBIDOR DA PROTEASE COVID-19 NO MANEJO DOS SINTOMAS POR ESTUDO DE DOCKING MOLECULAR
Livia Pereira Carvalho, Maria Beatriz Almeida Pereira, Tayanne Andrade dos Santos

GRASSO, E. C. *et al.* Ação anti inflamatória de Curcuma longa L. (ZINGIBERACEAE). **Revista Eletrônica Thesis**, São Paulo, ano XIV, n. 28, p.117-129, 2 sem. 2017.

JUNQUEIRA, R. G. *et al.* Identificação de compostos voláteis da cúrcuma empregando microextração por fase sólida e cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas. **Ciênc. Tecnol. Aliment.**, Campinas, v. 24, n. 1, p. 151-157, jan./mar. 2004.

LAJO FLORES, Robert Jimmy. **Evaluacion del efecto antiflogistico local del extracto y geles de rizoma curcuma longa “palillo” sobre edema plantar experimental en animales de laboratorio.** AREQUIPA, PERU 2018.

MARCHI, J. P.; TEDESCO, L.; MELO, A. da C.; FRASSON, A. C.; FRANÇA, V. F.; SATO, S. W.; LOVATO, E. C. W. Curcuma longa L., o açafrão da terra, e seus benefícios medicinais. **Arq. Cienc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 20, n. 3, p. 189-194, set./dez. 2016.

OLIVEIRA, T. P. M. R. **Cúrcuma e covid-19 há benefícios? Uma revisão de literatura.** 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - PUC Goiás, Goiânia, 2021.

OLIVEIRA, W. K. *et al.* Como o Brasil pode deter a COVID-19. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, 2020.

RODRIGUES, R. P. *et al.* Estratégias de Triagem Virtual no Planejamento de Fármacos. **Rev. Virtual Quim.**, 2012.

SANTOS, Flávia Almeida Santos. **Estudo Farmacológico de 1,8-Cineol, um Óxido Terpênico presente em Óleos Essenciais de Plantas.** 1999. Tese (Doutorado em Farmacologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 1999. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/65659>.

SANTOS, Tayanne Andrade dos. **Caracterização química e atividades biológicas in silico de medicamentos fitoterápicos a base de *Aesculus hippocastanum L.*, *Mikania glomerata S.* e *Rhodiola rósea L.*** Jequié: [s. n.], 2020.

SOUTO, I. C. C. *et al.* Atividades farmacológicas do monoterpeno 1,8-cineol: um estudo in silico. **Rev. Bra. Edu. Saúde**, v. 6, n. 3, p. 26-28, 2016.

SOUZA, J. O. *et al.* Mikania glomerata Spreng. (Asteraceae): seu uso terapêutico e seu potencial na Pandemia de COVID-19. **Revista Fitos**, Rio de Janeiro, 2022.

SUETH-SANTIAGO *et al.* Curcumina, o pó dourado do açafrão-da-terra: introspecções sobre química e atividades biológicas. **Quim. Nova**, v. 38, n. 4, p. 538-552, 2015.

THUY, B. T. P. *et al.* Investigation into SARS-CoV-2 Resistance of Compounds in Garlic Essential Oil. **ACS Omega**, v. 5, n. 14, p. 8312-8320, 2020.

VELAVAN, T. P.; MEYER, C. G. A epidemia de COVID-19. **Medicina Tropical e Saúde Internacional**, v. 25, n. 3, p. 278–280, mar. 2020.

ZONG, Yang. Explorando compostos ativos de Da-Yuan-Yin no tratamento de COVID-19 com base na farmacologia de rede e no método de ancoragem molecular. **Drogas Tradicionais Chinesas e Ervas**, p. 836-844, 2020.