

RESUMO

O SARS-CoV-2 pode causar danos multissistêmicos com risco de morte, sendo responsável por altos índices de infecção e mortalidade, muitas vezes subnotificados. Metabólitos secundários de plantas têm se mostrado promissores como antivirais, atuando no fortalecimento do sistema imunológico, na proteção contra infecções e na inibição da replicação viral, especialmente contra alvos como a proteína Spike e as proteases 3CLpro e PLpro. A biodiversidade brasileira oferece vasto potencial para a descoberta de novas moléculas bioativas. Além disso, ferramentas computacionais como modelos preditivos e redes moleculares aceleram a triagem e identificação de substâncias com atividade contra a COVID-19, otimizando recursos e ampliando as possibilidades terapêuticas. Diante desse cenário, este estudo teve como objetivo desenvolver modelos preditivos capazes de identificar potenciais espécies vegetais e suas substâncias bioativas, utilizando triagens químicas e biológicas de uma parcela de extratos presentes na Fito-Extractoteca (banco de extratos com mais de 200 amostras de diferentes polaridades oriundas de diversos órgãos vegetais pertencentes a cerca de 50 espécies botânicas - 20 gêneros - 11 famílias) com possível ação antiviral contra o SARS-CoV-2. Os dados dessas triagens foram empregados na construção de modelos preditivos por meio de métodos quimiométricos, bem como na criação de redes moleculares para investigação qualitativa e anotação das substâncias preditas. As etapas de triagem química e biológica apresentaram resultados promissores na indicação de espécies vegetais com potencial inibitório anti-SARS-CoV-2. Além disso, abordagens de mineração de dados (data mining) e molecular networking demonstraram ser contribuintes essenciais para o ajuste dos modelos desenvolvidos e análises complementares. Os resultados obtidos demonstram o potencial da biodiversidade brasileira como fonte de agentes anti-SARS-CoV-2, e a sua capacidade de ação através de mecanismos distintos de forma multitarget. Os modelos preditivos otimizaram o processo de busca por substâncias anti-SARS-CoV-2, além de fornecer insights significativos para o refinamento dos ensaios subsequentes. Além disso, demonstram que os modelos preditivos baseados em triagens experimentais facilitam o estudo de matrizes complexas, configurando-se como alternativas promissoras frente a ensaios de menor precisão, como o docking molecular, ou de custos mais elevados, como o fracionamento bioguiado e a desreplicação. Esses avanços representam um progresso significativo na busca por novos candidatos a fármacos contra a COVID-19, aproveitando a diversidade vegetal do Brasil e empregando métodos computacionais para otimizar o processo de triagem e identificação de substâncias com atividade antiviral.