



# O CONHECIMENTO CIENTÍFICO NA QUÍMICA

JÉSSICA VERGER NARDELI  
(ORGANIZADORA)



# O CONHECIMENTO CIENTÍFICO NA QUÍMICA

JÉSSICA VERGER NARDELI  
(ORGANIZADORA)

*2020 by Atena Editora*

Copyright © Atena Editora

Copyright do Texto © 2020 Os autores

Copyright da Edição © 2020 Atena Editora

**Editora Chefe:** Profª Drª Antonella Carvalho de Oliveira

**Diagramação:** Natália Sandrini de Azevedo

**Edição de Arte:** Lorena Prestes

**Revisão:** Os Autores



Todo o conteúdo deste livro está licenciado sob uma Licença de Atribuição *Creative Commons*. Atribuição 4.0 Internacional (CC BY 4.0).

O conteúdo dos artigos e seus dados em sua forma, correção e confiabilidade são de responsabilidade exclusiva dos autores. Permitido o download da obra e o compartilhamento desde que sejam atribuídos créditos aos autores, mas sem a possibilidade de alterá-la de nenhuma forma ou utilizá-la para fins comerciais.

### **Conselho Editorial**

#### **Ciências Humanas e Sociais Aplicadas**

Profª Drª Adriana Demite Stephani – Universidade Federal do Tocantins  
Prof. Dr. Álvaro Augusto de Borba Barreto – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Alexandre Jose Schumacher – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Profª Drª Angeli Rose do Nascimento – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Antonio Carlos Frasson – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Antonio Gasparetto Júnior – Instituto Federal do Sudeste de Minas Gerais  
Prof. Dr. Antonio Isidro-Filho – Universidade de Brasília  
Prof. Dr. Carlos Antonio de Souza Moraes – Universidade Federal Fluminense  
Prof. Dr. Constantino Ribeiro de Oliveira Junior – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Cristina Gaio – Universidade de Lisboa  
Profª Drª Denise Rocha – Universidade Federal do Ceará  
Prof. Dr. Deyvison de Lima Oliveira – Universidade Federal de Rondônia  
Prof. Dr. Edvaldo Antunes de Farias – Universidade Estácio de Sá  
Prof. Dr. Eloi Martins Senhora – Universidade Federal de Roraima  
Prof. Dr. Fabiano Tadeu Grazioli – Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões  
Prof. Dr. Gilmei Fleck – Universidade Estadual do Oeste do Paraná  
Profª Drª Ivone Goulart Lopes – Istituto Internazionale delle Figlie di Maria Ausiliatrice  
Prof. Dr. Julio Candido de Meirelles Junior – Universidade Federal Fluminense  
Profª Drª Keyla Christina Almeida Portela – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Mato Grosso  
Profª Drª Lina Maria Gonçalves – Universidade Federal do Tocantins  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Pereira da Silva – Universidade Federal do Maranhão  
Profª Drª Miranilde Oliveira Neves – Instituto de Educação, Ciência e Tecnologia do Pará  
Profª Drª Paola Andressa Scortegagna – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Rita de Cássia da Silva Oliveira – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Sandra Regina Gardacho Pietrobon – Universidade Estadual do Centro-Oeste  
Profª Drª Sheila Marta Carregosa Rocha – Universidade do Estado da Bahia  
Prof. Dr. Rui Maia Diamantino – Universidade Salvador  
Prof. Dr. Urandi João Rodrigues Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. William Cleber Domingues Silva – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Willian Douglas Guilherme – Universidade Federal do Tocantins

#### **Ciências Agrárias e Multidisciplinar**

Prof. Dr. Alexandre Igor Azevedo Pereira – Instituto Federal Goiano  
Prof. Dr. Antonio Pasqualetto – Pontifícia Universidade Católica de Goiás  
Profª Drª Daiane Garabeli Trojan – Universidade Norte do Paraná

Profª Drª Diocléa Almeida Seabra Silva – Universidade Federal Rural da Amazônia  
Prof. Dr. Écio Souza Diniz – Universidade Federal de Viçosa  
Prof. Dr. Fábio Steiner – Universidade Estadual de Mato Grosso do Sul  
Prof. Dr. Fágner Cavalcante Patrocínio dos Santos – Universidade Federal do Ceará  
Profª Drª Girlene Santos de Souza – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Júlio César Ribeiro – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Profª Drª Lina Raquel Santos Araújo – Universidade Estadual do Ceará  
Prof. Dr. Pedro Manuel Villa – Universidade Federal de Viçosa  
Profª Drª Raissa Rachel Salustriano da Silva Matos – Universidade Federal do Maranhão  
Prof. Dr. Ronilson Freitas de Souza – Universidade do Estado do Pará  
Profª Drª Talita de Santos Matos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
Prof. Dr. Tiago da Silva Teófilo – Universidade Federal Rural do Semi-Árido  
Prof. Dr. Valdemar Antonio Paffaro Junior – Universidade Federal de Alfenas

### **Ciências Biológicas e da Saúde**

Prof. Dr. André Ribeiro da Silva – Universidade de Brasília  
Profª Drª Anelise Levay Murari – Universidade Federal de Pelotas  
Prof. Dr. Benedito Rodrigues da Silva Neto – Universidade Federal de Goiás  
Prof. Dr. Edson da Silva – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
Profª Drª Eleuza Rodrigues Machado – Faculdade Anhanguera de Brasília  
Profª Drª Elane Schwinden Prudêncio – Universidade Federal de Santa Catarina  
Prof. Dr. Ferlando Lima Santos – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia  
Prof. Dr. Fernando José Guedes da Silva Júnior – Universidade Federal do Piauí  
Profª Drª Gabriela Vieira do Amaral – Universidade de Vassouras  
Prof. Dr. Gianfábio Pimentel Franco – Universidade Federal de Santa Maria  
Profª Drª Iara Lúcia Tescarollo – Universidade São Francisco  
Prof. Dr. Igor Luiz Vieira de Lima Santos – Universidade Federal de Campina Grande  
Prof. Dr. José Max Barbosa de Oliveira Junior – Universidade Federal do Oeste do Pará  
Profª Drª Magnólia de Araújo Campos – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Mylena Andréa Oliveira Torres – Universidade Ceuma  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federaci do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Paulo Inada – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Renata Mendes de Freitas – Universidade Federal de Juiz de Fora  
Profª Drª Vanessa Lima Gonçalves – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
Profª Drª Vanessa Bordin Viera – Universidade Federal de Campina Grande

### **Ciências Exatas e da Terra e Engenharias**

Prof. Dr. Adélio Alcino Sampaio Castro Machado – Universidade do Porto  
Prof. Dr. Alexandre Leite dos Santos Silva – Universidade Federal do Piauí  
Prof. Dr. Carlos Eduardo Sanches de Andrade – Universidade Federal de Goiás  
Profª Drª Carmen Lúcia Voigt – Universidade Norte do Paraná  
Prof. Dr. Eloi Rufato Junior – Universidade Tecnológica Federal do Paraná  
Prof. Dr. Fabrício Menezes Ramos – Instituto Federal do Pará  
Prof. Dr. Juliano Carlo Rufino de Freitas – Universidade Federal de Campina Grande  
Profª Drª Luciana do Nascimento Mendes – Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Marcelo Marques – Universidade Estadual de Maringá  
Profª Drª Neiva Maria de Almeida – Universidade Federal da Paraíba  
Profª Drª Natiéli Piovesan – Instituto Federal do Rio Grande do Norte  
Prof. Dr. Takeshy Tachizawa – Faculdade de Campo Limpo Paulista

### **Conselho Técnico Científico**

Prof. Me. Abrãao Carvalho Nogueira – Universidade Federal do Espírito Santo  
Prof. Me. Adalberto Zorzo – Centro Estadual de Educação Tecnológica Paula Souza  
Prof. Dr. Adaylson Wagner Sousa de Vasconcelos – Ordem dos Advogados do Brasil/Seccional Paraíba  
Prof. Me. André Flávio Gonçalves Silva – Universidade Federal do Maranhão

Profª Drª Andreza Lopes – Instituto de Pesquisa e Desenvolvimento Acadêmico  
 Profª Drª Andrezza Miguel da Silva – Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia  
 Prof. Dr. Antonio Hot Pereira de Faria – Polícia Militar de Minas Gerais  
 Profª Ma. Bianca Camargo Martins – UniCesumar  
 Profª Ma. Carolina Shimomura Nanya – Universidade Federal de São Carlos  
 Prof. Me. Carlos Antônio dos Santos – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro  
 Prof. Ma. Cláudia de Araújo Marques – Faculdade de Música do Espírito Santo  
 Prof. Me. Daniel da Silva Miranda – Universidade Federal do Pará  
 Profª Ma. Dayane de Melo Barros – Universidade Federal de Pernambuco  
 Prof. Me. Douglas Santos Mezacas -Universidade Estadual de Goiás  
 Prof. Dr. Edwaldo Costa – Marinha do Brasil  
 Prof. Me. Eliel Constantino da Silva – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita  
 Profª Ma. Fabiana Coelho Couto Rocha Corrêa – Centro Universitário Estácio Juiz de Fora  
 Prof. Me. Felipe da Costa Negrão – Universidade Federal do Amazonas  
 Profª Drª Germana Ponce de Leon Ramírez – Centro Universitário Adventista de São Paulo  
 Prof. Me. Gevair Campos – Instituto Mineiro de Agropecuária  
 Prof. Me. Guilherme Renato Gomes – Universidade Norte do Paraná  
 Profª Ma. Jaqueline Oliveira Rezende – Universidade Federal de Uberlândia  
 Prof. Me. Javier Antonio Albornoz – University of Miami and Miami Dade College  
 Profª Ma. Jéssica Verger Nardeli – Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho  
 Prof. Me. José Luiz Leonardo de Araujo Pimenta – Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria Uruguay  
 Prof. Me. José Messias Ribeiro Júnior – Instituto Federal de Educação Tecnológica de Pernambuco  
 Profª Ma. Juliana Thaisa Rodrigues Pacheco – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
 Prof. Me. Leonardo Tullio – Universidade Estadual de Ponta Grossa  
 Profª Ma. Lilian Coelho de Freitas – Instituto Federal do Pará  
 Profª Ma. Liliani Aparecida Sereno Fontes de Medeiros – Consórcio CEDERJ  
 Profª Drª Lívia do Carmo Silva – Universidade Federal de Goiás  
 Prof. Me. Luis Henrique Almeida Castro – Universidade Federal da Grande Dourados  
 Prof. Dr. Luan Vinicius Bernardelli – Universidade Estadual de Maringá  
 Profª Ma. Marileila Marques Toledo – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri  
 Prof. Me. Rafael Henrique Silva – Hospital Universitário da Universidade Federal da Grande Dourados  
 Profª Ma. Renata Luciane Polsaque Young Blood – UniSecal  
 Profª Ma. Solange Aparecida de Souza Monteiro – Instituto Federal de São Paulo  
 Prof. Me. Tallys Newton Fernandes de Matos – Faculdade Regional Jaguaribana  
 Prof. Dr. Welleson Feitosa Gazel – Universidade Paulista

**Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)**

C749 O conhecimento científico na química [recurso eletrônico] /  
Organizadora Jéssica Verger Nardeli. – Ponta Grossa, PR:  
Atena, 2020.

Formato: PDF  
 Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader.  
 Modo de acesso: World Wide Web.  
 Inclui bibliografia  
 ISBN 978-65-86002-86-7  
 DOI 10.22533/at.ed.867200204

1. Química – Pesquisa – Brasil. I. Nardeli, Jéssica Verger.

CDD 540

**Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422**

Atena Editora  
 Ponta Grossa – Paraná - Brasil  
[www.atenaeditora.com.br](http://www.atenaeditora.com.br)  
[contato@atenaeditora.com.br](mailto:contato@atenaeditora.com.br)

## APRESENTAÇÃO

A coleção “O Conhecimento Científico na Química” é uma obra que tem como foco principal a discussão e divulgação científica por meio de trabalhos com diferentes funcionalidades que compõe seus capítulos. A coleção abordará de forma categorizada trabalhos, pesquisas que transitam nos vários caminhos da química de forma aplicada, contextualizada e didática.

O objetivo central foi apresentar de forma categorizada e clara estudos correlacionados a identificação de inibidores do vírus do Zika; caracterização/ análise química e antioxidante de plantas com forte potencial de ser aplicado como antioxidante comercial; desenvolvimento de emulsões de maior estabilidade; pesquisas associadas a característica e aplicação da técnica de Raios-X; estudos que exploram propriedades dos óleos essenciais; apresentação de métodos concordantes com os princípios da química verde e metodologia no ensino da química desenvolvidos em diversas instituições de ensino e pesquisa do país. Em todos esses trabalhos a linha condutora foi o aspecto relacionado à caracterização, aplicação, otimização de procedimentos e metodologias, dentre outras abordagens importantes na área de química, ensino e engenharia química. O avanço das pesquisas e divulgação dos resultados tem sido um fator importante para o desenvolvimento do conhecimento científico na química.

Temas diversos e interessantes são, deste modo, discutidos aqui com a proposta de fundamentar o conhecimento de acadêmicos, mestres e todos aqueles que de alguma forma se interessam pela área de química tecnológica, bacharel e licenciatura. Possuir um material que demonstre evolução de diferentes metodologias, abordagens, aplicações de processos, caracterização com diferentes técnicas (microscopia, titulação, espectroscopia no infravermelho por transformada de Fourier e raios-X) substanciais é muito relevante, assim como abordar temas atuais e de interesse tanto no meio acadêmico como social.

Deste modo a obra “O Conhecimento Científico na Química” apresenta estudos fundamentados nos resultados práticos obtidos pelos diversos professores e acadêmicos que arduamente desenvolveram seus trabalhos que aqui serão apresentados de maneira concisa e didática. Sabemos o quão importante é a divulgação científica por meio da publicação de trabalhos, por isso evidenciamos também a estrutura da Atena Editora capaz de oferecer uma plataforma consolidada e confiável para estes pesquisadores explorarem e divulgarem seus resultados.

Jéssica Verger Nardeli

## SUMÁRIO

<b>CAPÍTULO 1</b> .....	<b>1</b>
IDENTIFICAÇÃO DE POTENCIAIS INIBIDORES DA PROTEASE NS2B-NS3 DO VÍRUS DO ZIKA POR DOCKING MOLECULAR	
Alessandra Bernardo de Oliveira Andreia do Socorros Silva da Costa Sebastião Gomes Silva Elaine Cristina Medeiros da Rocha João Augusto da Rocha Diego Raniere Nunes Lima Renato Araújo da Costa	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8672002041</b>	
<b>CAPÍTULO 2</b> .....	<b>10</b>
AGREGAÇÃO DE VALOR A PLANTA DA REGIÃO DO LITORAL, <i>Ouratea fieldingiana</i> (GARDNER) ENGL.): ANÁLISE QUÍMICA E ANTIOXIDANTES	
Ana Raquel Araujo da Silva Israel Bezerra Silva	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8672002042</b>	
<b>CAPÍTULO 3</b> .....	<b>19</b>
AVALIAÇÃO FÍSICO-QUÍMICA DE NANOEMULSÕES A BASE DE QUITOSANA COM ÓLEO ESSENCIAL DE <i>cymbopogon winterianus</i> .	
Daniele Silva de Lisboa Henety Nascimento Pinheiro Ernandes Sávio Negreiros de Alcantara Micaele Ferreira Lima Emanuela Feitoza da Costa João Lucas Isidio Oliveira de Almeida Flávia Oliveira Monteiro da Silva Abreu	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8672002043</b>	
<b>CAPÍTULO 4</b> .....	<b>35</b>
DETERMINAÇÃO DE CÁDMIO, COBALTO E NÍQUEL EM AMOSTRAS DE ALFACE APÓS PRÉ CONCENTRAÇÃO COM MICROEXTRAÇÃO LÍQUIDO-LÍQUIDO DISPERSIVA COM SOLIDIFICAÇÃO DA GOTA ORGÂNICA SUSPensa (DLLME-SFO)	
Dilaine Suellen Caires Neves Valfredo Azevedo Lemos Marcos de Almeida Bezerra Rosivan dos Santos de Assis	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8672002044</b>	
<b>CAPÍTULO 5</b> .....	<b>48</b>
RADIAÇÃO X: CARACTERÍSTICAS E APLICAÇÕES	
Otavio Augusto Artifon Zanatta	
<b>DOI 10.22533/at.ed.8672002045</b>	
<b>CAPÍTULO 6</b> .....	<b>64</b>
COMPOSIÇÃO QUÍMICA, ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E CITOTOXICIDADE DO ÓLEO ESSENCIAL DE ARACÁ MIRIM ( <i>Psidium guineense</i> )	
Edimara Lima dos Santos Ananda Michelle Lima Jamile Silva da Costa	

Adenilson de Sousa Barroso  
Vilmara Fabrícia dos Santos Moura  
Laine Celestino Pinto  
Raquel Carvalho Montenegro  
Joyce Kelly do Rosário da Silva  
Rosa Helena Veras Mourão  
José Guilherme Soares Maia  
Pablo Luis Baia Figueiredo

**DOI 10.22533/at.ed.8672002046**

**CAPÍTULO 7 ..... 73**

IMPACTO DA APLICAÇÃO DE VÍDEO SOBRE ENSINO DE CIÊNCIAS PARA SURDOS COM ALUNOS DE ENSINO BÁSICO EM COLÉGIOS ESTADUAIS

Cristiana de Barcellos Passinato

**DOI 10.22533/at.ed.8672002047**

**CAPÍTULO 8 ..... 83**

PROEJA: PERCEPÇÕES E INTERVENÇÕES PARA OTIMIZAÇÃO DO ENSINO-APRENDIZAGEM NO ENSINO DE QUÍMICA NO TÉCNICO EM AGROINDÚSTRIA

Rogério Pacheco Rodrigues  
Danielle Ferreira Tizzo  
Waldiclécio Ribeiro Farias  
Bárbara Nascimento Aud  
Anne Kamille Silva  
Jéssica Campos Silva  
Lucas Miranda Vieira  
Jordana Américo Zei Andrade  
Lucilene Cândida dos Santos  
Caroline Pâmella Ferreira Drigo  
Reginaldo Ferreira da Silva  
Natalia Lázara Gouveia

**DOI 10.22533/at.ed.8672002048**

**CAPÍTULO 9 ..... 94**

OBTENÇÃO DE CRISTAIS DE ALÚMEN DE CROMO E POTÁSSIO, TRATAMENTO DOS RESÍDUOS DE Cr(VI) E SUA REUTILIZAÇÃO NA ESMALTAÇÃO DE CERÂMICAS COMO PROPOSTA DE EXPERIMENTO NA GRADUAÇÃO

Alfredo Alberto Muxel  
Yara Karolini Cirilo

**DOI 10.22533/at.ed.8672002049**

**CAPÍTULO 10 ..... 100**

DIALÉTICA EDUCATIVA ENTRE TICs E EXPERIMENTAÇÃO NO ENSINO DE QUÍMICA: ABORDAGEM CTS

Eleonora Celli Carioca Arenare  
Maria de Fátima Vilhena da Silva  
Francisco Hermes Santos da Silva

**DOI 10.22533/at.ed.86720020410**

**SOBRE A ORGANIZADORA..... 117**

**ÍNDICE REMISSIVO ..... 118**



## IDENTIFICAÇÃO DE POTENCIAIS INIBIDORES DA PROTEASE NS2B-NS3 DO VÍRUS DO ZIKA POR DOCKING MOLECULAR

*Data de aceite: 27/03/2020*

### **Alessandra Bernardo de Oliveira**

Instituto Federal de Educação, Ciências e Tecnologia do Pará – Campus Parauapebas – Pará.

### **Andreia do Socorros Silva da Costa**

Universidade Federal do Pará, UFPA, Belém – Pará.

### **Sebastião Gomes Silva**

Secretaria de Educação do Estado do Pará – Abaetetuba - Pará

### **Elaine Cristina Medeiros da Rocha**

Universidade Federal Rural da Amazônia – Campus Capanema – Pará.

### **João Augusto da Rocha**

Instituto Federal de Educação, Ciências e Tecnologia do Pará – Campus Bragança –Pará.

### **Diego Raniere Nunes Lima**

Instituto Federal de Educação, Ciências e Tecnologia do Pará – Campus Parauapebas – Pará.

### **Renato Araújo da Costa**

Instituto Federal de Educação, Ciências e Tecnologia do Pará – Campus Parauapebas – Pará.

**RESUMO:** O recente surto de infecções por vírus Zika (ZIKV) nas Américas representa uma séria ameaça à saúde pública global. A protease

viral NS2B-NS3 processa a poliproteína viral e é essencial para a replicação do vírus, tornando-o um atraente alvo de drogas antivirais. Os inibidores de protease derivados de substrato foram investigados, mas continua sendo um desafio desenvolvê-los em drogas. Análogos nucleosídeos são uma classe importante de agentes antivirais atualmente comumente usados como agentes terapêuticos para infecções virais humanas. Este trabalho relata um estudo de docagem molecular de cinco análogos de nucleosídeos contra a protease ZIKV NS2B-NS3, com o objetivo de analisar as interações e identificar candidatos promissores a inibidores dessa enzima. Nossos resultados demonstraram que os inibidores apresentaram ligações de hidrogênio com os resíduos His51 e Ser135 pertencentes a tríade catalítica da enzima, além dos resíduos Asp129, Tyr130, Tyr150, Tyr161 pertencentes ao subsítio S1 e Gly151, Asn152, Gly153 pertencentes ao subsítio S2 que são resíduos chaves no processo de inibição desse alvo, tornando-os candidatos promissores para ensaios biológicos.

**PALAVRAS-CHAVE:** Zika. NS2B-NS3. Nucleosídeos e docagem molecular

IDENTIFICATION OF POTENTIAL

**ABSTRACT:** The recent outbreak of Zika virus (ZIKV) infections in the Americas poses a serious threat to global public health. Viral protease NS2B-NS3 processes viral polyprotein and is essential for virus replication, making it an attractive target for antiviral drugs. Substrate-derived protease inhibitors have been investigated, but it remains a challenge to develop them into drugs. Nucleoside analogs are an important class of antiviral agents currently commonly used as therapeutic agents for human viral infections. This paper reports a molecular docking study of five nucleoside analogues against the ZIKV NS2B-NS3 protease with the aim of analyzing interactions and identifying promising candidate inhibitors of this enzyme. Our results showed that the inhibitors showed hydrogen bonding with the residues His51 and Ser135 belonging to the enzyme catalytic triad, as well as residues Asp129, Tyr150, Tyr161 belonging to S1 and Gly151, Asn152, Gly153 subsitium residues which are residues key in the inhibition process of this target, making them promising candidates for biological assays.

**KEYWORDS:** Zika NS2B-NS3. Nucleosides and molecular docking

### 1 | INTRODUÇÃO

O vírus Zika é um flavivírus transmitido por mosquitos, conhecido desde 1947, mas historicamente só causou sintomas leves como febre em cerca de 20% dos indivíduos infectados e raramente causava complicações graves (HEYMANN et al., 2016). A preocupação do público mudou drasticamente durante a epidemia de 2015 na América do Sul, onde vários relatos de distúrbios neurológicos e microcefalia foram relatados (RUSSELL, 2016). A infecção pelo zika tem sido associada a vários efeitos, incluindo microcefalia congênita, defeitos cardíacos e síndrome de Guillain (MLAKAR et al., 2016; WILDER-SMITH et al., 2017). Desde a onda de surtos recentes, várias vacinas estão avançando no processo clínico (FERNANDEZ; DIAMOND, 2017). No entanto, espera-se que haja desafios significativos associados à vacina contra o zika, uma vez que os flavivírus têm um histórico de promoção da melhora da infecção mediada por anticorpos (MALONE et al., 2016). Até o desenvolvimento de uma vacina, a terapêutica de pequenas moléculas é um candidato promissor tanto como tratamento quanto como profilático.

O vírus Zika contém um genoma de RNA de fita única de sentido positivo que codifica um único polipeptídeo de 3419 aminoácidos de comprimento, que é clivado para formar três proteínas estruturais (capsídeo, pré-membrana e envelope) e sete proteínas não estruturais ( NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B e NS5) (COX; STANTON; SCHINAZI, 2015). O NS3 contém a tríade catalítica e, juntamente com a transmembrana NS2B (que ancora o NS3 ao retículo endoplasmático), juntos formam a protease NS2B-NS3, que é crítica para a replicação e sobrevivência viral

(KANG; KELLER; LUO, 2017). Dado o papel crítico desempenhado pelo NS2B-NS3, é um alvo atraente para inibidores de pequenas moléculas. Embora alguns inibidores tenham sido avaliados, até o momento nenhum deles apresentava perfis aceitáveis de avanço por meio de ensaios pré-clínicos, ressaltando a necessidade crítica da descoberta de novos fármacos ou vacinas (BOWEN et al., 2019; LEI et al., 2016; LI et al., 2018).

Um estudo recente teve como alvo a enzima NS2B-NS3 e eles identificaram certos compostos como o inibidor da protease (SHIRYAEV et al., 2017). No entanto, os compostos identificados são altamente solúveis em água e hospedam parâmetros farmacocinéticos desfavoráveis. Os autores sugeriram estudos adicionais para identificar inibidores com parâmetros farmacocinéticos favoráveis (SHIRYAEV et al., 2017).

Análogos nucleosídeos são uma classe importante de agentes antivirais atualmente comumente usados como agentes terapêuticos para infecções virais humanas, incluindo infecções por vírus da AIDS e hepatite B, citomegalovírus e vírus do herpes simplex (DE CLERCQ; NEYTS, 2009). Esses agentes são geralmente seguros e bem tolerados, uma vez que direcionam as polimerases virais, mas não celulares, e causam a interrupção prematura da síntese do ácido nucléico viral (DE CLERCQ; NEYTS, 2009).

Eyer e colaboradores (EYER et al., 2016) estudaram uma série de 16 compostos análogos de nucleosídeos quanto a sua capacidade de inibir a replicação de ZIKV em culturas de células, sugerindo que esses compostos podem representar candidatos promissores para o desenvolvimento de antivirais específicos contra o ZIKV.

Sendo assim, no presente estudo, realizamos um estudo teórico de docagem molecular para identificar potenciais candidatos promissores para futuros ensaios biológicos para o desenvolvimento de antivirais específicos contra o Protease NS2B-NS3 do Zika Vírus.

## 2 | MÉTODOLOGIA

### 2.1 Docagem molecular

As estruturas dos ligantes foram extraídas da literatura, Figura 1, (YIN et al., 2009). As moléculas foram desenhadas, otimizadas e, posteriormente, realizada uma análise vibracional para confirmação dos pontos estacionários de acordo com a metodologia proposta por Costa e colaboradores (COSTA et al., 2018).

Para as simulações de docagem molecular utilizou-se o programa Molegro Virtual Docker (MVD) 5.5 (DIAS; DE AZEVEDO JR., 2008).

O Molegro Virtual Docker (MVD) ou MolDock (THOMSEN e CHRISTENSEN,

2006) baseia-se num algoritmo de busca híbrido, chamado evolução diferencial guiada. O algoritmo de evolução diferencial guiada combina a técnica de otimização de evolução diferencial com um algoritmo de previsão cavidade. O uso de previsão de cavidade durante o processo de busca permite uma identificação rápida e precisa de potenciais modos de ligação (conformação) (DE AZEVEDO JR, 2010)

A avaliação de cada solução de docagem é realizada pela função de pontuação MolDock, que utiliza um potencial linear por parte PLP (*piecewise linear potential*), previamente implementada no programa GEMDOCK (YANG e CHEN, 2004), além de um termo referente a direcionalidade da ligação de hidrogênio (THOMSEN e CHRISTENSEN, 2006).

A função de pontuação do MVD corresponde à soma da energia de interação intermolecular entre o ligante e a proteína e a energia de interação intramolecular do ligante. Essa função é representada pela seguinte equação.

$$E_{\text{escore}} = E_{\text{inter}} + E_{\text{intra}} \quad (2)$$

Sendo que  $E_{\text{inter}}$  é a energia de interação entre a proteína e o ligante e  $E_{\text{intra}}$  é a energia interna do ligante (THOMSEN & CHRISTENSEN, 2006).

Na Equação 2,  $E_{\text{inter}}$  corresponde à energia de interação ligante-proteína, representada pela Equação 3.

$$E_{\text{inter}} = \sum_{i \in \text{ligante}} \sum_{j \in \text{ligante}} [E_{\text{PPL}}(r_{ij}) + 332 \frac{q_i q_j}{4r_{ij}^2}] \quad (3)$$

Na Equação 3, a soma é executada em todos os átomos pesados do ligante e da proteína, incluindo os átomos de cofatores e de moléculas de água que possam estar presentes. O primeiro termo,  $E_{\text{PPL}}$ , corresponde ao potencial linear *piece-wise*, enquanto que o segundo termo descreve interações eletrostáticas, já o valor 332 corrige as unidades de energia eletrostática para kcal/mol (THOMSEN & CHRISTENSEN, 2006).

Ainda na Equação 2,  $E_{\text{intra}}$  corresponde à energia interna do ligante, representada pela Equação 4.

$$E_{\text{intra}} = \sum_{i \in \text{ligante}} \sum_{j \in \text{ligante}} E_{\text{PPL}}(r_{ij}) + \sum_{\text{lig.rot}} A [1 - \cos (m * \theta - \theta_0)] + E_{\text{colisão}} \quad (4)$$

Na Equação 4, o somatório duplo referente ao primeiro termo, considera todos os pares de átomos no ligante, excluindo os pares de átomos que estão conectados por duas ligações ou menos. O segundo termo, energia torsional, é parametrizado de acordo com a hibridização dos átomos que definem o ângulo de torção ( $\theta$ ). O último termo,  $E_{\text{colisão}}$ , assinala uma penalidade de 1000 unidades quando a distância entre dois átomos não-ligados é menor do que 2,0 Å, penalizando conformações improváveis do ligante (THOMSEN & CHRISTENSEN, 2006).

Nesse estudo utilizou-se o modelo cristalográfico da enzima protease NS2B/NS3 do Zika vírus de código PDB: 5H4I (<http://www.pdb.org>). O receptor e os ligantes foram preparados, usando um módulo de preparação padrão do MVD. Para cada complexo, átomos de hidrogênio foram adicionados e as cargas atômicas parciais padrões do programa foram atribuídos. Os cálculos de docagem foram efetuados através da função de pontuação MolDock, com uma resolução de grade de 0,3 Å. Os ligantes foram rastreados virtualmente contra o sítio catalítico da protease NS2B/NS3, essa região foi definida como uma região esférica de 15 Å. Para cada complexo, os cálculos foram executados gerando diferentes conformações utilizando o algoritmo MolDock optimizer.

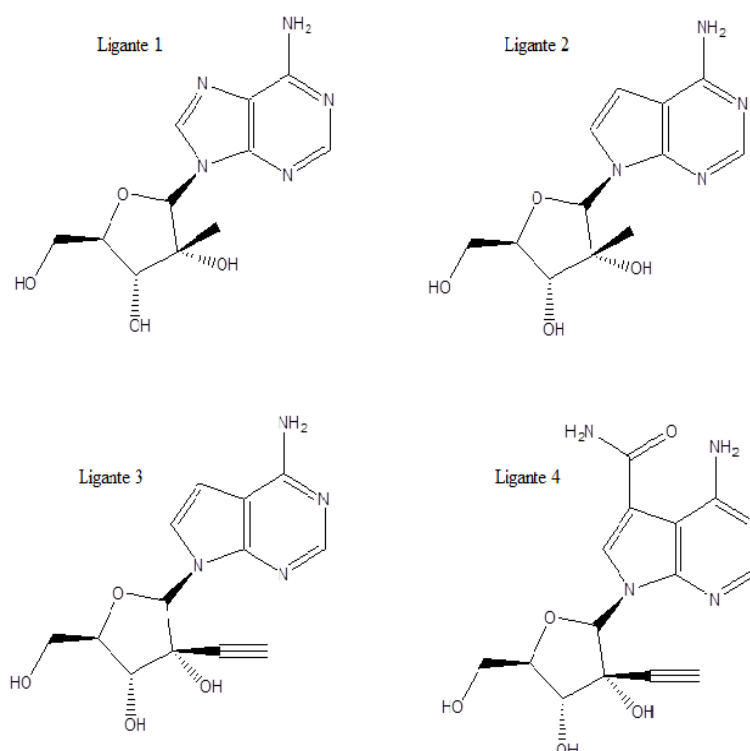


Figura 1: Estrutura utilizadas nesse estudo

### 3 | RESULTADOS E DISCUSSÃO

Inicialmente, por meio de uma inspeção visual, verificou-se que todos os quatro ligantes se encaixaram no sítio ativo da protease NS2B-NS3 (Figura 2).

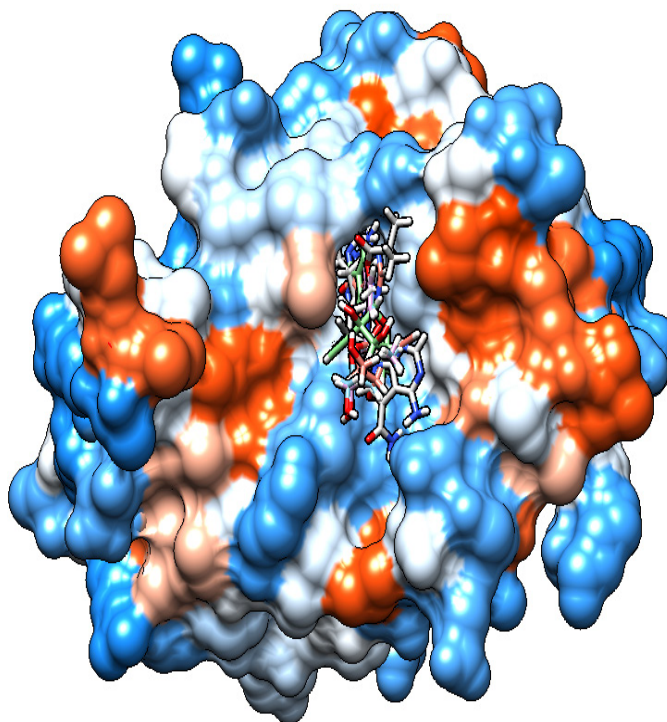


Figura 2: Poses do acoplamento molecular no sitio ativo da enzima NS2B-NS3 do ZIKV.  
Fonte: Autores

Na tabela 1 são apresentadas as energias de afinidade entre os quatro ligantes e a estrutura cristalina da protease NS2B-NS3 do zika. Percebe-se que os ligantes 1, 2 e 3 apresentam energia bem próxima, por outro lado o ligante 4 apresentou uma melhor energia, o que permite afirmar que esse ligante apresenta uma maior afinidade entre os quatro com a estrutura cristalina da protease NS2B-NS3 do zika.

Ligantes	MolDock Score (Kcal/mol)
Ligante 1	-109.564
Ligante 2	-109.774
Ligante 3	-109.393
Ligante 4	-134.987

Tabela 1: Energia de afinidade, em Kcal/mol, gerada pelo programa MVD

Além das energias de afinidade os cálculos de docagem molecular permitiu que fosse analisada as interações de hidrogênio entre os quatro ligantes com resíduos chaves do sitio catalítico da enzima protease NS2B/ NS3 do Zika vírus, como mostrado na figura 3.

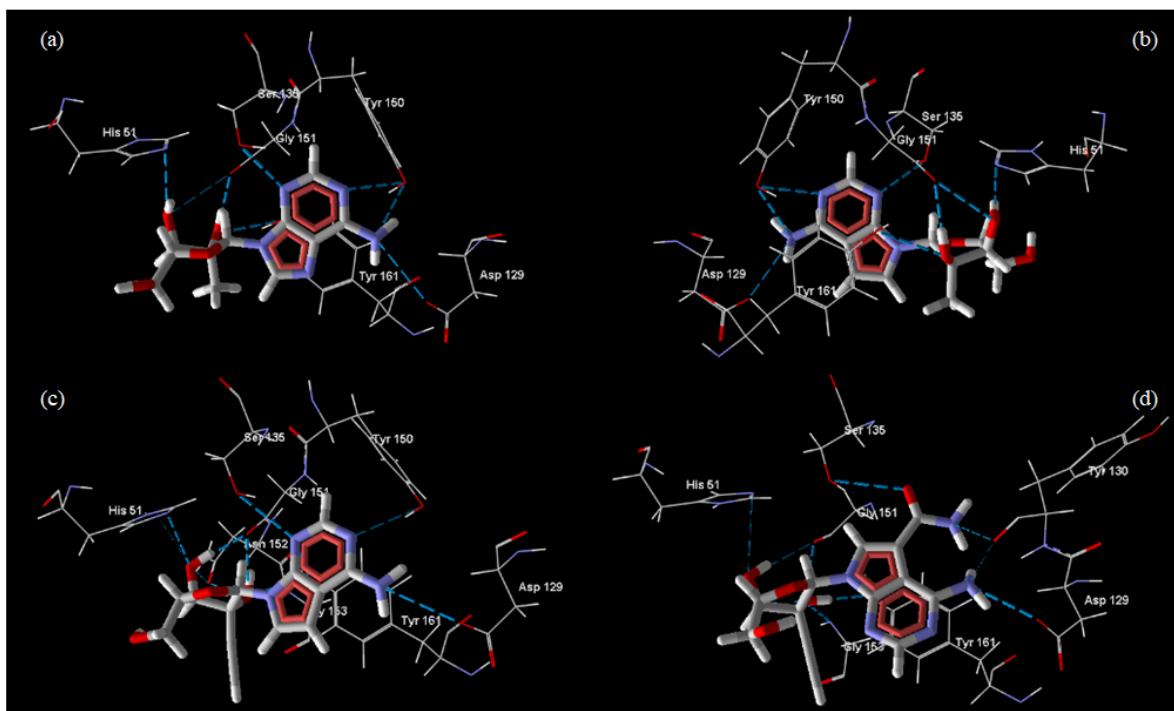


Figura 3: Estrutura cristalina da protease NS2B-NS3 do vírus Zika no complexo com os ligantes 1 (a), 2 (b), 3 (c) e 4 (d). As interações de hidrogênios são mostradas em linhas tracejadas e azul.

Fonte: Autores

Os ligantes 1, 2, 3 e 4 apresentaram ligações de hidrogênios com os resíduos His51 e Ser135 pertencentes a tríade catalítica da enzima (PHOO et al., 2016), como pode ser observado na figura 3. Li e colaboradores (2017), realizaram um estudo de acoplamento molecular e demonstraram que os resíduos de His51 e Ser135 estabilizam o complexo molecular via ligações de hidrogênios (LI et al., 2017). Já foram relatados na literatura que um inibidor mais eficaz do NS2-NS3 do ZIKV foi capaz de se ligar através de ligação de hidrogênio com os resíduos catalíticos do sítio ativo da enzima His51 e Ser135 (LEI et al., 2016; NITSCHKE et al., 2017; PHOO et al., 2018).

Vale ressaltar, também, que além das interações com os resíduos da tríade catalítica, os ligantes apresentaram interações de hidrogênios com os resíduos dos subsítios S1 (Asp129, Tyr130, Tyr150, Tyr161) e S2 (Gly151, Asn152, Gly153), ver figura 3. Interações com resíduos dos subsítios, juntamente com os da tríade catalítica, já foram relatados na literatura mostrando que ajudam na afinidade de ligação e contribuem para as características inibitórias dos compostos (BOWEN et al., 2019; LEI et al., 2016; PHOO et al., 2016, 2018; ZHANG et al., 2016), corroborando com os nossos resultados de acoplamento molecular.

Sendo assim, os cálculos de docagem molecular apresentaram suporte para uma análise das interações dos quatro análogos de nucleosídeos no sítio de ligação da enzima NS2-NS3 do ZIKV, além de estar de acordo com os resultados da

literatura e, com isso, podendo ser utilizadas para futuros ensaios biológicos frente a esse alvo enzimático.

## 4 | CONCLUSÃO

Os cálculos de docagem molecular permitiram identificar que os análogos de nucleosídeos são promissores em agir contra a enzima NS2-NS3 do ZIKV. Os quatro ligantes apresentaram interações com resíduos chave para os processos de reconhecimento molecular e de inibição deste alvo. Além disso, as interações de hidrogênio observadas entre os ligantes e os resíduos do sítio ativo corroboraram com resultados existentes na literatura para o modelo cristalográfico da enzima em estudo que reforça a ideia de que esses compostos podem ser utilizados para futuros ensaios biológicos.

## REFERENCIAS

BOWEN, L. R. et al. Identification of potential Zika virus NS2B-NS3 protease inhibitors via docking, molecular dynamics and consensus scoring-based virtual screening. **Journal of Molecular Modeling**, v. 25, n. 7, p. 194, 17 jul. 2019.

COSTA, R. A. et al. CHEMISTRY Studies of NMR , molecular docking , and molecular dynamics simulation of new promising inhibitors of cruzaine from the parasite Trypanosoma cruzi. **Medicinal Chemistry Research**, 2018.

COX, B. D.; STANTON, R. A.; SCHINAZI, R. F. Predicting Zika virus structural biology: Challenges and opportunities for intervention. **Antiviral Chemistry and Chemotherapy**, v. 24, n. 3–4, p. 118–126, 8 ago. 2015.

DE CLERCQ, E.; NEYTS, J. Antiviral Agents Acting as DNA or RNA Chain Terminators. In: [s.l.: s.n.]. p. 53–84.

DIAS, R.; DE AZEVEDO JR., W. Molecular Docking Algorithms. **Current Drug Targets**, v. 9, n. 12, p. 1040–1047, 1 dez. 2008.

EYER, L. et al. Nucleoside Inhibitors of Zika Virus. **Journal of Infectious Diseases**, v. 214, n. 5, p. 707–711, 1 set. 2016.

FERNANDEZ, E.; DIAMOND, M. S. Vaccination strategies against Zika virus. **Current Opinion in Virology**, v. 23, p. 59–67, abr. 2017.

HEYMANN, D. L. et al. Zika virus and microcephaly: why is this situation a PHEIC? **The Lancet**, v. 387, n. 10020, p. 719–721, fev. 2016.

KANG, C.; KELLER, T. H.; LUO, D. Zika Virus Protease: An Antiviral Drug Target. **Trends in Microbiology**, v. 25, n. 10, p. 797–808, out. 2017.

LEI, J. et al. Crystal structure of Zika virus NS2B-NS3 protease in complex with a boronate inhibitor. **Science**, v. 353, n. 6298, p. 503–505, 29 jul. 2016.



- LI, Y. et al. Structural Dynamics of Zika Virus NS2B-NS3 Protease Binding to Dipeptide Inhibitors. **Structure**, v. 25, n. 8, p. 1242- 1250.e3, ago. 2017.
- LI, Y. et al. Structural Insights into the Inhibition of Zika Virus NS2B-NS3 Protease by a Small-Molecule Inhibitor. **Structure**, v. 26, n. 4, p. 555- 564.e3, abr. 2018.
- MALONE, R. W. et al. Zika Virus: Medical Countermeasure Development Challenges. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 3, p. e0004530, 2 mar. 2016.
- MLAKAR, J. et al. Zika Virus Associated with Microcephaly. **New England Journal of Medicine**, v. 374, n. 10, p. 951–958, 10 mar. 2016.
- NITSCHKE, C. et al. Peptide–Boronic Acid Inhibitors of Flaviviral Proteases: Medicinal Chemistry and Structural Biology. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 60, n. 1, p. 511–516, 12 jan. 2017.
- PHOO, W. W. et al. Structure of the NS2B-NS3 protease from Zika virus after self-cleavage. **Nature Communications**, v. 7, n. 1, p. 13410, 15 dez. 2016.
- PHOO, W. W. et al. Structures of Zika virus NS2B-NS3 protease in complex with peptidomimetic inhibitors. **Antiviral Research**, v. 160, p. 17–24, dez. 2018.
- RUSSELL, P. K. The Zika Pandemic - A Perfect Storm? **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 3, p. e0004589, 18 mar. 2016.
- SHIRYAEV, S. A. et al. Characterization of the Zika virus two-component NS2B-NS3 protease and structure-assisted identification of allosteric small-molecule antagonists. **Antiviral Research**, v. 143, p. 218–229, jul. 2017.
- WILDER-SMITH, A. et al. Epidemic arboviral diseases: priorities for research and public health. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 17, n. 3, p. e101–e106, mar. 2017.
- YIN, Z. et al. An adenosine nucleoside inhibitor of dengue virus. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 106, n. 48, p. 20435–20439, 1 dez. 2009.
- ZHANG, Z. et al. Crystal structure of unlinked NS2B-NS3 protease from Zika virus. **Science**, v. 354, n. 6319, p. 1597–1600, 23 dez. 2016.

## ÍNDICE REMISSIVO

### A

Abordagem CTS 100, 103, 104, 106, 108, 113, 114  
Ação antioxidante 10, 12, 16  
Alfa-Pinene 65  
Alúmen de cromo e potássio 94, 96, 98  
Análise Citotóxica 67  
Análise de sedimentação 27  
Análise química 66  
Antioxidantes 10, 11, 65, 71  
Atividade antioxidante 10, 13, 15, 17, 64, 66, 69, 70

### C

Cádmio 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 43, 44, 45, 46  
Caracterização das emulsões 23  
Carboximetil-quitosana 19, 20, 21, 22, 33  
Chemistry teaching 84  
Cobalto 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 43, 44, 45, 46  
Composição química 11, 34, 64, 66, 67  
Compostos fenólicos 10, 12, 16  
*Cymbopogon winterianus* 19, 20, 34

### D

Determinação do grau de substituição 22, 26  
Dialética educativa 100, 102  
DLLME-SFO 35, 36, 37, 40, 41, 42, 43, 44  
Docagem molecular 1, 3, 6, 7, 8

### E

Eficiência de encapsulamento 24, 25, 31, 33  
Emulsões 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34  
Energia de interação 4  
Ensino de ciências 73, 74, 104, 115  
Ensino de química 75, 83, 84, 86, 92, 93, 100, 102, 103, 104, 105, 106, 108, 109, 114, 115, 116  
Esmaltação de cerâmicas 94, 97, 98  
Extração do óleo essencial 66

### F

Fitoquímica 11, 12, 17  
Fontes vegetais 11  
FTIR 117

## I

Identificação botânica 66

## L

Ligantes 3, 5, 6, 7, 8

## M

Metabólitos secundários 10, 11, 21

Microextração 35, 37, 38, 42, 46

Myrtaceae 64, 65, 66, 70, 72

## N

Nanoemulsões 19

Níquel 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 43, 44, 45, 46

NS2B-NS3 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9

## O

*Ouratea fieldingiana* 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17

## P

Perfil cinético de liberação 20, 25

PROEJA 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93

## Q

Quitosana 19, 20, 21, 22, 27, 33

## R

Raios-X 62, 63

## T

Testes fitoquímicos 12

Theories of Learning 100, 101

Titulação potenciométrica 22, 26

Tratamento de resíduos de cromo (VI) 97

Tubos de Crookes 50

## Z

Zika 1, 2, 3, 5, 6, 7, 8, 9

 **Atena**  
Editora

**2 0 2 0**