

ATIVIDADE ANTIVIRAL DO MONOTERPENO MIRTENOL: UM TESTE *IN SILICO*

Letícia Ataíde Delgado¹; Joyce Natíelle Miranda Cavalcante¹; Abrahão Alves de
Oliveira Filho²;

¹ Acadêmicas do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) –
Campus Patos/PB.

E-mail: leticia.ataidedelgado@gmail.com

E-mail: joyce_natielle@hotmail.com

² Professor Adjunto do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) –
Campus Patos/PB.

E-mail: abrahão.farm@gmail.com

Resumo: Os óleos essenciais são os principais compostos de uso terapêutico derivados de plantas, amplamente utilizados na produção de perfumes e cosméticos, apresentando também efeito farmacológico. Dentre os vários componentes dos óleos essenciais estão os terpenos; estes resultam do metabolismo secundário das plantas. O mirtenol, é um monoterpene com potencial terapêutico, segundo a literatura. O presente estudo objetiva realizar uma análise *in silico* do mirtenol para atividade antiviral. Com a análise *in silico* do monoterpene pode-se observar que este composto apresenta maiores valores de Probabilidade de ser ativos para atividades estudadas, em relação aos valores de Probabilidade de ser inativo. Portanto, conclui-se que o mirtenol é um potente candidato a fármaco porém, mais estudos precisam ser realizados para que haja a consolidação do resultados.

Palavras-chave: Monoterpenos, Mirtenol, Óleos essenciais.

Abstract: The essential oils are the main compounds of therapeutic use derived from plants, widely used in the production of perfumes and cosmetics, also featuring pharmacological effect. Among the various components of the essential oils are the terpenes; these are the result of the secondary metabolism of plants. The myrtenol is a monoterpene of great therapeutic index

(83) 3322.3222

contato@conidis.com.br

www.conidis.com.br

according to the literature. The present study aims to perform an analysis in silico myrtenol to antiviral activity. With the analysis in silico the monoterpene can observe that this compound presents higher probability values to be active ara the activities studied, in relation to the values of the probability of being inactive. Therefore, it is concluded that methanol is a potent drug candidate but new reports and studies are necessary to the consolidation of the results.

Palavras-chave: Monoterpenes, Myrtenol, Essential oils

1.Introdução

O ser humano utiliza-se do meio botânico para a sobrevivência, manipulando-o para suprir as necessidades mais urgentes, na medicina, no uso empírico ou simbólico. (Albuquerque, 2005). A utilização de plantas no combate a doenças diversas é secular. As plantas medicinais têm demonstrado elevado poder de cura em estado natural e o conhecimento de suas propriedades terapêuticas permanece arraigado na tradição de diversas culturas. O nordeste brasileiro, por exemplo, é comum a utilização de preparos caseiros de origem vegetal para o tratamento de várias enfermidades (AMARAL et al., 2004)

Os óleos essenciais, obtidos de plantas, são misturas complexas de substâncias voláteis, geralmente odoríferas e líquidas. Seus constituintes variam desde hidrocarbonetos terpênicos, álcoois simples e terpênicos, aldeídos, cetonas, fenóis, esterres até compostos com enxofre. Quimicamente, a grande maioria dos óleos essenciais é constituída de derivados fenilpropanoides ou terpenoides, sendo estes amplamente distribuídos na natureza, que por sua vez são empregados na indústria na produção de perfumes e cosméticos, além de apresentarem efeitos farmacológicos. (SPITZER, 2004),

Várias atividades biológicas/farmacológicas foram comprovadas para diferentes óleos essenciais, tais como anti-inflamatória, inseticida, antimicrobiana, antitumoral, antiviral, imunomoduladora, anticonvulsivante, antiespasmódica, ansiolítica, entre outras. (LEAL, 1999)

Os compostos terpenoides têm sua origem biossintética das unidades do isopreno, que por sua vez é originado a partir do ácido mevalônico (SPITZER, 2004). São divididos, de acordo com o número de carbono (5 C) em suas moléculas, em isoprenos ou hemiterpenos (5 C), monoterpenos (10 C), sesquiterpenos (15 C); diterpenos (20 C); sesterpenos (25 C); triterpenos (30 C); tetraterpenos (40 C) e polisoprenóides (n C) (SPITZER, 2004; BAKKALI et al., 2008).

O (-)- mirtenol é um monoterpene álcool cíclico, de aroma agradável, que se apresenta como um líquido quase incolor, com fórmula molecular $C_{10}H_{16}O$ e peso molecular 152,24 g/mol (BHATIA et al., 2008). Encontrado em diversas espécies de plantas aromáticas, como Asteraceae, Cyperaceae, Lamiaceae, Myrtaceae, Paeoniaceae. Seu uso na indústria farmacêutica tem sido incipiente, devido à ausência de estudos que verifiquem existência de propriedades terapêuticas, tais como a antioxidante, ansiolítica, neuroléptica e outras com influência sobre o sistema nervoso central. No cenário atual, estudos pré-clínicos já comprovam essas propriedades farmacológicas do mirtenol, especialmente a ansiolítica porém, novos ensaios estão sendo realizados no intuito de posteriormente redundar na formulação de fitomedicamentos (MOREIRA 2013).

Eucalyptus globulus é uma planta da família myrtaceae, nativa da Austrália, possui no seu óleo essencial são eucaliptol, borneol e myrtenol, (CARMELI et al, 2007)

Um estudo que empregou uma planta herbácea da Europa central que é utilizada em tratamentos relacionados à memória e aprendizagem, a resposta imune, a função dos órgãos e a terapia de câncer, revelou que o mirtenol é o segundo composto majoritário na referida planta. Embora, neste estudo, o mirtenol não tenha sido investigado isoladamente, os resultados apontam que este monoterpene possui estreita relação com as propriedades terapêuticas atribuídas a essa planta estudada (EVSTATIEVA et al., 2010).

Outro estudo, utilizando ratos, verificou o efeito do mirtenol associado ao controle da hipertensão arterial, cujo efeito hipotensor já havia sido evidenciado por outros monoterpenos (SANTOS et. Al, 2011)

O presente trabalho objetiva, por meio de um estudo *in silico*, a análise do monoterpene Mirtenol, com relação a atividade antiviral.

2. Metodologia

Para a realização dos estudos *in silico*, todas as informações químicas (estrutura química da molécula, massa molecular, polaridade, CAS-number) do monoterpene selecionado (mirtenol) foram obtidas no site <http://www.chemspider.com/>. A Previsão do espectro de atividade para substâncias (PASS) online é um software projetado para avaliar o potencial biológico geral de uma molécula orgânica *in silico* sobre o organismo humano. Ele fornece previsões simultâneas de muitos tipos de atividades biológicas com base na estrutura dos compostos orgânicos. O espectro de

atividade biológica de um composto químico é o conjunto de diferentes tipos de atividade biológica, que refletem os resultados de interação do composto com várias entidades biológicas. Pass online dá várias facetas da ação biológica de um composto, obtendo os índices Pa (probabilidade "de ser ativo") e Pi (probabilidade "de ser inativo") estimando a categorização de um composto potencial em ser pertencente à subclasse de compostos ativos ou inativos, respectivamente (SRINIVAS et al., 2014)

3.Resultados e Discussão

Os terpenoides resultam do metabolismo secundário das plantas. Dentre suas sub-classificações estão os monoterpenos. Estes possuem alto poder terapêutico, dentre os quais, alguns estão apontados na tabela abaixo, sendo passível de comparações com outros estudos do tema, ainda que escassos.

Probabilidade de ser ativo (Pa)		Atividade terapêutica
Probabilidade de ser inativo (Pi)		
00,241	0,066	Antiviral
00,421	0,022	Antiviral (Adenovírus)
00,258	0,006	Antiviral (Hepatitis)
00,278	0,046	Antiviral (CMV)
00,389	0,040	Antiviral (Herpes)
00,540	0,018	Antiviral (Influenza)
00,256	0,088	Antiviral (Influenza A)
00,524	0,041	Antiviral (Picornavírus)
00,295	0,062	Antiviral (Poxivírus)
00,322	0,208	Antiviral (Rhinovírus)

Modelos *in silico* são aplicados para a avaliação farmacológica e de toxicidade dos compostos no ambiente metabólico dos mamíferos. Por tanto, vários métodos eficientes de aprendizagem estatística foram utilizados para desenvolver ferramentas *in silico* para a predição de riscos farmacológicos e toxicológicos da estrutura molecular (MARCHANT, 2012).

Modelos de predição assistida por computador, chamados ferramentas de previsão, desempenham um papel essencial na proposta de repertório de métodos alternativos para além de modelos *in vitro*. Assim, estas ferramentas são utilizadas para estudar ambos os compostos existentes e hipotéticos, que são rápida, reprodutíveis e tipicamente baseada nos bio-reguladores humanos (SRINIVAS et. al., 2014; ANGELO et al. 2006).

O óleo essencial da *Salvia officinalis* é também composto por mirtenol, Alim et al., 2009, estudou a atividade antiviral desse óleo essencial contra o vírus influenza, e herpes, com resultados positivos, concordando com os dados do presente estudo.

Eucalyptus globulus é uma planta da Myrtaceae nativa da Austrália, os componentes do seu óleo essencial são eucaliptol, borneol e myrtenol, Carmeli et al, 2007 mostrou em seus estudos a atividade antiviral desse óleo essencial no Adenovirus e Schnitzler et al. (2001) a atividade contra o vírus da herpes, assim entrando em concordância com os resultados obtidos nesse estudo.

4. Conclusão

Com base nos resultados obtidos e as comparações feitas, observa-se que o mirtenol possui potencial antiviral, entretanto mais estudos devem ser efetivados para concretizar sua eficácia e possíveis efeitos colaterais adversos.

5. Referencias

ALBUQUERQUE, U.P.; ANDRADE, L.H.C. Conhecimento botânico tradicional e conservação em uma área de caatinga no estado de Pernambuco, Nordeste do Brasil. Acta Botanica Brasilica, v.16, n.3, p.273-85, 2002.

ALIM, Ahmet et al. In vitro antimicrobial and antiviral activities of the essential oil and various extracts of *Salvia cedronella* Boiss. **Journal Of Medicinal Plants Research**. Turkey, p. 413-419. Maio, 2009. Disponível em: <<http://www.academicjournals.org/journal/JMPR/article-full-text-pdf/9E7B9F115242>>. Acesso em: 18 out. 2016.

AMARAL, J. F., SANTOS, F. A., SOUSA, F. C. F., ALMEIDA, F. Atividade antiinflamatória, antinociceptiva, e gastroprotetora do óleo essencial de *Croton sonderianus* Muell. Arg. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2004

ANGELO, V.; MAX, D.; MARKUS, A. L. The Challenge of Predicting Drug Toxicity *in silico*. Bas. Clin. Phar. Tox., v.99, n.3, p.195–208, 2006.

BAKKALI, F.; AVERBECK, S.; AVERBECK, D.; IDAOMAR, M. Biological effects of essential oils – A review. **Food and Chemical Toxicology**, v. 46, p.446-475, 2008.

KOTAN, R.; KORDALI, S.; CAKIR, A.; KESDEK, M.; KAYA, Y.; KILIC, H. Antimicrobial and insecticidal activities of essential oil isolated from Turkish *Salvia hydrangea* DC. ex Benth. *Biochemical Systematics and Ecology*, v.36, n. 5-6, p.360-368, 2008

LEAL, JH.; FONTENELES, M.C.; Pharmacological effects of essential oils of plants of the northeast of Brazil. *An Acad Bras Ci*;71(2):207-13, 1999.

MARCHANT, C. A. Computational toxicology: a tool for all industries. *WIREs Comp. Mol. Sci.*, v.2, n.3, p.424-434, 2012.

MOREIRA, Maria Rosilene Candido. Efeitos do monoterpeno (-)-mirtenol sobre o Sistema Nervoso Central: estudos in vitro e in vivo . 2013. 178 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2013.

SPITZER, C. M. O. S. V. Óleos voláteis. In: SIMÕES, C. M. O.; SCHENKEL, E. P.; GOSMANN, G.; MELLO, J.C.P.; MENTZ, L. A.; PETROVICK, P. R. **Farmacognosia – da planta ao medicamento**. 5ª ed. Porto Alegre/Florianópolis: Editora da UFRGS/Editora da UFSC, p. 467-495, 2004

SALVADORI, Mirian Graciela da Silva Stiebbe. Mechanism of action of the antinociceptive and anti-inflammatory (-) myrtenol. 2013. 157 f. Tese (Doutorado em Farmacologia) - Universidade Federal da Paraíba, João Pessoa, 2013.

SANTOS, M.R.V.; MOREIRA, F.V.; FRAGA, B.P.; BONJARDIM, L.R.; QUINTANS-JUNIOR, L.J. Cardiovascular effects of monoterpenes: a review. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, v. 21, n. 4, jul/ago, p. 764-771, 2011

SRINIVAS, N.; SANDEEP, K.S.; ANUSHA, Y.; DEVENDRA, B.N. *In Vitro* Cytotoxic Evaluation and Detoxification of Monocrotaline (Mct) Alkaloid: An In Silico Approach. **International Invention Journal of Biochemistry Bioinformatics**, v. 2, n. 3, p. 20-29, 2014