

ATIVIDADE TERAPÊUTICA DO MONOTERPENO MITERNOL: UM TESTE *IN SILICO*

Joyce Natielle Miranda Cvalcante¹; Letícia Ataíde Delgado¹; Abrahão Alves de Oliveira Filho²;

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

E-mail: joyce_natielle@hotmail.com

E-mail: leticia.ataidedelgado@gmail.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 terpenos constituem um conjunto de substâncias voláteis naturais, também conhecidas como Compostos Orgânicos Voláteis (COV ou VOC em inglês), de origem vegetal e presentes nos óleos essenciais, que são os principais compostos de uso terapêutico, isolados a partir de plantas, amplamente utilizados na produção de perfumes e cosméticos, apresentando também efeito farmacológico. Segundo a literatura o Miternol é um monoterpene de grande índice terapêutico. O presente estudo objetiva realizar uma análise *in silico* do composto para identificação de suas atividades, estimando a categorização do Miternol em ser pertencente à subclasse de compostos ativos ou inativos. Pode-se ainda categorizar os efeitos terapêuticos, destacando as atividades antifúngica, anestésica e anti-inflamatória, sendo passível de comparação com outros estudos da mesma área, ainda que escassos.

Abstract: Terpenes constitute a set of natural volatile substances, also known as Volatile Organic Compounds (VOC or VOC in English) of vegetable origin and present in essential oils, which are major compounds for therapeutic use, isolated from plants, widely used in the production of perfumes and cosmetics, also presenting pharmacological effect. According to the literature the Miternol is a monoterpene large therapeutic index. This study aims to perform an *in silico* analysis of the compound to identify its activities, estimating the categorization of Miternol to be belonging

(83) 3322.3222

contato@conidis.com.br

www.conidis.com.br

to the subclass of active or inactive compounds. It can be also categorize the therapeutic effects, highlighting the activities antifungal, anesthetic and anti-inflammatory and may be subject to comparison with other studies in the same area, although scarce.

Palavras-chaves: Monoterpeno, Miternol, Óleos Essenciais.

1. Introdução

O conhecimento sobre plantas medicinais simboliza muitas vezes o único recurso terapêutico de muitas comunidades e grupos étnicos. O uso de plantas no tratamento e na cura de enfermidades é tão antigo quanto à espécie humana (MARCIEL et al., 2001). O estudo farmacológico das drogas vegetais – planta inteira ou partes -, além de constituir um campo inesgotável de novos conhecimentos científicos e geradores de riquezas, pode contribuir notavelmente para o aprimoramento da medicina tradicional (SIXEL, 1998).

Representante de uma classe de metabólitos secundários, os monoterpenos são os constituintes de óleos essenciais presentes em espécies de plantas aromáticas. Sua origem biossintética deriva de unidades isoprenica, as quais são constituídas por dez unidades de carbonos (LAS HERAS et al., apud SOUZA et al.,2014). Essas substâncias são produzidas e emitidas pelas folhas de árvores e possuem propriedades de grande interesse médico, dentre elas antimicóticas, cardiovasculares, antihelmínticas, antibióticas e anti-inflamatórias (BELANGER, FERNANDES et al., SANTOS et al., apud COÊLHO et al.,2014).

O (-)- miternol é um monoterpeno álcool cíclico, de aroma agradável, que se apresenta como um líquido quase incolor, com forma molecular $C_{10}H_{16}O$ e peso molecular 152,24 g/mol. Apresenta um odor a ervas, típico de uma floresta. (BHATIA et al., 2008). É um álcool natural primário com larga utilização na composição de produtos de limpeza, detergentes, xampus, sabonetes e outros artigos de higiene (ÖZKAN; GÜRAY, 2009). Entretanto, 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. (MOREIRA et al., 2014)

O presente trabalho objetiva por meio de um estudo *in silico*, a análise do (-)-miternol para atividade analgésica, anestésica, antibacteriana, antifúngica, anti-inflamatória, antioxidante, antisséptica, antifibrinolítica e anticarcinogênica.

2. Metodologia

Para a realização dos estudos *in silico*, todas as informações químicas (estrutura química da molécula, massa molecular, polaridade, CAS-number) do monoterpeno selecionado (miternol) 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

Na tabela abaixo, podem-se verificar os resultados da análise com o miternol, que demonstrou uma alta probabilidade de possuir efeito, antifúngico, anestésico e anti-inflamatório, sendo passível de comparação com outros estudos do tema, ainda que escassos.

Probabilidade de ser ativo (PA)	Probabilidade de ser inativo (PB)	Atividade Terapêutica
0,716	0,014	Anti-inflamatória
0,459	0,013	Anestésica
0,404	0,049	Antifúngica
0,368	0,087	Analgésica
0,354	0,042	Antibactericida
0,293	0,024	Antioxidante
0,279	0,022	Anestésica Local

0,276	0,069	Anticarcinogênica
0,275	0,042	Antisséptica
0,213	0,098	Antifibrinolítica
0,184	0,151	Anestésica Geral
0,077	0,034	Anestésica por inalação

Essa pesquisa entra em concordância com o estudo de SALVADORI (2013) em que a administração sistêmica intraperitoneal do (-) miternol apresentou baixa toxicidade nas doses usadas e produziu efeitos antinoceptivos e anti-inflamatórios nos diferentes modelos de nocicepção e inflamação em camudongos.

O resultado obtido para a atividade antifúngica também entra em concordância com o trabalho de JÚNIOR et al., (2006), que junto a alunos do ensino médio, observou melhor atividade antifúngica nos experimentos onde o fungo foi cultivado pelo sistema Pour Plate, sugerindo que a ação antimicrobiana dos extratos de óleo em estudo pode ser mais eficaz neste sistema, pelo fato de que nesta forma de cultivo juntamente com a aplicação simultânea do extrato tenha maior poder de controle do crescimento do microrganismo.

Dentre os efeitos farmacológicos apresentados pelos monoterpenos destaca-se a atividade anti-inflamatória. Eles apresentam potencial farmacológico para o tratamento de condições inflamatórias (SILVEIRA et al.,2013) Além disso, os efeitos analgésicos e anti-inflamatórios relacionados aos monoterpenos são atribuídos a sua capacidade de inibir a formação de mediadores inflamatórios e/ou a modulação das vias centrais que controlam a dor (GUIMARÃES et al., 2013, p. 1).

4. Conclusão

Após a obtenção desses resultados com o (-) – miternol observa-se o seu efeito terapêutico desejável, porém deve-se realizar estudos mais aprofundados a fim de melhor descrever o mecanismo de ação do mesmo. Assim como evidencia (MOREIRA et al., 2015) : “O número reduzido de publicações e patentes encontradas nesta prospecção sobre este monoterpeno, associado à ausência de registros patenteados quanto à sua atividade psicofarmacológica, o classificam como um composto ainda pouco explorado no campo da inovação tecnológica em saúde, no que concerne às tecnologias para preparações de produtos e invenções no campo da terapêutica humana.”

Referencias

COÊLHO, M. L., et al. Formulações Farmacênticas Contendo Monoterpenos: Uma Prospecção Tecnológica. **Revista Geintec**, São Cristóvão/SE, Vol. 3, n.3, p.058-065, 2013.

MARCIEL, M. A. M., et al. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. *Cad. Prospecção*, Salvador, vol. 8, n. 3, p. 478-487, jul./set. 2015.

MOREIRA, M. R. C., et al. Prospecção tecnológica do miternol: um monoterpeno com atividade farmacológica sobre o sistema nervoso central. In: SIMPÓSIO INTERNACIONAL DE INOVAÇÃO TECNOLÓGICA, 4., 2013, Aracaju/ SE. Anais SIMTEC, Vol. 1, n. 1, p. 636-644 636.

MOREIRA, M. R. C., et al. Mapeamento científico e patentário do miternol: um monoterpeno com atividade psicofarmacológica. *Caderno de Prospecção*, Salvador, vol. 8, n. 3, p. 478-487, jul./set. 2015.

SALVADORI, M. G. D. S. S. Mecanismo de ação da atividade antinoceptiva e anti-inflamatória do (-)- mirtenol. 157 f. Tese (Doutorado) – Programa de pós-graduação em produtos naturais e sintéticos bioativos, Universidade Federal da Paraíba, 2013.

SIXEL, P. J.; PENCINALLI, N. R. Características farmacológicas gerais das plantas medicinais. **Revista Infarma**, vol.16, n. 13-14, p.74-77, 2005.

SOUZA, M. T. S., et al. Monoterpenos com atividade anti-inflamatória: uma prospecção tecnológica. **Revista Geintec**, São Cristóvão/SE, Vol. 4, n.2, p.867-875,2014.