

## ATIVIDADE ANTIVIRAL DO SESQUITERPENO ALFA-HUMULENO: UM TESTE *IN SILICO*

Fernanda Matia. Cariri Marques<sup>1</sup>  
Maria Franczyherla da Silva Leite<sup>2</sup>  
Mylena Medeiros Simões<sup>3</sup>  
Mauricio André Campos de Medeiros<sup>4</sup>  
Abrahão Alves de Oliveira Filho<sup>5</sup>

### INTRODUÇÃO

Ao longo da vida o homem é acometido por varias doenças causado por vírus, tais como: gripe, HIV, hepatite, sarampo, entre outras doenças infecciosas (HELITO; KAUFFMAN, 2007).

Os vírus são microrganismos que possuem uma estrutura simples e estática; eles não possuem metabolismo próprio, e por essa razão os vírus são considerados parasitas intracelulares obrigatórios, o que significa dizer que esses organismos só possuem atividades metabólicas quando estão dentro da célula de um hospedeiro (AMABIS; MARTHO, 1947).

Esses parasitas são constituídos por ácidos nucleicos – DNA ou RNA –, e segundo o ponto de vista clínico, os vírus podem ser considerados seres vivos por serem capazes de causar infecções e doenças nos organismos (GERARD et al., 2012).

Ao longo do tempo e com os avanços na medicina foram desenvolvidas formas de prevenções e tratamentos no combate contra doenças virais. Para algumas doenças como a gripe e hepatites B e C, foram desenvolvidas vacinas que induz a formação de anticorpos contra os vírus (LUNA et al., 2009).

Contudo, há décadas a humanidade vem buscando formas alternativas para o tratamento de diversas doenças. As plantas medicinais por sua vez tem desempenhado um papel importante nessa busca, pois têm sido utilizadas como um recurso alternativo na prevenção e combate aos diversos tipos de doenças (JUNIOR; PINTO; MACIEL, 2005).

Algumas espécies de plantas, como as da família Rutaceae, apresentam constituintes químicos como alcaloides (FOURNET et al., 1994), terpenoide (CORTEZ, 2006), lignanas (BASTOS et al., 1999). Esses metabólitos são responsáveis por muitas propriedades medicinais já conhecidas, como antifúngica (BALAKUMAR et al., 2011), antibacteriana (SEVERINO, 2009) e antiinflamatória (MOURA et al., 1997).

As espécies de *Zanthoxylum*, pertencentes à família Rutaceae, são ricas em metabolitos secundarios, essas especies por sua vez são utilizadas na medicina popular para tratamento de algumas doença como reumatismo (NETO, 2006)

A espécie de *Zanthoxylum* analisada nesse estudo é a *Zanthoxylum rhoifolium lam.* que segundo Pirani (2015), é uma arvore terrícola também conhecida como mamica-de-cadela, laranjeira-brava ou limãozinho. O *Z. rhoifolium lam.* tem uma distribuição global, desde o México, America do Sul, Argentina até Paraguai (PIRANI, 2015). No Brasil

<sup>1</sup> Graduando do Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Campina Grande- UFCG, [fernandacariri20@gmail.com](mailto:fernandacariri20@gmail.com);

<sup>2</sup> Graduado pelo Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, [francyherllaleite@gmail.com](mailto:francyherllaleite@gmail.com);

<sup>3</sup> Mestrando do Curso de Ciências Biológicas da Universidade Estadual de Campina Grande - UFCG, [mylenamedeirossimoes@gmail.com](mailto:mylenamedeirossimoes@gmail.com);

<sup>4</sup> Doutor pelo Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, [mauricioandre64@gmail.com](mailto:mauricioandre64@gmail.com);

<sup>5</sup> Professor orientador: Doutor, Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, [abrahao.farm@gmail.com](mailto:abrahao.farm@gmail.com).

distribuiu-se principalmente em regiões de cerrado (SALGADO et al., 1998), florestas Atlântica e Amazônica (PIRANI, 2005).

Por ter propriedades medicinais, o *Z. rhoifolium lam.*, é muito utilizada no tratamento de doenças como tuberculose, malária (WEENEN et al., 1990) e de doenças cardiovasculares. Assim como para aliviar dor de dente, contra mordida de cobra e como analgésicos. (ARRUDA et al., 1992); (GESSLER et al., 1994); (VIGNERON et al., 2005).

Levando em consideração que a espécie de planta supracitada é largamente utilizada enquanto alternativa no tratamento de diversas doenças pela população brasileira, o Alfa-Humuleno um terpeno encontrado nos óleos essenciais do *Zanthoxylum rhoifolium lam.* (SILVA; FIGUEIREDO; YANO, 2007), foi utilizado no estudo com objetivo de avaliar o seu potencial biológico para saber quais atividades pode desempenhar no organismo humano, esse teste será realizado através de um estudo *in silico*.

## **METODOLOGIA (OU MATERIAIS E MÉTODOS)**

Para a realização dos estudos *in silico*, todas as informações químicas (estrutura química da molécula, massa molecular, polaridade, CAS-number) do terpeno usado (Alfa-Humuleno) foram obtidas no site <http://www.chemspider.com/>.

Para o estudo das propriedades do Alfa-Humuleno foi escolhido o software Previsão do espectro de atividade para substâncias (PASS) online, sendo um software projetado para avaliar o potencial biológico geral de uma molécula orgânica *in silico* sobre o organismo humano, em que fornece previsões simultâneas de diversos tipos de atividades biológicas com base na estrutura dos compostos orgânicos. O espectro de atividade biológica de um composto químico é o conjunto de inúmeros 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, alcançando 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).

## **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Ao analisar os dados Observou-se que o Alfa-Humuleno obteve um melhor resultado no potencial de ativação (Pa) se comparado aos valores da probabilidade de inativação (Pi).

Em especial pode-se destacar o efeito antiviral geral, no qual o Alfa-Humuleno apresentou um valor de Pa de 0,193 em relação ao Pi 0,102; em seguida o efeito antiviral (adenovirus) que apresentou um Pa de 0,270 em relação ao Pi de 0,116; o efeito antiviral (CMV) que apresentou um Pa de 0,234 em relação ao Pi de 0,102; o efeito antiviral (Hepatite C) que apresentou um Pa de 0,110 em relação ao Pi de 0,047; o efeito Antiviral (Hepatite C) que apresentou um Pa de 0,127 em relação ao Pi de 0,059; o efeito Antiviral (Herpes) que apresentou um Pa de 0,319 em relação ao Pi de 0,079; o efeito Antiviral (Influenza) que apresentou um Pa de 0,236 em relação ao Pi de 0,148; o efeito Antiviral (Picornavirus) que apresentou um Pa de 0,305 em relação ao Pi de 0,219; e o efeito Antiviral (Rhinovirus) que apresentou um Pa de 0,399 em relação ao Pi de 0,092.

A partir da análise dos resultados pode-se observar que vários sesquiterpenos presentes no *Z. rhoifolium lam.* se destacaram como bons agentes antivirais. Estudos feitos com a espécie mostraram que substâncias isoladas dessa espécie inativam a transcriptase reversa do vírus HIV (DAM; CASTELLAR, 2015); (PEREIRA, 2005).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a análise dos dados pode-se observar que Alfa-Humuleno- presente nos óleos essenciais do *Z. rhoifolium lam.* - demonstrou resultados eficazes na atividade antiviral no estudo *in silico*. No entanto, mais estudos *in vitro* e *in vivo* devem ser feitos para a confiança dos dados obtidos na pesquisa.

**Palavras-chave:** Alfa-Humuleno, antiviral, hepatite, terpenos, *in silico*.

## REFERÊNCIAS

ARRUDA, M. S. P. et al. Chemistry of *Zanthoxylum rhoifolium*: A new secofuroquinoline alkaloid. **Biochem Syst Ecol.**, v. 20, n. 2, p. 173-178, 1992.

AMABIS, J. M.; MARTHO, G. R. Biologia dos organismos. **Moderna**, v. 2, 2 ed., São Paulo, 2004.

BASTOS, J. K.; DE ALBUQUERQUE, S.; SILVA, M. L. A. Evaluation of the trypanocidal activity of lignans isolated from the leaves of *Zanthoxylum naranjillo*. **Planta Medica**, v. 65, p. 541- 544, 1999.

BALAKUMAR, S. et al. Antifunga activity of *Aegle marmelos* (L.) Correa (Rutaceae) leaf extract on dermatophytes. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 1, n. 4, p. 309-312, 2011.

CORTEZ, L. E. R. Atividades Biológicas de Extratos obtidos das Partes Aéreas de *Almeidea coerulea* (Nees & Mart.) A.St.-Hil. e *Conchocarpus gaudichaudianus* subsp. *bahiensis* Kallunki (Rutaceae). **Acta Farm. Bonaerense**, v. 25, n. 1, p. 50-54, 2006

DAM, G.; CASTELLAR, A. Plantas medicinais com atividade antirretroviral. **Alumni Revista Discente da UNIABEU**, v. 3, n. 6, p. 08-24, 2015.

FOURNET, A. et al. Antiprotozoal activity of quinoline alkaloids isolated from *Galipea longiflora*, a Bolivian plant used as treatment for cutaneous leishmaniasis. **Phytotherapy Research**, v. 8, n. 3, p. 174-178, 1994.

GERARD, J. T.; BERDELL, R. F.; CHRISTINE, L. C. **Microbiologia**. Tradução: Aristóbolo Mendes da Silva [et al.]. 10. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012.

HELITO, A. S.; KAUFFMAN, P. Saúde entendendo as doenças, a enciclopédia medica da família. **Nobel**, São Paulo, 2007.

JUNIOR, V. F. V.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura?. **Quimica nova**, v. 28, n. 3, p. 519-528, 2005.

LUNA, E. J. DE A. et al. Efficacy and safety of the Brazilian vaccine against Hepatitis B in newborns. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, n. 6, p. 1-6, 2009.

MOURA, N. F. et al. Benzophenanthridine alkaloids from *Zanthoxylum rhoifolium*. **Phytochemistry**, v. 46, n. 8, p. 1443-1446, 1997.

NETO, G. G. O saber tradicional pantaneiro: as plantas medicinais e a educação ambiental. **Revista eletrônica do mestrado em educação ambiental**, v. 17, p. 71-89, 2006.

PEREIRA, N. A. Natural products as inhibitors of reverse transcriptase with activity anti-AIDS(SIDA)-Nitidine. **Rev. Bras. Farm.**, v. 86, n. 2, p. 78-79, 2005.

PIRANI, J. R. Flora da reserva Ducke, Amazonas, Brasil: RUTACEAE. **Rodriguésia**, v. 56, n. 86, p. 189-204, 2005.

PIRANI, J. R. *Zanthoxylum* in Lista de Espécies da Flora do Brasil. **Jardim Botânico do Rio de Janeiro**, 2015. Disponível em: <http://floradobrasil.jbrj.gov.br/jabot/floradobrasil/FB1162>. Acessado em: 12 set. 2019.

SILVA, S. L. da; FIGUEIREDO, P. M. S.; YANO, T. Chemotherapeutic potential of the volatile oils from *Zanthoxylum rhoifolium* Lam leaves. **European Journal of Pharmacology**, v. 576, n. 1-3, p. 180-188, 2007.

SRINIVAS, N. et al. In Vitro Cytotoxic Evaluation and Detoxification of Monocrotaline (Mct) Alkaloid: An In Silico Approach. **Int. Inv. J. Biochem. Bioinform.**, v.2, n.3, p.20-29, 2014.

SEVERINO, V. G. P. et al. Determination of the antibacterial activity of crude extracts and compounds isolated from *Hortia oreadica* (Rutaceae) against oral pathogens. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 40, n. 3, p. 535-540, 2009.

SALGADO, M. A. S. et al. Crescimento inicial de *Zanthoxylum rhoifolium* Lam. em diferentes condições de sombreamento. **Boletim do Herbário Ezechias Paulo Heringer**, v. 3, p. 37-45, 1998.

VIGNERON, M. et al. Antimalarial remedies in French Guiana: A knowledge attitudes and practices study. **Jornal de Etnofarmacologia**, v. 98, n. 3, p. 351-360, 2005.

WEENEN, H. et al. Antimalarial compounds containing an alpha, beta-unsaturated carbonyl moiety from. **Planta Med**, v.56, p. 371-373. 1990.