



ANÁLISE FARMACOLÓGICA *IN SILICO* DO α -BISABOLOL RELACIONADO À ODONTOLOGIA

Elaine Roberta Leite de Souza (1); Abrahão Alves de Oliveira Filho (2)

¹Graduanda de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG) - Campus Patos/PB

Email: elaine_roberta5@hotmail.com

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

E-mail: abrahão.farm@gmail.com

Resumo: Os terpenos, também conhecidos como terpenóides ou isoprenóides compreendem a mais extensa e importante classe de substâncias derivadas de plantas, fungos e organismos marinhos, sendo conhecidos e utilizados pelas suas propriedades farmacológicas como anti-inflamatórios, antinociceptivos, anticolinesterásicos, dentre outros. Os sesquiterpenos são uma subclassificação desta classe, e dentre eles está o α -bisabolol. O objetivo deste trabalho foi avaliar *in silico* as propriedades farmacológicas do α -bisabolol relacionadas com a odontologia. Utilizou-se o software PASS online para avaliar o potencial biológico da molécula de α -bisabolol e tais informações químicas foram obtidas no site <http://www.chemspider.com/>. O α -bisabolol apresentou uma elevada probabilidade de ser ativo para ação anti-inflamatória, antitrombótica, antibacteriana, antifúngica, antisséptica e antioxidante.

Palavras-chave: sesquiterpeno, α -bisabolol, terapêutica.

1 INTRODUÇÃO

Os terpenos, também conhecidos como terpenóides ou isoprenóides compreendem a mais extensa e importante classe de substâncias derivadas de plantas, fungos e organismos marinhos. Essa classe secundária deriva-se do Mevalonato e Isopentilino Pirofosfato compostos preponderantes e responsáveis pela volatilidade das plantas aromáticas (NIEDERBACHER 2015). Os terpenos são classificados de acordo com a sua unidade de isopreno em: monoterpene, diterpene, triterpene e sesquiterpene, sendo os monoterpene e os sesquiterpenos os constituintes de maior abundância (MURAKAMI et al., 2004).

Os terpenos são conhecidos e utilizados nas indústrias química e farmacêutica. Além da sua utilização na indústria química e cosmética, estudos recentes tem demonstrado que os sesquiterpenos possuem atividade antimicrobiana, inseticida, antioxidante, anti-infecciosa, anti-inflamatória, anticolinesterase e antitumoral (MURAKAMI et al., 2004; SANTOS et al, 2015; MAURYA et al.,2014; FRIKECHE et al, 2015;



ROCHA et al., 2015). Os sesquiterpenos são compostos encontrados normalmente nos óleos essenciais de varias plantas aromáticas, formado por três unidades de isopreno contendo, cada uma, um esqueleto com cinco carbonos (BREITMAIER, 2006).

O α -bisabolol é um sesquiterpeno, monocíclico, lipofílico e de baixo peso molecular, volátil da classe dos bisabolanos. Sua principal fonte de extração é a partir da destilação direta do óleo essencial da *Matricaria chamomilla*, sendo o mais utilizado comercialmente e que pode conter até 50% de α -bisabolol (BRUNKE et al, 1985), entretanto podendo ser encontrado também nas espécies dos gêneros vegetais *Peperomia* e *Vanillosmopsis* (REYNOLDS, 1996; VICHENEWSKI, et al., 1989; de LIRA et al., 2009 apud FERNADES, 2015) . Estudos realizados recentemente têm comprovado suas propriedades farmacológicas anti-inflamatórias, gastroprotetora, antinociceptiva (ROCHA, 2009), neuroprotetora (FERNANDES; ANDRADE, 2015), antifúngica (ROCHA et al., 2015), e anti humoral (LIANG et al.,2014).

O objetivo deste trabalho foi avaliar *in silico* as propriedades farmacológicas do α -bisabolol relacionadas com a odontologia.

2 METODOLOGIA

Para a realização dos estudos *in silico*, todas as informações químicas (estrutura química da molécula, massa molecular, polaridade, CAS-number) do terpeno utilizado (α -bisabolol) 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, onde 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 terpenos são derivados do metabolismo secundário das plantas. Dentro dessa classificação estão os sesquiterpenos caracterizados por serem formados por três unidades de isopreno contendo, cada uma, um esqueleto com cinco carbonos ((BREITMAIER, 2006) e possuindo uma série de propriedades biológicas que incluem seu potencial anticancerígeno, anti-inflamatório e antioxidante (SANTOS et al, 2015; MAURYA et al.,2014; FRIKECHE et al, 2015). Os resultados obtidos acerca da probabilidade do α -bisabolol ser ativo quanto a atividade farmacológica estão na tabela abaixo:

Atividade Farmacológica	Probabilidade “de ser Ativo” (Pa)	Probabilidade “de ser Inativo” (Pi)
Antibacteriana	0,450	0,022
Antifúngica	0,520	0,027
Antisséptica	0,304	0,035
Anti-inflamatória	0,748	0,010
Antitrombótica	0,726	0,006
Antioxidante	0,310	0,021

Lima Jr. & Dimenstein (2006) ressaltam que o programa de Plantas Medicinais e Fitoterápicos da Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares do SUS tenta estimular os profissionais da área de saúde bucal a adoção de práticas terapêuticas utilizando plantas medicinais, orientando a população sobre a utilização dessas substâncias, seus efeitos, contraindicações e riscos (LIMA, JR E DIMESNTEIN, 2006).

O estudo *in silico* demonstrou que o α -bisabolol tem um importante efeito antibacteriano, antifúngico, antisséptico, anti-inflamatório, antitrombótico e antioxidante comprovado pela sua “Probabilidade de ser ativo” ser mais elevada que a “Probabilidade de ser inativo”. Tais resultados corroboram com estudos de âmbito odontológico, confirmando que o α -bisabolol, presente em várias plantas aromáticas, tem apresentado efeitos cicatrizante, anti-inflamatório, sedativo e antimicrobiano. Lins (2013) avaliou clinicamente o efeito de bochechos à base de extratos das plantas medicinais, aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e camomila (*Matricaria recutita* L.), sobre o controle da placa bacteriana e o tratamento da gengivite. Obtiveram como principais resultados acerca da *Matricaria recutita*, que apresenta α -bisabolol como um de seus componentes, uma redução do quadro de inflamação gengival, sendo este o que obteve maior redução de placa



bacteriana (LINS, 2013) comprovando a probabilidade de ser ativa a ação anti-inflamatória e antisséptica do α -bisabolol, presente no extrato de *Matricaria*, entrando em consonância com os resultados obtidos nesse estudo.

Corroborando com os resultados positivos acerca efeito antibacteriano do α -bisabolol, estão os estudos de Albuquerque (2010) cuja pesquisa objetivou a avaliação comparativa da atividade antimicrobiana in vitro dos extratos da flor da *Matricaria recutita* Linn. e da folha da *Lippia sidoides* Cham. associadas sobre microrganismos do biofilme dental, com a Clorexidina 0,12%. Como resultados, obtiveram que os extratos da *Matricaria recutita* Linn, que trazem em sua composição o α -bisabolol, e *Lippia sidoides* Cham quando associados apresentaram potencial atividade antimicrobiana in vitro, sobre as linhagens de *Streptococcus mutans*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus sobrinus* e *Lactobacillus casei* (ALBUQUERQUE et al, 2010).

Acerca da probabilidade de ser ativo para as ações antioxidante e antifúngica estão os estudos de Duarte et al (2011) e Bezerra (2009). O primeiro autor realizou um estudo, in vivo, com uma amostra de 36 ratos e objetivou avaliar o efeito da camomila, principal fonte de α -bisabolol, sobre a cicatrização de úlceras que foram induzidas nas línguas de ratos limitadas à mucosa. A amostra foi dividida em dois grupos: G1 tratamento e G2 controle. O grupo tratamento recebeu aplicações de 12 em 12 horas de 0,02mL de extrato de camomila a 10% enquanto que o grupo controle não recebeu nenhum tratamento. Como resultados, foi constatado que a camomila apresentou melhores resultados em relação à epitelização e percentual de fibras colágenas após 10 dias. Entretanto, não foram verificadas influências no grau da inflamação e tamanho da ferida (DUARTE et al, 2011). O segundo autor avaliou a atividade antibacteriana e gastroprotetora do α -bisabolol e seus possíveis mecanismos de ação. Obtiveram como resultados, acerca de sua probabilidade de ser ativo para sua ação antifúngica, que houve principalmente a inibição de crescimento de *S. aureus* e *C. albicans*. Esse resultado foi associado ao estudo de Pauli (2003) que relaciona a atividade antifúngica do α -bisabolol a sua capacidade de reagir como um inibidor seletivo do ergosterol (PAULI, 2003 apud BEZERRA et al, 2009).

Desta forma, pode-se presumir que estudos com plantas que apresentam na sua composição o α -bisabolol tem uma chance maior de se apresentarem como potentes agentes anti-inflamatórios, antibacterianos, antifúngicos, antissépticos e antioxidantes, confirmando os resultados apresentados no presente estudo.



4 CONCLUSÃO

O α -bisabolol tem demonstrado um grande potencial e eficácia como agente anti-inflamatório, antitrombótico, antibacteriano, antifúngico, antisséptico e antioxidante observável tanto em estudos *in silico*, quanto *in vitro* e *in vivo*. Tal substância amplamente conhecida e utilizada através de plantas que o trazem em sua composição vem tendo resultados positivos e animadores para o tratamento das mais diversas afecções que acometem a saúde da população, tanto em âmbito geral quanto bucal, sendo utilizada α -bisabolol. No entanto, apesar da probabilidade de ser ativo do α -bisabolol ser elevada para sua ação e aplicação na odontologia, estudos nessa área ainda são escassos, revelando a importância de se intensificar a pesquisa nesse assunto.

REFERÊNCIAS

- 1 BREITMAIER, E. Terpenes: importance, general structure na biosynthesis. Terpenes, v.1 , p.19, 2006.
- 2 FERNANDES, M. Y. S. D. Efeito neuroprotetor do α -bisabolol em camundongos submetidos á isquemia cerebral focal permanente. 2015. 111 f. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2015.
- 3 FRIKECHE, J., COUTEAU, C., ROUSSAKIS, C., COIFFARD, L.J. Research on the immunosuppressive activity of ingredients contained in sunscreens. **Arch Dermatol Res.** V.307, n.3, p.211-8, 2015.
- 4 ROCHA, J. E., SARAIVA, C. R. N., SANTOS, P. E. V., COLARES, A. V. Avaliação da atividade antifúngica do óleo essencial de *Vanillosmopsis arborea* (Asteraceae) baker e seu composto majoritário – α -bisabolol. 2015.
- 5 LIANG, Y., LIU, H. H., CHEN, Y. J., SUN, H. Antitumor activity of the protein and small molecule components fractions from *Agrocybe aegerita* through enhancement of cytokine productions. **J MED FOOD.** v.17, n. 4, p. 439-46. 2014.
- 6 MURAKAMY, A., TANAKA, T., LEE, J-Y., SURH, Y-J., KIM, H. W., KAWABATA, K., NAKAMURA, Y., JIWAJINDA, S., OHIGASHI, H. Zerumbone, a sesquiterpene in subtropical ginger, suppresses skin tumor initiation and promotion stages in ICP mice. **Int. J Cancer,** v.110, p481-490, 2004.
- 7 MAURYA, A. K., SINGH, M., DUBEY, V., SRIVASTAVA, S., LUQMAN, S., BAWAKULE, D. U. α -(-)-bisabolol reduces pro-inflammatory cytokine production and ameliorates skin inflammation. **Curr Pharm Biotechnol.** v.15, n. 2, p. 173-81, 2014.



- 8 NIEDERBACHER, B., WINKLER, J. B., SCHNITZLER, J. P. Volatile organic compounds as non-invasive markers for plant phenotyping. *J Exp Bot.* v.66, n. 18, p. 5403-16, 2015.
- 9 FARIAS MR, SCHENKEL EP, BERGOLD AM, PETROVICK PR. O problema da qualidade de fitoterápicos. *Cad farm* 1985 1(2):73-82.
- 10 LINS, R. et al . Avaliação clínica de bochechos com extratos de Aroeira (*Schinus terebinthifolius*) e Camomila (*Matricaria recutita* L.) sobre a placa bacteriana e a gengivite. *Rev. bras. plantas med., Botucatu* , v.15, n. 1, p. 112-120, 2013
- 11 SANTOS, N. O., MARIANE, B., LAGO, J. H., SARTORELLI, P., ROSA, W., SOARES, M. G., DA SILVA, A. M., LORENZI, H., VALLIM, M. A., PASCON, R. C. Assessing the chemical composition and antimicrobial activity of essential oils Brazilian plants-*eremanthus erythropappus* (Asteraceae), *Plectranthus barbatus*, and *P. amboinicus* (Lamiaceae). *Molecules.* v. 20, n. 5, p. 8440-52, 2015.
- 12 ROCHA, N. F. M. Estudo do efeito do alfa-bisabolol em modelos de animais de nocicepção, inflamação e ulceta gástrica em camundongos. 2009. 133f Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2009.
- 13 ALBUQUERQUE A. C., PEREIRA, M. S. V., PEREIRA, J.V., PEREIRA, A. V., LIMA, E. Q., RODRIGUES, O. G. Efeito antimicrobiano do extrato da *Matricaria recutita* linn. E *Lippia sidoides cham.* Sobre microrganismos do biofilme dental. *Bio Farm.* 1983-4209, v. 04, n. 01, 2010.
- 14 DUARTE, C. M. E. et al. Effects of *Chamomilla recutita* (L.) on oral wound healing in rats. *Medicina Oral Patologia Oral Y Cirugia Bucal, Valencia*, v. 16, no. 6, p. 716-721, 2011.
- 15 LIMA JÚNIOR, J. F.; DIMENSTEIN, M. A Fitoterapia na Saúde Pública em Natal/RN: visão do odontólogo. *Revista Saúde* v. 8, n.19, p. 37-44, 2006.
- 16 BEZERRA, S. B. Atividade gastroprotetora e antimicrobiana do extrato seco de *Matricaria recutita* (camomila) e do alfa-bisabolol: possíveis mecanismos de ação. 2009. Dissertação (Mestrado em Farmacologia) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2009.
- 17 BRUNKE, E.J., HAMMAERSCHMIDT, F. J. (1985). Constituents of the essential oil of *Salvia stenophylla*- first identification of the (?) -a-bisabolol in nature. In Svendsen A.B., Scheffer J.J.C. (eds) *Essential oils and aromatic plants.* MartinusNijhoff/Dr. Junk W Publishers, Dordrecht, p37-43 (1985).