



Avaliação da atividade antineoplásica e antiviral do monoterpeno Ascaridol presente em plantas da caatinga: estudo *in silico*

Evaluation of antineoplastic and antiviral activity of Ascaridol monoterpene present in Caatinga plants: *In silico* study

Millena de Souza Alves¹; Maria Alice Araújo de Medeiros²; Camilla Torres Pereira³; Karla de Lima Alves Simão⁴; Bruna de Lima Alves Simão⁵; Abrahão Alves de Oliveira Filho⁶

¹Graduandas em Ciências Biológicas – UFCG – Paraíba; millenaasouzaa@gmail.com; alicemedeiros123@hotmail.com; camilla.torres.cb@gmail.com; karlla_cb@hotmail.com; brunna_2012pb@hotmail.com;

²Professor D. Sc. do curso de Ciências Biológicas - UFCG – Paraíba- abrahao.farm@gmail.com

RESUMO- Na região Nordeste do Brasil, pode ser encontradas inúmeras espécies com potencial medicinal, utilizadas para o tratamento de diversas enfermidades. Nessa região localiza-se a caatinga, que é o único bioma exclusivamente brasileiro e ocupa 800.000 km². O nome “caatinga” tem origem Tupi-Guarani, e tem como significado "mata branca", o uso de plantas medicinais desse bioma já ocorre há muitos anos, entretanto, desde o início deste século, tem ocorrido um crescente interesse pelo estudo de espécies vegetais e seu uso tradicional em diferentes partes do mundo, devido a sua vasta eficiência, proveniente dos metabólitos secundários, como o ascaridol. Este trabalho tem como objetivo avaliar através de um estudo *in silico* a atividade antineoplásica e antiviral do monoterpeno ascaridol presente em plantas da caatinga. Quanto à metodologia utilizou-se o software chemspider para o estudo químico da molécula, em seguida a análise da probabilidade da atividade da molécula foi realizada com o software Pass Online®. Na análise do potencial biológico feita no Pass Online®, o ascaridol revelou um bom resultado para a probabilidade de ativação (pa), em relação aos valores da propriedade de inativação (pi) tanto para a atividade antineoplásica, como para a atividade antiviral. Além de revelar uma maior probabilidade de ser ativado para a atividade antineoplásica (Câncer do ovário) e para atividade antiviral (Picornavírus). Dessa forma, pode-se analisar que o monoterpeno ascaridol tem um alto potencial e eficácia nas atividades antineoplásica e antiviral no estudo *in silico*.

Palavras-chave: Plantas medicinais; Caatinga; Ascaridol; *in silico*.

ABSTRACT- In the Northeast region of Brazil, can be found numerous species with medicinal potential, used for the treatment of various diseases. In this region is the caatinga, which is the only exclusively Brazilian biome and occupies 800,000 km². The name “caatinga” originates from Tupi-Guarani, meaning “white forest”. The use of medicinal plants from this biome has been taking place for many years. However, since the beginning of this century there has been a growing interest in the study of species vegetables and their traditional use in different parts of the world, due to their vast efficiency from secondary metabolites such as ascaridol. This work aims to evaluate through an *in silico* study the antineoplastic and antiviral activity of monoterpene ascaridol present in caatinga plants. As for the methodology we used the chemspider software for the chemical study of the molecule, then the analysis of the probability of the molecule activity was performed with the software Pass Online®. In the Pass Online® biological potential analysis, ascaridol revealed a good result for the activation probability (pa) in relation to the inactivation property (pi) values for both antineoplastic and antiviral activity. It also reveals a higher probability of being activated for antineoplastic activity (Ovarian cancer) and antiviral activity (Picornavirus). Thus, it can be analyzed that ascaridol monoterpene has a high potential and efficacy in antineoplastic and antiviral activities in *in silico* study.

Keywords: Medicinal plants; Caatinga; Ascaridol; *in silico*.

INTRODUÇÃO

Na região Nordeste do Brasil, pode ser encontradas inúmeras espécies com potencial medicinal, utilizadas para o tratamento de diversas enfermidades (AGEITEC, 2016). Dentre essas espécies, destaca-se as plantas medicinais e seus derivados que estão entre os principais recursos terapêuticos da Medicina Tradicional (MT) e da Medicina Complementar e Alternativa (MCA) e vêm há muito tempo sendo utilizados pela população brasileira nos seus cuidados com a saúde (Brasil, 2012).

O Nordeste tem seu bioma característico, caatinga, que é o único bioma exclusivamente brasileiro e ocupa 800.000 km². O nome “caatinga” tem origem Tupi-Guarani, e tem como significado “mata branca”, no qual refere-se à paisagem esbranquiçada da vegetação, adaptada à seca e aos ciclos climáticos (FILIZOLA e SAMPAIO, 2015), compreendendo os estados de Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Pernambuco, Paraíba, Rio Grande do Norte, Piauí, Sergipe e o norte de Minas Gerais (MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, 2019).

As espécies vegetais da caatinga são configuradas por formações xerófilas, muito heterogêneas por razões climáticas, edáficas, topográficas e antrópicas (ALVES, 2009). A biota da mesma é rica em espécies endêmicas, sendo tão diversa como qualquer outro bioma no mundo, e está exposto às mesmas condições de clima e de solo (MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, 2019).

O uso de plantas medicinais da caatinga já ocorre há muitos anos, entretanto, desde o início deste século, têm ocorrido um crescente interesse pelo estudo de espécies vegetais e seu uso tradicional em diferentes partes do mundo (CHEIKHYOUSSEF et al., 2011).

Muitas espécies de plantas medicinais apresentam uma vasta eficiência, porém, depende dos componentes químicos originados do metabolismo secundário das mesmas, principalmente: flavonóides, taninos e terpenos (BONIFÁCIO et al., 2014).

Dentre os terpenos, têm-se o Ascaridol, uma substância orgânica de origem natural pertencente à classe dos monoterpenos bicíclicos e que possui uma ponte formada pelo grupo funcional peróxido, comumente encontrado no óleo essencial do boldo do Chile (*Peumus boldus*) e da erva de Santa Maria ou mentruz (*Chenopodium ambrosioides*) (AZAMBUJA, 2019).

Nesse contexto, de acordo com as informações sobre a utilização das plantas medicinais que se encontram

na Caatinga e que contém em sua composição substâncias bioativas como o ascaridol este trabalho tem por objetivo avaliar através de um estudo *in silico* a atividade antineoplásica e antiviral do monoterpeno ascaridol presente em plantas da caatinga.

METODOLOGIA

Ensaio *in silico*

Substância-teste

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

Testes farmacológicos *in silico*

Para o estudo das propriedades do ascaridol foi escolhido o software Previsão do Espectro de Atividade para Substâncias (PASS) online, sendo um software gratuito 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. Por meio deste, é possível ter previsões simultâneas de múltiplos tipos de atividades biológicas com base na estrutura dos compostos orgânicos, além de permitir estimar o potencial de atividade de uma substância, podendo esta ser classificada como índices Pa (probabilidade “de ser ativo”) e Pi (probabilidade “de ser inativo”), podendo ser acessado pelo endereço: (<http://www.pharmaexpert.ru/passonline/>) (SRINIVAS et al., 2014).

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Na análise do potencial biológico pelo software Pass Online®, o ascaridol revelou um bom resultado para a probabilidade de ativação (pa), em relação aos valores da propriedade de inativação (pi) tanto para a atividade antineoplásica (tabela 1), como para a atividade antiviral (tabela 2). Além de revelar uma maior probabilidade de ser ativado para a atividade antineoplásica (Câncer do ovário) e para atividade antiviral (Picornavírus).

Tabela 1 – Atividade antineoplásica do ascaridol.

Pa	Pi	Atividade antineoplásica do Ascaridol
0,265	0,045	Antineoplásico (câncer no cérebro)
0,185	0,046	Antineoplásico (câncer cervical)
0,212	0,023	Antineoplásico (glioma)
0,226	0,058	Antineoplásico (câncer de pulmão)
0,238	0,040	Antineoplásico (melanoma)
0,324	0,190	Antineoplásico (linfoma não-Hodgkin)
0,518	0,007	Antineoplásico (câncer do ovário)
0,098	0,073	Antineoplásico (carcinoma de células escamosas)

Tabela 2 – Atividade antiviral do ascaridol.

Pa	Pi	Atividade antiviral do Ascaridol
0,281	0,106	Antiviral (Adenovirus)
0,273	0,050	Antiviral (CMV)
0,247	0,132	Antiviral (Herpes)
0,220	0,168	Antiviral (Influenza)
0,414	0,099	Antiviral (Picornavírus)
0,386	0,107	Antiviral (Rinovírus)

A importância das plantas medicinais tem sido reconhecida por estudos etnobotânicos realizados nas regiões no Brasil, uma vez que seu território abriga uma das floras mais ricas do planeta, associado ao fato de que o país apresenta uma alta diversidade cultural (Gomes & Bandeira, 2012).

De acordo com Roque et al. (2010), as comunidades rurais situadas no Nordeste estão estreitamente ligadas ao uso de plantas medicinais, por estas serem, na maioria das vezes, o único recurso disponível para o tratamento de doenças no local.

Segundo Macdonald et al. (2004) e Silva (2012) a atividade anti-helmíntica do mastruz tem sido atribuída ao ascaridol, constituinte predominante do óleo essencial. No entanto, este óleo não tem sido frequentemente utilizado na medicina humana, devido a sua toxicidade para mamíferos.

Outros estudos também demonstraram que esta espécie possui várias atividades, onde se pode destacar: atividade fungicida (JARDIM et al., 2010), anti *Trypanosoma cruzi* (UCHIYAMA, 2009), antineoplásica (NASCIMENTO ET AL., 2006) e antibacteriana (SOUZA et al., 2012).

De acordo com Kaziyama et al., (2012) Entre os extratos testados, o extrato aquoso de *Peumus boldus* (conhecido com boldo) apresentou atividade antiviral contra o herpesvírus suíno (SuHV-1), representando uma porcentagem de inibição de 98% e contra o herpesvírus bovino (BoHV-1) com uma porcentagem de inibição de 99%.

CONCLUSÃO

Dessa forma, pode-se analisar que o monoterpene ascaridol tem um alto potencial e eficácia nas atividades antineoplásica e antiviral no estudo *in silico*. No entanto, ainda existem poucos estudos *in vitro* e *in vivo* com esse composto, o que revela a necessidade de se intensificar mais pesquisas abordando esta possível ferramenta farmacológica.

REFERÊNCIAS

AGEITEC – Agência Embrapa de Informação Tecnológica. Bioma caatinga: medicinais. Disponível em: <https://www.agencia.cnptia.embrapa.br>. Acesso em: ago de 2019.

ALVES, J. J. A.; ARAÚJO, M. A.; NASCIMENTO, S. S. Degradação da caatinga: uma investigação ecogeográfica. Revista Caatinga, v. 22, n. 3, p. 126-135, 2009.

AZAMBUJA, W. Ascaridol. Disponível em: <https://www.oleosessenciais.org/ascaridol/>. Acesso em: ago de 2019.

BONIFÁCIO, B. V.; SILVA, P. B.; RAMOS, M. A. S.; NEGRI, K. M. S.; BAUAB, T. M.; CHORILLI, M. Nanotechnology-based drug delivery systems and herbal medicines: a review. *International Journal of Nanomedicine*, v. 9, p. 1-15, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Práticas integrativas e complementares: plantas medicinais e fitoterapia na Atenção Básica/Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Brasília : Ministério da Saúde, 2012. 156 p. (Série A. Normas e Manuais Técnicos) (Cadernos de Atenção Básica; n. 31).

CHEIKHYOUSSEF, A.; SHAPI, M.; MATENGU, K.; ASHEKELLE, H. M. Ethnobotanical study of indigenous knowledge on medical plant use by traditional healers in Oshikoto region, Namibia. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine*. v.7, n. 10, p. 1-11, 2011.

FILIZOLA, B. C.; SAMPAIO, M. B. Boas Práticas de Manejo para o Extrativismo Sustentável de Cascas. Brasília: Instituto; Sociedade, População e Natureza; 2015. ISBN 978-85-63288-17-2

GOMES, T.B.; BANDEIRA, F.P.S.F. Uso e diversidade de plantas em uma comunidade quilombola no Raso da Catarina, Bahia. *Acta Botânica Brasilica*, v. 26, n.4, p. 796-809, 2012.

IBIAPINA, W.V.; LEITÃO, B.P.; BATISTA, M.M.; PINTO, D. S. Inserção da Fitoterapia na atenção primária aos usuários do SUS. *Rev. Ciência Saúde Nova Esperança*. v.12, n.1, p.58-68, 2014.

JARDIM, C. M.J.; JHAM, G. N. DHINGRAB, O. D.; FREIRE, M. M. Chemical Composition and Antifungal Activity of the Hexane Extract of the Brazilian *Chenopodium ambrosioides* L. *J. Braz. Chem. Soc.*, v. 21, n. 10, p. 1814-1818, 2010.

KAZIYAMA, V. M.; FERNANDES, M. J. B.; SIMONI, I. C. Atividade antiviral de extratos de plantas medicinais disponíveis comercialmente frente aos herpesvírus suíno e bovino. *Revista Brasileira de Plantas Medicinais*, v.14, n.3, p. 522-28, 2012.

MACDONALD, D. et al. Asacaridole-less infusions of *Chenopodium ambrosioides* contain a nematocide(s) that is(are) not toxic to mammalian smooth muscle. *Journal Ethnopharmacol*, v.92, p.215-221, 2004.

MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. Caatinga. Disponível em: <https://www.mma.gov.br/biomas/caatinga>. Acesso em: ago de 2019.

NASCIMENTO, F.R.F., CRUZ, G.V.B., PEREIRA, P.V.S., MACIEL, M.C.G., SILVA, L.A., AZEVEDO, A.P.S., BARROQUEIRO, E.S.B., GUERRA, R.N.M., Ascitic and solid Ehrlich tumor inhibition by *Chenopodium ambrosioides* L. treatment. *Life Sciences*, v. 78, p. 2640-2653, 2006.

ROQUE, A. A; ROCHA, R.M; LOIOLA, M. I. B. Uso e diversidade de plantas medicinais da Caatinga na comunidade rural de Laginhas, município de Caicó, Rio Grande do Norte (Nordeste do Brasil). *Revista brasileira de plantas medicinais, Botucatu*, v.12, n. 1, 2010.

SILVA, G.D. Avaliação da atividade anti-helmintica e toxicológica do extrato aquoso de *Chenopodium ambrosioides* (mastruz) sobre nematoides gastrointestinais de caprinos. 2012. 66p. Dissertação (Mestrado – Área de concentração Ciência animal dos Trópicos) – Departamento de Patologia e Clínicas, Universidade Federal da Bahia, Bahia.

SOUZA, Z. L., OLIVEIRA, F. F., CONCEIÇÃO, A. O., SILVA, L. A., ROSSI, M.H., SANTOS, J. S., Biological activities of extracts from *Chenopodium ambrosioides* L. and *Kielmeyera neglecta* Saddi. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. v. 11, p. 20, 2012.

SRINIVAS, N.; SANDEEP, K. S.; ANUSHA, Y.; DEVENDRA, B. N. 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.

UCHIYAMA, N. Antichagasic Activities of Natural Products against *Trypanosoma cruzi*. *Journal of health Science*. v. 55, n.1, p. 31-39, 2009.