

Faculdades Integradas de Patos
 Curso de Medicina
 v. 3, n. 2, abr./jun 2018, p. 988-993
 ISSN: 2448-1394



ESTUDO DA ATIVIDADE ANTIVIRAL *IN SILICO* DO MONOTERPENO ALFA-CADINOL

ANALYTICAL ACTIVITY STUDY IN SILICO MONOTERPENE ALPHA-CADINOL

Flávia Bruna Ribeiro Batista
 Graduanda de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Patos – Paraíba – Brasil
flaviabruna95@hotmail.com

Maria Tays Pereira Santana
 Graduanda de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Patos – Paraíba – Brasil
taayssantana@gmail.com

Lucas Linhares Gomes
 Graduando de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Patos – Paraíba – Brasil
lucaslinharesg@hotmail.com

Lucas Brito Matias
 Graduando de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande – UFCG – Patos – Paraíba – Brasil
lksverdao25@gmail.com

Heloísa Mara Batista Fernandes de Oliveira
 Farmacêutica-Bioquímica do Hospital Universitário Ana Bezerra-UFRN- Santa Cruz
heloisambf@gmail.com

Cássio Ilan Soares Medeiros
 Universidade Federal da Paraíba – UFPB – João Pessoa – Paraíba – Brasil
cassioism@hotmail.com

Abrahão Alves de Oliveira Filho
 Professor Adjunto do Curso de Odontologia da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG – Patos – Paraíba – Brasil
abrahao.farm@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Realizar uma análise *in silico* da atividade antiviral do monoterpene α -cadinol.
Métodos: Para isso, utilizou-se o software PASS (Previsão do espectro de atividade para substâncias) *online*, que fornece previsões simultâneas de muitos tipos de atividades biológicas com base na estrutura dos compostos orgânicos, obtendo o Pa (probabilidade "de ser ativo") e o Pi (probabilidade de "de ser inativo"), estimando a categorização de um composto potencial em ser pertencente à subclasse de compostos ativos ou inativos,

respectivamente. **Resultados:** Com a análise pode-se observar que o α -cadinol apresenta maiores valores de probabilidade de ser ativos para as atividades estudadas, em relação aos valores de probabilidade de ser inativo. **Conclusões:** Portanto, conclui-se, que esse monoterpene é uma ótima opção terapêutica para os futuros estudos *in vitro*.

Palavras-Chave: Monoterpene, Vírus, α -Cadinol.

ABSTRACT

Objective: To perform an *in silico* analysis of the antiviral activity of monoterpene α -cadinol. **Methods:** To do this, use the PASS (Prediction of activity spectrum for substances) software online, which provides simultaneous predictions of many types of biological activities based on the structure of the organic compounds, obtaining the Pa (probability of "being active") and Pi (probability of "being inactive"), estimating the categorization of a potential compound to belong to the subclass of active or inactive compounds, respectively. **Results:** With the analysis it can be observed that α -cadinol presents higher values of probability of being active for the studied activities, in relation to the values of probability of being inactive. **Conclusions:** Therefore, it is concluded that this monoterpene is an excellent therapeutic option for *in vitro* future studies.

Keywords: Monoterpene, Virus, α -Cadinol.

1. Introdução

Os vírus são parasitas intracelulares obrigatórios e uma vez estabelecida a compatibilidade com o hospedeiro se replica exclusivamente pela utilização de constituintes químicos das células hospedeiras. Assim, colonizam as células que compõem os diferentes tecidos da hospedeira e comprometem a integridade do organismo infectado em todos os níveis^{3, 10}.

Todos os anos, milhões de pessoas morrem no mundo por infecções causadas por vírus apesar do grande avanço da medicina moderna e da disponibilidade de algumas vacinas. Conceitualmente, é muito mais fácil desenvolver um agente antibacteriano do que um antiviral, porque as bactérias se multiplicam independentemente do hospedeiro, enquanto os vírus são patógenos intracelulares que dependem da célula viva para realizarem o processo de biossíntese das partículas virais¹¹.

Pelas experiências acumuladas, os vírus adaptam-se rapidamente às mudanças sociais e ambientais e exploram cada oportunidade para sua expansão e sobrevivência. Sendo assim, ao se iniciar um novo século, pode-se levantar a questão sobre como evoluirão as viroses, que constituem agravos importantes à saúde do homem, de plantas e de animais¹².

As plantas são importantes fontes de moléculas biologicamente ativas, apresentando papel no desenvolvimento de novos compostos com diferentes aplicações biológicas. Estas moléculas são sintetizadas pelo metabolismo secundário dos vegetais, que é capaz de gerar milhares de moléculas com uma grande diversidade e complexidade

estrutural. Dentre estas moléculas encontram-se aquelas que fazem parte da constituição dos óleos essenciais ⁷.

Os terpenoides constituem a maior classe encontrada em produtos naturais de plantas, sendo classificados pelo número de carbonos, o qual é resultado do número de moléculas de isopreno (2-metil-1,3-butadieno) presentes em sua estrutura. Nos óleos essenciais os compostos terpênicos mais encontrados são monoterpenos (C10) e sequiterpenos (C15), que cada vez são mais estudados devido às diversas propriedades biológicas apresentadas por estes compostos ⁶. Esses monoterpenos possuem várias propriedades biológicas importantes, sendo comumente utilizados como anti-inflamatório, antioxidante, antibacteriano, antifúngico e anticarcinogênico ¹.

O trabalho objetiva, por meio do estudo *in silico*, analisar as atividades biológicas antivirais do monoterpeno α -cadinol.

2. Material e Métodos

Para a realização do estudo o monoterpeno escolhido foi o α -cadinol, sendo todas as suas informações químicas (estrutura química da molécula, massa molecular, e polaridade) obtidas no site <http://www.chemspider.com/>.

Foi utilizado um software gratuito, o PASS (Previsão do espectro de atividade para substâncias) online que é projetado para avaliar o potencial biológico geral de uma molécula orgânica *in silico* sobre o organismo humano (<http://www.way2drug.com/PASSOnline/>).

O Passonline 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. Passonline 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 ¹⁵.

3. Resultados e Discussão

Os óleos essenciais, bem como, os seus constituintes químicos, estão associados a várias funções necessárias à sobrevivência do vegetal, como defesa contra micro-organismos e predadores, e também na atração de insetos e outros agentes polinizantes ¹³. Sendo assim, devido às suas propriedades antibacterianas, antifúngicas e inseticidas,

todas já observadas na natureza, esses tem sido largamente empregados nas indústrias farmacêuticas, alimentícias, agrônômicas, sanitárias, entre outras.

Os resultados para atividade antiviral do composto α -cadinol estão representados na tabela 1.

Tabela 1 – Valores de Pa e Pi para o monoterpeno- α -cadinol.

Tipos de Vírus	Pa	Pi
Adenovirus	0,257	0,130
Hepatitis B	0,166	0,143
Herpes	0,340	0,066
Influenza	0,247	0,136
Picornavirus	0,317	0,200
Rhinovirus	0,444	0,053
Trachoma	0,095	0,048

*Pa (probabilidade "de ser ativo") e Pi, (probabilidade "de ser inativo")

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.⁹

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 rápidas, reprodutíveis e tipicamente baseada nos bio-reguladores humanos^{15, 2}.

O monoterpeno- α -cadinol apresentou valores de Pa maiores do que os valores de Pi para todas as atividades antivirais testadas. Esses dados reforçam os estudos de Astani et al, (2010)⁵ que avaliou a atividade antiviral de monoterpenos contra HSV-1 (Herpes vírus simples tipo 1) e o modo de ação antiviral desses monoterpenos durante o ciclo de multiplicação viral. Tendo como resultado a baixa citotoxicidade dos monoterpenos e níveis elevados de atividade antiviral contra HSV-1 em testes de suspensão viral.

No entanto, os monoterpenos como constituintes principais de óleos essenciais, não foram analisados sistematicamente pelo seu potencial antiviral. Apenas alguns relatos descrevem a inibição da replicação viral, como na pesquisa de Armaka et al, (1999)⁴ com o monoterpenoisoborneolinibindo especificamente a glicosilação de polipeptídios virais do HSV.

O monoterpeneo α -cadinol mostra uma ótima atividade antiviral, reafirmando os pensamentos Kelsey et al. (1984)⁸ em que as plantas são fontes em potencial de substâncias biologicamente ativas.

4. Conclusões

Com base nos resultados obtidos é possível ver que o α -cadinol tem alta probabilidade de ser ativo para a atividade antiviral, tornando-se assim, uma opção terapêutica para os futuros estudos *in vitro*.

5. Referências

1. Almeida R R. Mecanismos de ação dos monoterpenos aromáticos: timol e carvacrol. São João del-Rey: UFSJ, 2015.
2. 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.
3. Arias MC Lenardon S, Taleisnik E. Carbon metabolismo alterations in sunflower plants infected with the *Sunflower chloroticmottle virus*. Journal of Phytopathology. Blackwell Verlag, Berli, v. 151, n. 5, p. 267-273, maio de 2003.
4. Armaka A, Papanikolaou E, Sivropoulou A, Arsenakis M. Antiviral properties of isoborneol, a potent inhibitor of herpes simplex virus type 1. Antiviral Research, [s.l.], v. 43, n. 2, p.79-92, set. 1999.
5. Astani A, Reichling J, Schnitzler P. Comparative Study on the Antiviral Activity of Selected Monoterpenes Derived from Essential Oils Phytoterapy Research, v. 24,p. 673-679, 2010.
6. Dubey VS, Bhalla R, Luthra R. An overview of the non-mevalonate pathway for terpenoid biosynthesis in plants. J. Biosci., 28, 637–646, 2003.
7. Figueiredo AC, Barroso JG, Pedro LG, Scheffer JJC. Factors affecting secondary metabolite production in plants: volatile components and essential oils. Flavour Frag J, 23, 213–226, 2008.
8. Kelsey RG, Reynolds GW, Rodriguez E. The chemistry of biologically active constituents secreted and stored in plant glandular trichomes. Biology and chemistry of plant trichomes. New York: Plenum, 1984. p.187-241.
9. Marchant CA. Computational toxicology: a tool for all industries. WIREs Comp.Mol. Sci., v.2, n.3, p.424-434, 2012.
10. Sampol, Bota J, Medrano H, Flexas J. Analysis of the virus-induced inhibition of photosynthesis in malmsey grapevines. New Phytologist. Bloomington, USA, v.160, n 2, p. 403-412, out. 2003.
11. Santos NSO, ROMANOS MTV, WIGG MD. Virologia Humana. 3. ed. Rio de Janeiro: Gen, 2015. v. 1, 312 p.
12. Schatzmayr HG, Cabral MC. A virologia no estado do Rio de Janeiro uma visão global. 2. ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2012. 169 p, v.1

13. Siani AC et al. Óleos Essenciais, *Biotecnologia, Ciência & Desenvolvimento*, v.78, p.28-43, 2000.
14. Simões CMO, Schenkel EP, Gosmann G, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 5. ed. Porto Alegre, RS: Ed. da UFSC, 2004.
15. Srinivas N, Sandeep KS, Anusha Y, Devendra BN. In Vitro Cytotoxic Evaluation and Detoxification of Monocrotaline (Mct) Alkaloid: An *In Silico* Approach. *International Invention Journal of Biochemistry and Bioinformatics*. (local), v. 2, n. 3; p. 20-29, mar. 2014.