

## **ATIVIDADE ANTINEOPLÁSICA DO GERMACRENO-D: UM TESTE *IN SILICO***

Mylena Medeiros Simões<sup>1</sup>  
Fernanda Matias Cariri Marques<sup>2</sup>  
Maria Francysterlla Miguel da Silva Leite<sup>3</sup>  
Maurício André Campos de Medeiros<sup>4</sup>  
Abrahão Alves de Oliveira Filho<sup>5</sup>

### **INTRODUÇÃO**

As neoplasias malignas têm grande ocorrência, por isso são alvo de estudos, e a população sofre com exposições carcinogênicas, já que a mortalidade é o seu produto e também o seu prognóstico (ASIS et al., 2009).

O câncer é um caso de saúde que causa muitos problemas, pois é responsável por mais de seis milhões de mortes por ano, o que representa 12% das causas de morte (OMS, 2002). O termo câncer tem como definição científica a palavra neoplasia, que é o crescimento de células que sofrem alterações, além disso há indícios de mais de 200 tipos de neoplasias que podem invadir vários sistemas do corpo humano, bem como tecidos e órgãos e esse aglomerado de massas de células modificadas causam tumores malignos, que podem migrar e disseminar para vários órgãos do corpo, formando metástases (ALMEIDA et al., 2005).

A neoplasia ocasiona uma série de problemas para as pessoas que sofrem com essa enfermidade, tanto físicos, quanto emocionais e esse assunto apesar de ser recorrente, ainda é pouco pesquisado, em relação a assistência que a pessoa tem que ter na área da enfermagem, mudanças físicas e psicológicas (SMELTZER et al., 2002).

Os doentes que desconfiam que possuem câncer são sujeitos a um elevado número de testes diagnósticos, no qual podem variar com a espécie e os tratamentos tem como propósito a eliminação que pode ser erradicada completamente a doença maligna, bem como a diminuição

---

<sup>1</sup> Graduanda do Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, mylenamedeirosissimoes@gmail.com;

<sup>2</sup> Graduanda do Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, fernandacariri20@gmail.com;

<sup>3</sup> Graduanda do Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Campina - UFCG, francysterllaleite@gmail.com;

<sup>4</sup> Graduando do Curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Campina Federal - UFCG, mauricioandre64@gmail.com;

<sup>5</sup> Professor orientador: Doutor em Farmacologia, Professor do curso de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Campina Grande - UFCG, abrahao.farm@gmail.com.

do seu crescimento das células neoplásicas, assim, outras alternativas como cirurgia, radioterapia e quimioterapia são bastante utilizadas para tratar os sintomas (ANDERS, 1995).

Nesse contexto, o uso de plantas medicinais não só para precaução, como também, para tratamento de enfermidades é essencial, sendo experiências que são passadas entre as gerações e sua disseminação para as pessoas mais jovens é de extrema importância para que essa prática permaneça sendo usada e não desapareça com o passar dos anos (MACHADO, 2009).

O boldo-Chinês (*Plectranthus ornatos* Codd.) pertence à família Lamiaceae, original de países pertencentes ao Oriente e foi introduzida em vários locais do mundo através dos portugueses no século XVI e sua família possui aproximadamente 200 gêneros, 3.200 espécies e cerca de 300 pertencem ao gênero *Plectranthus*, muitas delas são utilizadas para tratamento de doenças (ALBUQUERQUE et al., 2007).

A espécie *Plectranthus ornatos* Codd. é normalmente chamada no Nordeste de boldo, boldo chinês, boldo miúdo ou boldo rasteiro e se espalha rapidamente e suas folhas são bastante utilizadas para tratar doenças como: redução das secreções gástricas, vermícidas, antissépticos, analgésico, anti-inflamatórios, entre outras. (MAURO et al., 2008).

No metabolismo do boldo chinês a grande quantidade de substâncias volúveis são originárias da rota metabólica dos isoprenoides, no qual trabalham na formação dos sesquiterpenos, assim, o farnesildifostato possui a ação de enzimas que são ativas pelo oxigênio sendo responsáveis por formar compostos como o germacreno-D, um terpeno que compõe grande parte dos compostos voláteis, além disso apresentam diversas atividades importantes como: antibacterianas, fungicidas e inseticidas (ALMEIDA et al., 2005).

Compostos naturais que apresentam atividade antitumoral despertam um enorme interesse, já que o câncer ocasiona a morte de muitas pessoas e a maioria dos fármacos que são utilizados no tratamento são provenientes de produtos naturais. (CARVALHO, 2006).

De acordo com o que foi mencionado, o trabalho teve como objetivo avaliar o potencial biológico *in silico* do terpeno Germacreno-D, um óleo essencial que apresenta atividade antineoplásica e pode ser uma alternativa de tratamento originário de produtos naturais.

## **METODOLOGIA**

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

Para a análise das propriedades do Germacreno-D optou-se pelo software Previsão do Espectro de Atividade para Substâncias (PASS) online, que é um software gratuito projetado para avaliar o impacto do 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).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com os dados, observa-se que o Germacreno- D obteve valores de potencial de ativação (Pa) para os efeitos estudados maiores que os valores de potencial de inativação (Pi). No geral pode-se destacar o efeito antineoplásico, no qual apresentou um valor de Pa 0,817 em relação a um de Pi de 0,010; posteriormente antineoplásico (câncer ósseo) apresentou um valor de Pa 0,193 em relação a um Pi de 0,180; o efeito antineoplásico (câncer no cérebro) Obteve um valor de Pa de 0,224 e de Pi de 0,088; antineoplásico ( carcinoma) apresentou um valor de Pa de 0,111 e de Pi de 0,070; antineoplásico (câncer de colo) mostrou um valor de Pa de 0,112 e de Pi de 0,107; antineoplásico (câncer colorretal) atingiu um valor de Pa de 0,122 e de Pi de 0,112; antineoplásico (câncer de pulmão) indicou um valor de Pa de 0,243 e de Pi de 0,053; antineoplásico (melanona) demonstrou um valor de Pa de 0,211 e de Pi de 0,050; antineoplásico (mieloma múltiplo) apresentou um valor de Pa de 0,273 e de Pi de 0,111; antineoplásico (câncer de ovário) retratou um valor de Pa de 0,128 e de Pi de 0,077; antineoplásico (câncer de pâncreas) atingiu um valor de Pa de 0,416 e de Pi de 0,014; antineoplásico (câncer renal) obteve um valor de Pa de 0,250 e de Pi de 0,020; antineoplásico (câncer de pulmão de pequenas células) indicou um Pa de 0,203 e Pi de 0,184; antineoplásico (carcinoma espinocelular) atingiu um Pa de 0,167 e um Pi de 0,030 e por último o antineoplásico (câncer de tireóide) expressou um valor de Pa de 0,201 e de Pi de 0,031.

A descoberta de fármacos antineoplásicos que tenham uma manipulação acessível e com pouco ou quase nenhum efeito colateral é algo que quase todas as pessoas que trabalham no ramo buscam (COSTA-LOTUFO et al., 2010). A capacidade de vários terpenos apresentarem

atividade anticâncer despertou a atenção de muitos pesquisadores e podem representar uma nova forma de tratamento (EDRIS, 2007). Dentre os terpenos que funcionam como agentes antineoplásicos, destaca-se o Germacreno-D, alvo de estudo deste trabalho, no qual expressou um resultado que foi mais promissor.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Germacreno-D demonstrou resultados eficazes na atividade antineoplásica no estudo *in silico*. No entanto mais estudos *in vitro* e *in vivo* devem ser realizados para melhorar os resultados obtidos nessa área de pesquisa.

**Palavras-chave:** Bioquímica, Câncer, Farmacologia, Fitoterapia, Planta medicinal

## REFERÊNCIAS

ALMEIDA, L.F.R.; DELACHIAVE, M.E.A.; MARQUES, M.O.M. Composição do óleo essencial de rubim (*Leonurus sibiricus* L. - Lamiaceae). *Revista Brasileira de Plantas Mediciniais*, v.8, n.1, p.35-8, 2005.

ALMEIDA, V. L. D., et al. Câncer e agentes antineoplásicos ciclo-celular específicos e ciclo-celular não específicos que interagem com o DNA: uma introdução. **Quim. Nova**, v. 28, n. 1, p. 118-129, 2005.

ALBUQUERQUE, R.L; SILVA, M.G.V; MACHADO, M.I.L; MATOS, F.J.A; MORAIS, S.M; NETO, J.S; Chemical composition and antioxidant activity of *Plectranthus grandis* and *P. ornatus* essential oils from north-eastern Brazil. *Flavour Fragr. J.* v.22, p.24–26, 2007.

ANDERS, J.C.; BOEMER, M.R. O contexto de um setor de radioterapia sob a perspectiva da literatura. **Rev. Gauch. Enfermagem**, v.16, n.1/2, p. 88-93, jan./dez. 1995.

CARVALHO, J. E.; Atividade antiulcerogênica e anticâncer de produtos naturais e de síntese. **Multiciência**, v.7, p.1-10, 2006.

COSTA-LOTUFO, L. V.; MONTENEGRO, R. C.; ALVES, A. P. N. N.; MADEIRA, S. V. F.; PESSOA, C.; MORAES, M. E. A.; MORAES, M. O. A. Contribuição dos Produtos Naturais como Fonte de Novos Fármacos Anticâncer: Estudos no Laboratório Nacional de Oncologia Experimental da Universidade Federal do Ceará. *Revista Virtual de Química*, v. 2, n. 1, p. 47-58, 2010.

Departamento de Análise de Situação de Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Ministério da Saúde. Saúde Brasil 2008: 20 anos do Sistema Único de Saúde (SUS) no Brasil. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.

EDRIS, A. E. Pharmaceutical and therapeutic potentials of essential oils and their individual volatile constituents: a review. *Phytotherapy Research*, v. 21, n. 4, p. 308-323, 2007.

MACHADO, L. H. B. As representações entremeadas no comércio de plantas medicinais em Goiânia/ GO: uma reflexão geográfica. *Sociedade & Natureza*, Uberlândia, v. 21, n. 1, p. 159-172, abr. 2009.

MAURO, C; SILVA, C.P; MISSIMA, J; OHNUKI, T; RINALDI, R.B; FROTA, M. Estudo anatômico comparado de órgãos vegetativos de boldo miúdo, *Plectranthus ornatus* Codd. e malvariço, *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. – Lamiaceae. *Rev.bras. farmacogn.* v.18(4), p.608-613, 2008.

SMELTZER, S. C.; BARE, B. G. Oncologia: cuidado de enfermagem à pessoa com câncer. In: SMELTZER, S.C.; BARE, B.G. *Tratado de enfermagem médico-cirúrgica*. 9. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p. 251-301; 2002.

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.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Policies and managerial guidelines for national cancer control programs. *Rev Panam Salud Publica*; v.12(5), p.366-70; nov., 2002