

## **ATIVIDADE ANTIOXIDANTE DO TRITERPENO LUPEOL: UM TESTE *IN SILICO*.**

Camilla Torres Pereira<sup>1</sup>; Bruna de Lima Alves Simão<sup>1</sup>; Karla de Lima Alves Simão<sup>2</sup>; Millena de Souza Alves<sup>3</sup>; Abrahão Alves de Oliveira Filho<sup>4</sup>

*Universidade Federal de Campina Grande-Campus Patos-PB*

[camilla.torres.cb@gmail.com](mailto:camilla.torres.cb@gmail.com)

### **INTRODUÇÃO**

Devido à expansão da expectativa de vida atualmente em todo o mundo, um maior número de pessoas atinge uma idade avançada, em que a manifestação de doenças neurodegenerativas é mais sucessiva. Dentre essas, a doença de Alzheimer (DA) é a causa mais decorrente de demência. (FRIDMAN et.al 2004).

Esse quadro acaba por revelar a necessidade de procura por novos métodos de tratamentos inovadores e eficientes, a fim de auxiliar positivamente no trato dessa patologia.

A doença de Alzheimer (DA) é a principal causa de diminuição cognitiva em adultos, especialmente em idosos, além de ser responsável por mais da metade dos casos de demência, sendo que a idade é o principal fator de risco: sua predominância passa de 0,7% aos 60 a 64 anos de idade para cerca de 40% nos grupos etários de 90 a 95 anos. Isso mostra a importância do problema no Brasil, no qual vivem cerca de 15 milhões de pessoas acima de 60 anos. A DA é definida como distúrbio progressivo da memória e de outras funções cognitivas, que afeta o desempenho ocupacional e social. O transtorno da memória influencia de forma negativa os processos de aprendizagem e evocação ocorrendo assim um enfraquecimento na obtenção de novas informações, devido a essa piora progressiva dificilmente haverá aprendizado novo. Embora haja certa preservação da memória remota, nos primeiros estágios, a perda de memória é global na evolução da DA. A pessoa fica incapacitada progressivamente para realizar atividades da vida diária e de tomar de conta de si mesmo, passando a necessitar de um cuidador. (FORLENZA 2005).

Quanto ao tratamento dessa patologia são utilizadas estratégias farmacológicas e intervenções psicossociais para o paciente e sua família. No tratamento farmacológico, diversas substâncias psicoativas vem sendo

(83) 3322.3222

[contato@conapesc.com.br](mailto:contato@conapesc.com.br)

[www.conapesc.com.br](http://www.conapesc.com.br)

recomendadas com intuito de preservar ou restabelecer a cognição, o comportamento e as habilidades funcionais do paciente com demência. Conquanto, os efeitos das drogas aprovadas hoje no tratamento da DA se limitam apenas ao retardo na evolução da patologia, possibilitando somente uma melhora temporária do estado funcional do paciente. Diversos estudos mostram evidências de que o estresse oxidativo, através da constituição de radicais livres de oxigênio, é capaz de contribuir para a doença de Alzheimer, o que justificaria o emprego de substâncias antioxidantes. (FORLENZA 2005).

Ainda em relação ao tratamento dessa patologia, pode-se dizer que a fitoterapia tem se tornado uma boa alternativa. Um exemplo disso é o *Ginkgo biloba*, uma planta milenar chinesa que vem sendo empregada como produto fitoterápico no tratamento de pacientes com DA. O seu extrato tem glicosídeos de ginkgoflavonas e terpenóides, da qual a ação combinada proporciona o aumento do suprimento sanguíneo cerebral por vasodilatação e redução da viscosidade do sangue, além de reduzir a densidade de radicais livres de oxigênio nos tecidos nervosos. Padrões de laboratórios mostram que o extrato de *Ginkgo biloba* possui ação preventiva sobre a neurotoxicidade da proteína b-amiloide, bem como a capacidade de inibir vias apoptóticas e a proteção tecidos nervosos contra lesão oxidativa. (MORENO et.al., 2005).

Os terpenóides, são uma classe diversificada de substância naturais. Faz parte dessa classe o lupeol, que é um triterpenóide (possui três unidades de terpenos) e pode ser encontrado em frutas, como morango, uva vermelha, manga, azeitona, figueira, em vegetais como pimenta, pepino, repolho branco e plantas medicinais, que mostram uma sucessão de benefícios como agente terapêutico e preventivo para uma série de distúrbios (SALLEM et.al 2009).

Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar o potencial biológico *in silico* do lupeol abordando diversas atividades relacionadas ao potencial sequestrador de radicais livres deste composto, tornando-se assim uma futura opção terapêutica para o combate de várias doenças, como a Doença de Alzheimer.

## **METODOLOGIA**

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

Para o estudo das propriedades do lupeol 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 verificar os dados, o lupeol mostra um bom resultado em probabilidade de ativação (Pa) em relação aos valores da probabilidade de inativação (Pi). Na atividade antioxidante o valor de Pa 0,361 foi bem mais elevado que a Pi 0,016, é importante destacar que o lupeol apresentou outras atividades bem com antitrombótica com a Pa de 0,488 e uma Pi de 0,031, anti-inflamatória que mostra uma Pa 0,744 bem maior que a Pi de 0,011, citoprotetor com a Pa de 0,671 e a Pi de 0,009, hepatoprotetor que possui a Pa de 0,918 em relação a Pi de 0,002, limpador de óxido nítrico que exhibe uma Pa de 0,427 e uma Pi de 0,002 e vasoprotetor que demonstra Pa de 0,315 e Pi de 0,141.

Além do lupeol, outros terpenos demonstram atividade antioxidante. Um exemplo disso é o carotenóide, que é um tetraterpeno. Os carotenóides são capazes de reagir com radicais livres e converterem-se, eles próprios, radicais estáveis devido à deslocalização dos elétrons desemparelhados ao longo da sua cadeia conjugada poliênica. Citando um caso análogo, o  $\beta$ -caroteno reage com um radical peróxido gerando um radical que interrompe a cadeia de propagação das espécies reativas de oxigênio (FANG et.al 2002).

## **CONCLUSÃO**

O lupeol demonstrou resultados eficazes na atividade antioxidante 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:** Antioxidante; doença de alzheimer; lupeol; terpenos; *in silico*.

## **REFERÊNCIAS**

FRIDMAN, C. et al. Alterações genéticas na doença de Alzheimer. **Archives of Clinical Psychiatry**, v. 31, n. 1, p. 19-25, 2004.

FORLENZA, O. V. Tratamento farmacológico da doença de Alzheimer. **Rev. Psiquiatr. Clín.**, São Paulo, v. 32, n. 3, p. 137-148, June 2005.

MORENO, S.R. F. et al. Bioavailability of the sodium pertechnetate and morphometry of organs isolated from rats: study of possible pharmacokinetic interactions of a Ginkgo biloba extract. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v. 48, n. SPE2, p. 73-78, 2005.

SALEEM, M. Lupeol, a novel anti-inflammatory and anti-cancer dietary triterpene. **Cancer letters**, v. 285, n. 2, p. 109-115, 2009.

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.

FANG, Yun-Zhong; YANG, Sheng; WU, Guoyao. Free radicals, antioxidants, and nutrition. **Nutrition**, v. 18, n. 10, p. 872-879, 2002.