CAPÍTULO 25

ATIVIDADE ANTIOXIDANTE E POTENCIAL FARMACOLÓGICO DA ESPÉCIE Dysphania ambrosioides CULTIVADA NA COMUNIDADE QUILOMBOLA TIMBÓ-PE

ANTIOXIDANT ACTIVITY AND PHARMACOLOGY POTENTIAL OF THE SPECIES Dysphania ambrosioides CULTIVATED IN THE QUILOMBOLA COMMUNITY TIMBÓ-PE

10.5281/zenodo.

Lenita Sibele França Magnus [1]
Giani Maria Cavalcante [2]

[1] Graduanda em Medicina. Faculdade Medicina do Sertão. Orcid ID: https://orcid.org/0000-0002-0579-3316 Lattes ID: http://lattes.cnpq.br/913724070394737 E-mail: lenitafmagnus@gmail.com
[2] Bióloga/Pesquisadora. Instituto de Tecnologia de Pernambuco-ITEP. Docente do Curso de Medicina. Faculdade Medicina do Sertão. Orcid ID: https://orcid.org/0000-0002-0143-3364. Lattes ID: http://lattes.cnpq.br/8640934102676062 E-mail: gianimc@icloud.com

RESUMO

As comunidades quilombolas, através do seu conhecimento e utilização de plantas medicinais para tratar empiricamente diferentes doenças, têm-se nos seus cultivares e hortas medicinais potenciais fontes de substâncias bioativas para o desenvolvimento de novos medicamentos. O objetivo desta pesquisa foi avaliar a atividade antioxidante *in vitro* e os parâmetros farmacológicos e toxicológicos *in silico* da espécie *D. ambrosioides.* O ensaio de atividade antioxidante foi realizado através da captura do radical DPPH, enquanto o estudo *in silico* foi realizado através de simulações computacionais utilizando softwares gratuitos que avaliaram parâmetros farmacológicos e toxicológicos, de flavonoides ocorrentes na espécie vegetal em estudo. O extrato foliar de *D. ambrosioides* apresentou uma capacidade sequestrante de radicais DPPH significativa, confirmando a atividade antioxidante do extrato testado. O levantamento de estudo químico mostrou que a espécie possui flavonoides como naringenina e quercetina, os quais através do estudo *in silico* de simulação apresentaram parâmetros farmacológicos e toxicológicos favoráveis para testes de desenvolvimento de novos medicamentos.

Palavras-chave: Atividade biológica. Simulação computacional. Flavonoides

ABSTRACT

Quilombola communities, through their knowledge and use of medicinal plants to empirically treat different diseases, have their cultivars and medicinal gardens as potential sources of bioactive substances for the development of new medicines. The objective of this research was to evaluate the in vitro antioxidant activity and the in silico pharmacological and toxicological parameters of the species D. ambrosioides. The antioxidant activity assay was carried out through the capture of the DPPH radical, while the in silico study was carried out through computational simulations using free software that evaluated pharmacological and toxicological parameters of flavonoids occurring in the plant species under study. The D. ambrosioides leaf extract showed a significant DPPH radical scavenging capacity, confirming the antioxidant activity of the tested extract. The chemical study survey showed that the species has flavonoids such as naringenin and quercetin, which through the in silico study of simulated simulation with pharmacological and toxicological parameters developed for testing the development of new medicines.

Keywords: Biological activity. Computer simulation. Flavonoids.

1. INTRODUÇÃO

A utilização de plantas medicinais por comunidades tradicionais, está voltada para uma série de conhecimentos adquiridos a partir da relação direta dos seus membros com o meio ambiente e a disseminação de informações do uso empírico destes recursos como fonte de tratamento e cura (Valeriano *et al.*, 2020; Lopes *et al.*, 2021). Sabe-se que a variedade e a complexidade de princípios ativos que constituem os metabolitos secundários de plantas, não tem correspondido a um aumento proporcional pela descoberta de novas drogas, a qual asseguraria a descoberta de numerosas moléculas ativas capazes de representarem, efetivamente, novos candidatos a fármacos inovadores (Ferreira *et al.*, 2011; Giuriati *et al*., 2019).

As políticas de saúde vigentes no Brasil, através do Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), buscam estimular a popularização do uso de plantas medicinais e da fitoterapia na atenção primária, com ênfase na eficácia, segurança e práticas de conservação e biodiversidade medicinal, dessa forma, as comunidades quilombolas carregam um vasto conhecimento sobre as informações acerca do conhecimento ecológico local, que quando registradas por meio de estudos etnobotânicos, permite não só o resgate e a valorização da cultura local, como a transmissão do saber entre as gerações e a descoberta de potenciais substâncias bioativas (Lupatini *et al*., 2019; Lopes *et al.*, 2021). Neste cenário, a geração de conhecimentos sobre as atividades biológicas de plantas medicinais ocorrentes na comunidade quilombola Timbó-PE pode implicar na descoberta de princípios ativos que contribuirá para testes de descobertas de novas moléculas bioativas e promover a produção e o desenvolvimento de novos medicamentos.

A espécie vegetal *Dysphania ambrosioides* L., é conhecida popularmente como “Mastruz” ou “erva-de-santa-maria” é uma planta herbácea da família Chenopodiaceae e no Brasil é amplamente disseminada, incluindo o Nordeste (Oliveira, 2021). De acordo com um levantamento etnobotânico realizado por Lopes (2020) na comunidade Quilombola Timbó, situada no estado de Pernambuco, a espécie *D. ambrosioides* é cultivada e utilizada pelos integrantes da comunidade para vários problemas de saúde, tais como: complicações respiratórias, vasculares, gastrointestinais, reumáticas, parasitarias e osteoindutora. Entretanto, é importante ressaltar que apesar do uso empírico desta espécie para tratar diferentes problemas, pouco se sabe sobre o efeito

citotóxico da espécie cultivada na comunidade, bem como não há registro de atividades biológicas e conhecimento sobre parâmetros farmacológicos e toxicológicos.

Neste contexto, vislumbrando a produção e o desenvolvimento (P&D) de medicamentos a partir de plantas medicinais cultivadas em comunidades tradicionais, visando atender o que é proposto pelo Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), otimizar a pesquisa básica e a aplicação clinica tem sido tema de grande interesse (Privato *et al.*, 2020).

Diante do exposto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a atividade antioxidante e simular os parâmetros farmacológicos e toxicológicos da espécie *D. ambrosioides* cultivada na comunidade Quilombola Timbó, Pernambuco, Brasil.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Folhas da espécie *D. ambrosioides* foram coletadas na comunidade Quilombola Timbó, e levadas ao Instituto de Pesquisa Agropecuária de Pernambuco (IPA) para confirmação da espécie por especialistas botânicos. Após a confirmação, foi preparado o extrato foliar bruto aquoso para realização de atividade antioxidante. Os ensaios de captura do radical DPPH (2,2- difenil-1-picril-hidrazil), foi realizada para avaliar a capacidade redutiva do extrato de *D. ambrosioides* e estabelecer a atividade antioxidante da espécie.

Um levantamento bibliográfico sobre estudos químicos de *D. ambrosioides* foi realizado objetivando selecionar moléculas bioquimicamente ativas isoladas da espécie, para realizar os estudos *in silico*. Os ensaios de simulação computacional *in silico* serão realizados conforme a metodologia descrita por Silva; Cavalcante (2022). O simulador *SwissADME* disponibilizado pelo Swiss Institute of Bioinformatics foi utilizado para realizar a simulação de parâmetros farmacológicos, enquanto, o simulador Pro-Tox foi utilizado para simular os parâmetros farmacológicos de flavonoides selecionados a partir do levantamento bibliográfico de estudos químicos.

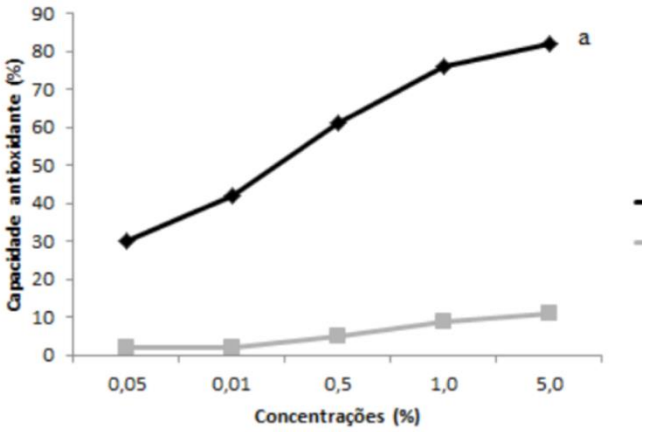
3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Na comunidade Quilombola Timbó, situada no estado de Pernambuco, a espécie *D. ambrosioides* é cultivada e utilizada pelos integrantes da comunidade para vários problemas de saúde, tais como: complicações respiratórias, vasculares, gastrointestinais, reumáticas, parasitarias e osteoindutora. Entretanto, é importante ressaltar que apesar do

uso empírico desta espécie para tratar diferentes problemas, pouco sobre as atividades biológicas e informações sobre parâmetros farmacológicos e toxicológicos. Deste modo, foram realizados ensaios *in vitro* de atividade antioxidante e *in silico* de simulação de parâmetros farmacológicos e toxicológicos.

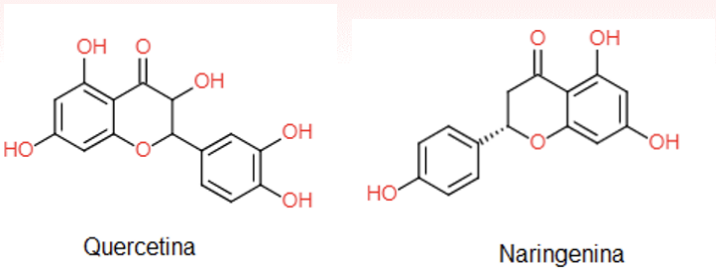
No que concerne a atividade biológica do extrato foliar bruto da espécie, foi realizado o ensaio de atividade antioxidante através do teste antiradicalar com o sequestro do radical DPPH. Neste caso, o extrato testado apresentou uma capacidade sequestrante de radicais DPPH significativa quando comparado com o controle, confirmando a atividade antioxidante do extrato testado, conforme observado na Figura 1.

Figura 1 – Capacidade antioxidante (sequestradora do radical DPPH) do extrato foliar bruto de *D. ambrosioides.*



A partir do levantamento bibliográfico de estudos químicos, foi possível determinar que a espécie *D. ambrosioides* apresenta na sua composição fitoquímica os flavonoides Naringenina e Quercetina (Merma, 2021), cujas estruturas químicas estão apresentadas na Figura 2.

Figura 2 – Estruturas químicas dos flavonoides ocorrentes e *D. ambrosioides.*



A interpretação dos resultados de simulação dos parâmetros farmacológicos foi realizada usando como base a Regra de Cinco de Lipinski. Os resultados dos parâmetros farmacológicos estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 2 - Simulação dos parâmetros farmacológicos dos flavonoides ocorrentes nas espécies *D. ambrosioides.*

Flavonoide	miLogP	MW	nOHNH	nON	nviolations	TPSA	Nrotb
NARINGENINA	2.12	272.26	3	5	0	86.99	1
QUERCETINA	1.42	302.24	5	6	0	131.36	1

Fonte: Dados da pesquisa.

Legenda: **miLop** (coeficiente de partição octanol/água); **MW** (peso molecular); **nOHNH** (número de grupos doadores de hidrogênio); **nON** (número de grupos aceptores de hidrogênio); **nviolations** (número de violações); **TPSA** (área total de superficie polar molecular); **nrotb** (número de rotações).

A regra dos cinco de Lipinski, mostra a relevância de propriedades moleculares, tais como coeficiente de partição, peso molecular, número de grupos doadores e aceptores de ligações de hidrogênio, bem como a área total de superfície polar molecular e o número de rotações possíveis da molecular realizar, conforme afirma Lipinski (1993). Essas propriedades, permite simular o potencial de uma molécula no que concerne o seu uso no desenvolvimento de novos medicamentos (Silva; Cavalcante, 2022). Ao apresentar pelo menos 4 desses parâmetros dentro dos valores preconizado pela regra, uma molécula é considerada relevante para ser usada em pesquisas pré-

clínicas para a descoberta de novos fármacos (Lipinski *et al*., 2001). Por não violarem (nviolations) a regra dos 5 de Lipinski, as moléculas naringenina e quercetina, foram submetidas a simulação de parâmetros toxicológicos.

De acordo com Banerjee *et al*. (2018), a toxicidade oral aguda corresponde à morte 50% da população de células após a exposição a uma determinada molécula, sendo expressa pela dose letal mediana (DL_{50}). No que concerne a toxicidade, a simulação realizada com as moléculas naringenina e quercetina, apresentou resultados que variou de não toxico a baixa toxicidade.

REFERÊNCIAS

BANERJEE, P.; DEHNBOSTEL, F. O.; PREISSNER, R. Prediction Is a Balancing Act: Importance of Sampling Methods to Balance Sensitivity and Specificity of Predictive Models Based on Imbalanced Chemical Data Sets. **Frontiers Chemical**, v.6, n.362, p.1-10, 2018. Disponível em https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fchem.2018.00362/full? 6:362. Acesso em 20 de outubro de 2023.

FERREIRA, R. S.; GLAUCIUS, O.; ANDICOPULO, A. D. Integração das técnicas de triagem virtual e triagem biológica automatizada em alta escala oportunidades e desafios em P&D de fármacos. **Química Nova**¸v.34, n.10, p.1770-1778, 2011. doi: https://doi.org/10.1590/SO1000-10422011001000010. Disponível em http://quimicanova.sbq.org.br/detalhe_artigo.asp?id=4567. Acesso em 20 de maio de 2023.

GIURIATTI, T.; PRÁ, M. A. A.; RICHARTZ, F.; MOREIRA, E. L. G. Análise do P&D Brasileiro com Uso da Nanotecnologia em Medicamentos para Consumo Humano: pesquisas, tecnologias e produtos. **Cadernos de Prospecção**, v.13, n.1, p. 225-241, 2020. doi:10.9771/cp.v13i1.31806. Disponível em https://periodicos.ufba.br/index.php/nit/article/view/31806/20793. Acesso em 22 de maio de 2023.

LIPINSKI, C. A.; LOMBARDO, F.; DOMINY, B. W.; FEENEY, P. J. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in discovery and development setting. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.23, n.1, p.3-25, 1993. doi:10.1016/sO0169- 409x(00)00129-0. Disponível em https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11259830. Acesso em 24 de maio de 2023.

LIPINSKI, C. A.; LOMBARDO, F.; DOMINY, B. W.; FEENEY, P. J. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in discovery and development setting. **Advanced Drug Delivery Reviews**, v.23, n.1, p.3-25, 1993.

LOPES, B. E. R.; BARBIERI, M. G. M.; CAMPOS, W. A. Análise comparativa entre o uso de plantas medicinais e medicamentos industrializados em Rolim de Mouro do Guaporéro. **Biodiversidade**, v.20, n.1, p.129-135, 2021. Disponível em:

https://periodicoscientificos.ufmt.br/ojs/index.php/biodiversidade/article/view/11963. Acesso em: 20 de maio de 2023.

LOPES, C. B. **Estudo etnobotânico e químico de plantas medicinais da comunidade Quilombola Timbó, Pernambuco – Brasil.** Tese (Programa de Pós-graduação em Química, Doutorado) – Departamento de Química, Universidade Federal Rural de Pernambuco. Recife, p. 195, 2020. Disponível em http://www.ppgq.ufrpe.br/sites/ppgq.ufrpe.br/files/documentos/tesecarla_bismarck.pdf. Acesso em 22 de maio de 2023.

MERMA, A. A. F. **Capacidad antioxidante y compuestos bioactivos: ácidos grasos, polifenoles, terpenos y tocoferoles en hojas de paico Dysphania ambrosioides (L.) Mosyakin & Clemants]".** Orientador: Beatriz Sakoda. 91p. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Engenharia de Alimentos). Universidad Nacional Agraria La Molina. Facultad de Industrias Alimentares. Lima, Perú. 202. Disponível em http://repositorio.lamolina.edu.pe/handle/20.500.12996/4622?show=full. Acesso em 10 de fevereiro de 2022.

SILVA, D. L. M.; CAVALCANTE, G. M. Estudo *in sílico* da espécies Dysphania ambrosioides usada pela comunidade Quilombola Timbó, Pernambuco, Brasil. In: AMARAL et al. **Farmacologia integrada: pesquisas emergentes em casos, efeitos e usos clínicos**, v.5, p. 74-82, 2022.

VALERIANO, F. R.; SAVABNI, F. R.; SILVA, I. P. S. B.; SANTOS, M. S. C.; BRAGA, J. A. Uso de plantas medicinais na comunidade quilombola do veloso, povoado de Pitangui – MG. **Brazilian Journal of Development**, V.6, N.12, P.100701-100718, 2020. doi: 10.34117/bjdv6n12-529. Disponível em https://www.brazilianjournals.com/21975. Acesso em 22 de maio de 2021.

PRIVATO, M. B.; MARTINEZ, L L.; SCHIMIDT, C. Biofármacos no Brasil: uma revisão do processo de regulamentação. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, v.65, p.e9, 2020. doi: https://doi.org/10.26432/1809-3019.2020.65.009. Disponível em http://arquivosmedicos.fcmsantacasasp.edu.br/index.php/AMSCSP/article/view/602. Acesso em 25 de maio de 2021.