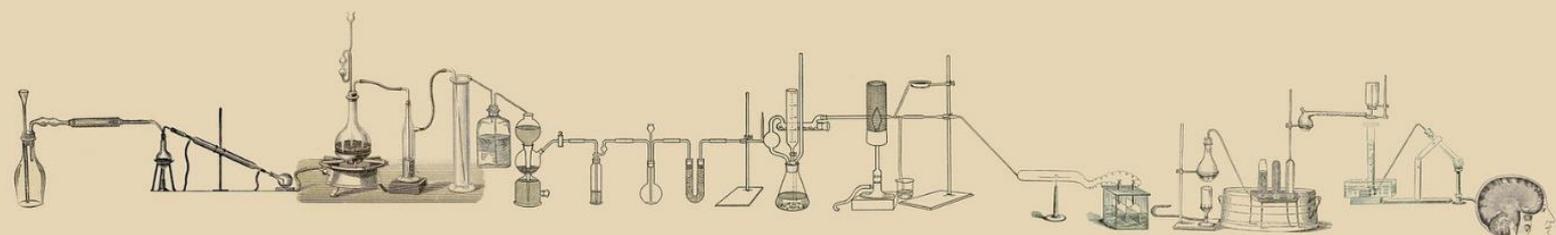

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIOXIDANTE DOS MONOTERPENOS (S)-(-)-CITRONELAL E (R)-(+)-CITRONELAL CONTRA O ÍON FERROSO

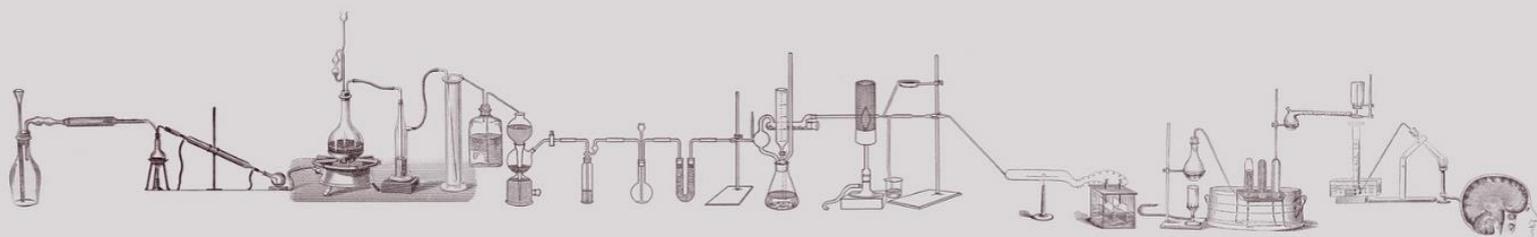


Flávia Bruna Ribeiro Batista
Denildo de Araújo Carvalho
Raline Mendonça dos Anjos
Luciano de Brito Júnior
Heloísa Mara Batista Fernandes de Oliveira
Abrahão Alves de Oliveira Filho



2021

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIOXIDANTE DOS MONOTERPENOS (S)-(-)-CITRONELAL E (R)-(+)-CITRONELAL CONTRA O ÍON FERROSO



Flávia Bruna Ribeiro Batista
Denildo de Araújo Carvalho
Raline Mendonça dos Anjos
Luciano de Brito Júnior
Heloísa Mara Batista Fernandes de Oliveira
Abrahão Alves de Oliveira Filho

2021 by Editora e-Publicar
Copyright © Editora e-Publicar
Copyright do Texto © 2021 Os autores
Copyright da Edição © 2021 Editora e-Publicar
Direitos para esta edição cedidos à Editora e-Publicar pelos autores.

Editora Chefe

Patrícia Gonçalves de Freitas

Editor

Roger Goulart Mello

Diagramação

Roger Goulart Mello

Projeto gráfico e Edição de Arte

Patrícia Gonçalves de Freitas

Revisão

Os Autores

Todo o conteúdo dos artigos, dados, informações e correções são de responsabilidade exclusiva dos autores. O download e compartilhamento da obra são permitidos desde que os créditos sejam devidamente atribuídos aos autores. É vedada a realização de alterações na obra, assim como sua utilização para fins comerciais.

A Editora e-Publicar não se responsabiliza por eventuais mudanças ocorridas nos endereços convencionais ou eletrônicos citados nesta obra.

Conselho Editorial

Alessandra Dale Giacomini Terra – Universidade Federal Fluminense

Andréa Cristina Marques de Araújo – Universidade Fernando Pessoa

Andrelize Schabo Ferreira de Assis – Universidade Federal de Rondônia

Bianca Gabriely Ferreira Silva – Universidade Federal de Pernambuco

Cristiana Barcelos da Silva – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro

Cristiane Elisa Ribas Batista – Universidade Federal de Santa Catarina

Daniel Ordane da Costa Vale – Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais

Danyelle Andrade Mota – Universidade Tiradentes

Dayanne Tomaz Casimiro da Silva - UFPE - Universidade Federal de Pernambuco

Diogo Luiz Lima Augusto – Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro

Elis Regina Barbosa Angelo – Pontifícia Universidade Católica de São Paulo

Ernane Rosa Martins - Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia de Goiás

Ezequiel Martins Ferreira – Universidade Federal de Goiás

Fábio Pereira Cerdera – Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro

Francisco Oricelio da Silva Brindeiro – Universidade Estadual do Ceará

Glaucio Martins da Silva Bandeira – Universidade Federal Fluminense



2021

Helio Fernando Lobo Nogueira da Gama - Universidade Estadual De Santa Cruz
João Paulo Hergesel - Pontifícia Universidade Católica de Campinas
Jose Henrique de Lacerda Furtado – Instituto Federal do Rio de Janeiro
Jordany Gomes da Silva – Universidade Federal de Pernambuco
Jucilene Oliveira de Sousa – Universidade Estadual de Campinas
Luana Lima Guimarães – Universidade Federal do Ceará
Luma Mirely de Souza Brandão – Universidade Tiradentes
Mateus Dias Antunes – Universidade de São Paulo
Milson dos Santos Barbosa – Universidade Tiradentes
Naiola Paiva de Miranda - Universidade Federal do Ceará
Rafael Leal da Silva – Universidade Federal do Rio Grande do Norte
Rita Rodrigues de Souza - Universidade Estadual Paulista
Willian Douglas Guilherme - Universidade Federal do Tocantins

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(eDOC BRASIL, Belo Horizonte/MG)

A945 Avaliação do potencial antioxidante dos monoterpenos (S)-(-)-Citronelal e (R)-(+)-Citronelal contra íon ferroso [livro eletrônico] / Flávia Bruna Ribeiro Batista... [et al.]. – Rio de Janeiro, RJ: e-Publicar, 2021.

Formato: PDF
Requisitos de sistema: Adobe Acrobat Reader
Modo de acesso: World Wide Web
Inclui bibliografia
ISBN 978-65-89340-36-2

1. Antioxidantes. 2. Fitoterapia. 3. Odontologia. I. Batista, Flávia Bruna Ribeiro, 1995-. II. Carvalho, Denildo de Araújo, 1989-. III. Anjos, Raline Mendonça dos, 1979-. IV. Brito Júnior, Luciano de, 1978-. V. Oliveira, Heloísa Mara Batista Fernandes de, 1988-. VI. Oliveira Filho, Abrahão Alves de, 1987-

CDD 617.6

Elaborado por Maurício Amormino Júnior – CRB6/2422

Editora e-Publicar

Rio de Janeiro – RJ – Brasil
contato@editorapublicar.com.br
www.editorapublicar.com.br



2021

RESUMO

Os radicais livres estão normalmente presentes em nosso corpo, seja de forma natural ou por disfunções. Formados a partir de uma oxidação, o excesso desses radicais podem levar a danos celulares e assim agir como causador, agravador ou ter papel importante nas patologias, como no caso da periodontite. Os antioxidantes são responsáveis por evitar o efeito deletério dessa oxidação. Nas plantas os óleos essenciais originados do metabolismo secundário são constituídos por uma mistura de compostos entre eles os monoterpenos, onde alguns podem possuir atividade antioxidante. Nas plantas do gênero *Cymbopon* e *Eucalyptus* o monoterpeno Citronelal apresenta-se como uma das substâncias mais predominantes. Foi verificada a avaliação do potencial antioxidante *in vitro* com a técnica do íon ferroso nos monoterpenos (S)-(-)-Citronelal e (R)-(+)-Citronelal. Para a metodologia foi utilizado a técnica com íon ferroso (Fe^{2+}) e FeCl_2 , onde foram usadas diferentes concentrações do monoterpeno (50, 100, 200, 400, 800 e 1000 $\mu\text{g/mL}$). O controle negativo foi feito com a utilização de FeCl_2 , ferrozina e veículo, enquanto que o controle positivo utilizou a solução-padrão. Todos os testes *in vitro* foram feitos em triplicata para os dois monoterpenos. Constatou-se que o monoterpeno (S)-(-)-Citronelal inibiu o íon ferroso nas concentrações 400, 800 e 1000 $\mu\text{g/mL}$ em relação ao controle negativo. O (R)-(+)-Citronelal inibiu nas concentrações de 50, 100, 200, 400, 800, 1000 $\mu\text{g/mL}$. É possível concluir que os dois monoterpenos apresentaram boa atividade antioxidante e são bons candidatos a fármacos, sendo o (R)-(+)-Citronelal com melhor atividade em baixa concentração.

Palavras-chave: Antioxidantes. Fitoterapia. Odontologia.

ABSTRACT

Free radicals are normally present in our body, either naturally or due to dysfunctions. Formed from oxidation, excess radicals can lead to cell damage and thus act as a cause, aggravating factor or having an important role in pathologies, as in the case of periodontitis. Antioxidants are responsible for preventing the harmful effect of this oxidation. In plants, essential oils originating from secondary metabolism are made up of a mixture of compounds including monoterpenes, where some may have antioxidant activity. In *Cymbopon* and *Eucalyptus* plants the Citronelal monoterpene appears as one of the most prevalent substances. The evaluation of the antioxidant potential in vitro was verified with the ferrous ion technique in the monoterpenes (S)-(-)-Citronelal and (R)-(+)-Citronelal. For the methodology was used the technique with ferrous ion (Fe^{2+}) and FeCl_2 , where different concentrations of monoterpene (50, 100, 200, 400, 800 and 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$) were used. The negative control was performed using FeCl_2 , ferrozine and vehicle, while the positive control used the standard solution. All in vitro tests were done in triplicate for the two monoterpenes. It was found that the monoterpene (S)-(-)-Citronelal inhibited the ferrous ion at concentrations 400, 800 and 1000 $\mu\text{g} / \text{mL}$ in relation to the negative control. (R)-(+)-Citronelal inhibited at concentrations of 50, 100, 200, 400, 800, 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$. It is possible to conclude that the two monoterpenes showed good antioxidant activity and are good candidates for drugs, with (R)-(+)-Citronellal with better activity in low concentrations.

Keyword: Antioxidants. Phytotherapy. Dentistry.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	9
OBJETIVO	11
Objetivo Geral.....	11
Objetivo Específico	11
REFERENCIAL TEÓRICO.....	12
Radicais Livres	12
Doença Periodontal	13
Antioxidantes	14
Produtos Naturais	15
METODOLOGIA.....	18
Ensaios <i>in vitro</i>	18
RESULTADOS E DISCUSSÕES	20
CONCLUSÃO	24
REFERÊNCIAS	25

INTRODUÇÃO

Os radicais livres são espécies que possuem sua estrutura de elétrons desemparelhados e altamente reativos, conferindo assim a habilidade de reagirem com outras moléculas com as quais colidem, modificando as estruturas moleculares durante a retirada de elétrons dessas substâncias. Desta forma, as espécies radicalares são produzidas sempre que uma ligação simples covalente entre dois átomos é clivada, de maneira a deixar pelo menos um elétron em um estado não emparelhado, ocorrendo assim a reação de oxirredução (CUNHA et al., 2016).

Alguns agentes reativos não apresentam elétrons desemparelhados na última camada, embora participem da reação de oxirredução como é o exemplo das espécies reativas de oxigênio (ERO) e das espécies reativas de nitrogênio (ERN) (VASCONCELOS et al., 2014).

As substâncias antioxidantes são compostos que podem atrasar ou inibir a oxidação dos lipídeos ou outras moléculas, barrando a iniciação ou propagação de reações em cadeias oxidativas e que podem tanto impedir como reparar os danos causados pelo oxigênio das células do corpo. Eles agem de acordo com um ou mais dos seguintes mecanismos: atividade redutora, potencial de eliminação de radicais livres, complexação de metais pró-oxidantes e extinção de oxigênio singlete (ATAS et al., 2011).

Em situações de “desafios”, onde o organismo encontra-se em um desequilíbrio entre os sistemas pró-oxidantes e antioxidantes, de forma que os primeiros sejam predominantes e os radicais livres resultam em dano tecidual ou na produção de compostos tóxicos ou danosos aos tecidos, o termo estresse oxidativo é empregado. As injúrias provocadas pelo estresse oxidativo apresentam efeitos cumulativos e estão relacionadas a uma série de doenças, tais como câncer, aterosclerose e o diabetes (PEREIRA; PEREIRA, 2012).

A periodontite é uma doença classificada como de hiper inflamação, que leva à perda de tecidos de suporte do dente, iniciadas por bactérias que ativam o mecanismo de defesa e, durante esse processo, há produção de espécies reativas de oxigênio com capacidade de destruir o patógeno, mas que também danificam o tecido hospedeiro próximo, em dois estudos de pequena escala (IWASAKI et al., 2012, SCULLEY; LANGLEY-EVANS, 2003). Chapple e Genco (2013) relataram que pacientes com doença periodontal têm capacidade antioxidante total reduzida na saliva total.

Os monoterpenos são constituintes básicos voláteis de óleos essenciais, produzidos a partir do metabolismo secundário das plantas, estudos já mostram que o mesmo possui atividades como antimicóticas, antihelmínticas, antibióticas e anti-inflamatória. O monoterperpeno (S) - (-) – citronelal e (R) – (+) – citronelal é comum nos óleos essenciais de plantas do gênero *Cymbopogon* e *Eucalyptus* (MEDEIROS et al., 2017). Desta forma, o objetivo deste estudo foi avaliar a atividade antioxidante dos monoterpenos citados.

OBJETIVO

Objetivo Geral

Avaliar a atividade antioxidante do monoterpeno (S)-(-)-Citronelal e (R)-(+)-Citronelal.

Objetivo Específico

Verificar a atividade quelante do monoterpeno (S)-(-)-Citronelal e (R)-(+)-Citronelal para o íon ferroso (Fe^{2+});

Comparar as atividades antioxidantes do S)-(-)-Citronelal e (R)-(+)-Citronelal.

REFERENCIAL TEÓRICO

Radicais Livres

Durante o metabolismo no corpo humana a presença de elétrons altamente instáveis serão responsáveis pela liberação e formação de moléculas que são chamadas de radicais livres, a presença desses radicais são importantes para manutenção de muitas funções biológicas. No corpo eles podem ser gerados no citoplasma, nas mitocôndrias ou na membrana e o seu alvo celular como lipídios e DNA (BIANCHI et al, 1999; VASCONCELOS et al., 2014).

Como parte fundamental do corpo, os radicais livres estarão presentes no nosso corpo durante a oxidação, seja de forma natural ou por disfunções (BARREIROS; DAVID; DAVID, 2006). Desta forma, os sistemas vivos não apenas se adaptam à existência dos radicais livres, como também desenvolvem mecanismos para o uso proveitoso de nas funções fisiológicas (VALKO *et al.*, 2007).

Definido como um átomo ou molécula contendo um ou mais elétrons desemparelhados na última camada de valência ou órbita externa, o radical livre existe de forma autônoma, com vida curta e sendo extremamente reativo. Devido a isso, ele pode tirar elétrons de outros compostos para se estabilizar, e a molécula que perdeu seu elétron e, por consequência, se converte em um radical livre, iniciando assim uma cascata de reações que danificará a celular (PHANIENDRA *et al.*, 2014).

As moléculas provenientes do metabolismo do oxigênio são conhecidos como Espécies Reativas de Oxigênio (ERO) que são moléculas reativas que não exibem elétron desaparelhado na última camada e não podem ser nomeadas como radicais livres. Já as Espécies Reativas de Nitrogênio (ERN) são moléculas produzidas quando o óxido nítrico (NO) encontra espécies reativas de oxigênio (ERO). Em níveis normais os RNS são essenciais para funções biológicas, porém, quando em elevadas concentrações, podem inibir várias vias celulares críticas (PEREIRA; PEREIRA, 2012; THARMALINGAM *et al.*, 2017)

Entre as principais formas reativas de oxigênio temos radical superóxido (O_2^-), que apresenta baixa capacidade de oxidação, hidroxila (OH^-), que mostra uma pequena capacidade

de difusão e é o mais reativo na indução de lesões nas moléculas celulares (ANDERSON et al., 1996). Tanto o O_2^- quanto o OH^- têm tempo de vida muito curto devido à instabilidade eletrônica que apresentam. Isso resulta na possível extração de elétrons de outras moléculas que venham a colidir e formando outros radicais livre (PEREIRA et al, 1996).

Já entre as ERN incluem-se os radicais como óxido nítrico ($NO\bullet$), óxido nitroso (N_2O_3), ácido nitroso (HNO_2). Alguns deles podem ser altamente reativos no organismo atacando lipídios, proteínas e DNA, enquanto outros são reativos apenas com os lipídios. Existem ainda alguns que são pouco reativos, mas apesar disso podem gerar espécies danosas (BARREIROS et al.,2006).

O excesso de radicais livres formados em condições pro-oxidantes podem levar ao desequilíbrio, que resulta em danos celulares e que tem sido chamado de estresse oxidativo. Esse pode ter causas naturais como em exercícios físicos extremos ou processos inflamatórios. Ele também pode ter causas não naturais como doenças ou presença de xenobióticos (BIANCHI; ANTUNES, 1999; FERREIRA et al., 2007).

Esse excesso também está envolvido em muitos processos deletérios no organismo humanos como câncer, *diabete mellitus*, distrofia muscular, a aterosclerose, artrite reumática, catarata e desordens neurológicas (NORDBERG; ARNÉR, 2001).

Além dos fatores de hábitos de vida, a exemplo do consumo de álcool, tabaco, dieta inapropriada e excesso de exercício físico como também participação de patologias crônicas e degenerativas, há diversos outros fatores tais quais os externos que podem estar associados ao aumento de estresse oxidativo a exemplo da poluição ambiental, resíduos de pesticidas presentes nos alimentos, Raio-X, radiação ultravioleta e radiação gama em alimentos, substâncias presentes em alimentos e bebidas (aditivos químicos e hormônios) e estresse (VASCONCELOS et al., 2014).

Doença Periodontal

A periodontite é uma doença no suporte dos dentes, causada por bactérias presentes em placas e cálculos que se acumulam na margem dos dentes de pacientes. Com a interação entre as bactérias patogênicas e a resposta imune do hospedeiro, ocorrerá uma resposta inflamatória de baixo grau na gengiva, a progressão desse processo inflamatório levará a redução do suporte

do tecido conjuntivo, ocasionando eventualmente a perda do dente (GUMUS; HUSEYINALEMDAROGLU; BUDUNELI, 2016).

Em estudos epidemiológicos mostram aceitação na associações entre inflamação periodontal e doenças sistêmicas, que inclui doença vascular aterogênica, diabetes tipo 2 e outras condições nas quais a inflamação crônica está subjacente (CHAPPLE, 2009). Pesquisas a partir de modelos de periodontite induzida por ligamentos de rato mostrou uma diminuição na razão de redução / oxidação da glutathione, um indicador de antioxidantes no fígado. A partir dessa observação foi possível afirmações a possibilidade de a periodontite poder induzir dano oxidativo hepático, aumentando assim o nível oxidativo do sangue (TOMOFUJI et al., 2009).

Durante a resposta do hospedeiro pelo estímulo de antígenos bacterianos da placa, os leucócitos polimorfonucleares fazem a defesa inicial e produzem radicais superóxidos, um tipo de ERO, durante a fagocitose ele será liberado extracelularmente. O ácido hipocloroso, outro ERO, é produzido durante a degranulação fagocítica. Ele contribui para destruição do tecido por danificação de proteína e DNA (RITCHIE; KINANE, 2003).

A maioria dos tipos de periodontite pode ser tratada com sucesso removendo o biofilme da placa supra e subgingival, combinado com manutenção adequada do suporte periodontal, sendo que as doenças periodontais e níveis de antioxidantes parecem estar associados um ao outro, levando ao aumento dos danos oxidativos no ambiente bucal (MUNIZ et al., 2015).

Em doenças como a diabetes, estudos vêm confirmando uma interação entre ela e a periodontite. A diabetes é um fator de risco significativo para a periodontite, sendo esse risco maior se o controle glicêmico for deficiente. Já o sistema inflamatório da doença periodontal pode aumentar o estado diabético. A *diabetes Mellitus* tipo 1 e tipo 2 estão ligadas a níveis elevados de marcadores sistêmicos de inflamação, esse estado de inflamação elevada resulta em estresse oxidativo e apoptose, assim mostrando a grande produção de pró-oxidantes por essas doenças (PRESHAW et al., 2011).

Antioxidantes

Rocha et al. (2007) definem antioxidantes como substâncias que, mesmo presentes em baixas concentrações em relação ao substrato oxidante, poderiam atrasar ou inibir as taxas de oxidação.

Para ser considerado um bom antioxidante, algumas características são necessárias, como: presença de substituintes doadores de hidrogênio ao radical ou elétrons, em função de seu potencial de redução; ter acesso ao local de ação; capacidade de deslocamento do radical formado em sua estrutura; capacidade de quelar metais de transição implicados no processo oxidativo. (SUCUPIRA et al., 2012)

Os efeitos protetores dos antioxidantes endógenos nos organismos eucariontes possuem enzimas como catalase, glutathione peroxidase e o superóxido dismutase que vão proteger células e os tecidos do estresse oxidativo (BIANCHI et al., 1999). Em adição aos resultados protetores dos antioxidantes endógenos, a incorporação de antioxidantes na dieta é de muita importância a partir do consumo de frutas e vegetais. Desta forma, os antioxidantes podem ser naturais como o ácido ascórbico, vitamina E e β -caroteno, e sintéticos, entre eles os mais importantes são hidroxianisol de butila (BHA) e o hidroxitolueno de butila (BHT) (PIENIZ et al., 2008).

Os antioxidantes apresentam capacidade de prevenir os efeitos deletérios da oxidação, inibindo o início da lipoperoxidação, sequestrando radicais livres e/ou quelando íons metálicos. É possível achar compostos com amplas atividades antioxidantes obtidos a partir da extração do óleo essencial de flores, folhas, frutos, sementes, grammas, raízes, rizomas e caules das plantas (STIEVEN; MOREIRA; SILVA, 2009).

Produtos Naturais

Ao longo do tempo, as plantas foram utilizadas para tratar diversas doenças pelos seres humanos com fins medicinais. As plantas são fontes de um grande número de compostos químicos que podem ser usados para drogas ou recursos terapêuticos. Desta forma o uso de preparações à base de plantas com objetivo de saúde está ganhando popularidade em diversos países desenvolvidos (SUCHER; CARLES, 2008).

Apesar das plantas medicinais serem raramente utilizadas como antioxidantes em medicina tradicional, suas características terapêuticas poderiam ser sustentadas em parte, pela sua capacidade sequestradora de radicais livres (MORAIS, 2013)

Os óleos essenciais, resultantes do metabolismo secundário, podem ser extraídos de diversas partes da planta. Eles apresentam composições químicas complexas e garantem aos vegetais vantagens adaptativas no meio em que estão inseridos. Essa composição varia entre

espécies e partes de um mesmo vegetal, ou seja, uma mesma espécie botânica pode ser afetada pelo local de cultivo, condições de coleta, estabilização e estocagem. Entre os principais constituintes dos óleos essenciais temos os derivados terpênicos, como os mono e sesquiterpenos e os fenilpropanoides (MIRANDA et al., 2016).

Os diferentes componentes que constituem o metabolismo secundário possuem atividades biológicas que podem melhorar a saúde humana, esses compostos são acumulados e distribuídos nas plantas e podem ser localizados em partes diferentes como raízes, caules, folhas, flores, frutas e sementes. Desta forma os metabolitos podem ser usados através dos produtos farmacêuticos, alimentares, indústrias, mas também representam um valor importante em perfumes, agroquímicos, cosméticos industriais (LI; KONG; FU; SUSSMAN; WU, 2020).

Podendo constituir até 90% dos óleos essenciais, os monoterpenos possuem várias atividades farmacológicas descritas, como analgésica, anti-inflamatória, antidepressiva e anticonvulsivante, dentre outras (FREITAS et al., 2015).

O Citrolelal é um monoterpeno que se apresenta como uma das substâncias mais predominantes nos óleos essenciais de plantas aromáticas, como o gênero *Cymbopogon* e *Eucalyptus*, que exibem capacidades como antimicrobiana, inseticida e anticarcinogênica (MEDEIROS et al., 2019). Essas plantas são bastante utilizadas na medicina popular, já foram registrados alguns efeitos farmacológicos para o Citronelal, como: atividades como antibacteriana, antifúngica, antiespasmódico, além de ações anticonvulsivantes (PONTES et al., 2018).

Tipicamente isolado como uma mistura racêmica de seus R e S enantiômeros por destilação a vapor ou extração por solventes de óleos de alguns *Cymbopogon* ssp. e outros óleos essenciais, o Citronelal também pode ser chamado de "rodinal" ou "3,7-dimetiloct-6-en-1-al" e possui forma molecular $C_{10}H_{18}O$ (QUINTANS-JÚNIOR et al., 2008; LÜ; LIU, 2016).

As plantas do gênero *Cymbopogon* são amplamente distribuídas nas regiões tropicais e subtropicais da África, Ásia e América. Elas possuem alto teor de óleos essenciais que são usados para aplicações cosméticas, farmacêuticas e de perfumaria. Duas espécies desse gênero *Cymbopogon* são encontradas no Brasil, que são *C. winterianus* e *C. citratus* (*capim-limão*), eles possuem capacidade de crescer em condições climáticas moderadas e extremamente severas (AVOSEH et al., 2015).

Ekpenyong e Akpan (2015) mostram evidências de que o óleo essencial do *Cymbopogon citratus* pode funcionar como um ingrediente potente na preservação de alimentos e produtos químicos, embora com limitações, tendo potencial para prolongar a vida útil e preservar as características físico-químicas dos substratos que podem ser perdidas durante a deterioração do alimento pela auto-oxidação química e enzimática dos lipídeos.

As plantas do gênero *Eucalipto*, com cerca de 800 espécies, são vastamente plantadas no mundo nos territórios tropicais e subtropicais, conhecidas por serem ricas em fontes de recursos bioativos e possível achar produtos naturais como os terpenóides, taninos, flavonoides, glicósidos cardíacos e cloroglucinol (ELANSARY *et al.*, 2017).

Na Nigéria, o *Eucalipto* é usado na medicina tradicional para tratar furúnculos, feridas, distúrbios gastrointestinais, já no Brasil ele é usado como um anti-inflamatório, analgésico e antipirético, em outros lugares seu uso também é encontrado no tratamento de dor de garganta, infecção bacterianas do trato respiratório e urinário, influenza e dor de dente (LAWAL *et al.*, 2012; LEE *et al.*, 2019).

Desta forma, a utilização de plantas medicinais se tornou uma prática generalizada na medicina popular. Nos dias atuais alguns fatores contribuem para que esse recurso seja mais utilizado, como a alto custo os medicamentos industrializados (SILVA *et al.*, 2019) .

METODOLOGIA

Ensaio *in vitro*

Local do trabalho

O presente trabalho foi realizado no Laboratório de Bioquímica do Centro de Educação e Saúde da Universidade Federal de Campina Grande, campus Patos, Estado da Paraíba, Brasil.

Substâncias-teste

Foi utilizado para os ensaios *in vitro* os monoterpeno (S)-(-)-citronelal e (R)-(+)-citronelal, adquirido da indústria Sigma-Aldrich (Brasil).

Figura 1: (S)-(-)-citronelal

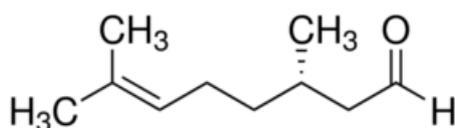
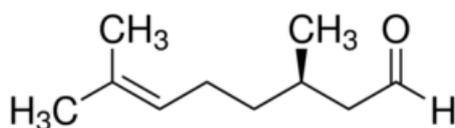


Figura 2: (R)-(+)-citronelal



Reagentes

Foram utilizado nos experimentos laboratoriais: metanol; cloreto de ferro (FeCl_2) e ferrozina todos adquiridos da indústria Sigma-Aldrich (Brasil).

Determinação da atividade antioxidante do (S)-(-)-citronelal e (R)-(+)-citronelal sobre o íon ferroso

A técnica utilizada foi descrita por Ebrahimzadeh et al. (2008). Para verificar o efeito quelante do íon ferroso pelo óleo essencial, 0,05 mL de FeCl_2 (2 mM) foi adicionado a 1 mL

de diferentes concentrações do monoterpene (50, 100, 200, 400, 800 e 1000 µg/mL). Depois para iniciar a reação adicionou-se 0,2 mL de ferrozina (5mM). A mistura foi vigorosamente agitada e depois incubada durante 10 minutos à temperatura ambiente. Em seguida, a absorbância da solução foi medida a 562 nm. Foi efetuada a técnica com os dois monoterpenos separadamente. O controle negativo foi feito com a utilização de FeCl₂, ferrozina e veículo. A porcentagem de inibição foi determinada a partir da seguinte fórmula: % inibição = 100 x (Absorbância controle Negativo – Absorbância Experimental) / Absorbância Controle Negativo.

Análise estatística

Todos os testes foram realizados em triplicata para cada monoterpene. Os valores expressos como média ± E.P.M. foram considerados estatisticamente significativos quando apresentaram p<0,05. A análise estatística foi produzida utilizando o método ANOVA one-way com pós-teste Bonferroni e o software GraphPad Prism 5.0[®].

RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os radicais livres são espécies químicas altamente reativas que possuem em sua última camada eletrônica um ou mais elétrons não emparelhados. Essa instabilidade os torna capazes de reagir e desestruturar diversas moléculas (SOMOGYO et al, 2007). Existem vários sistemas não enzimáticos que contribuem para a inativação das reações de radicais livres, como os antioxidantes (ALCÂNTARA et al., 2010).

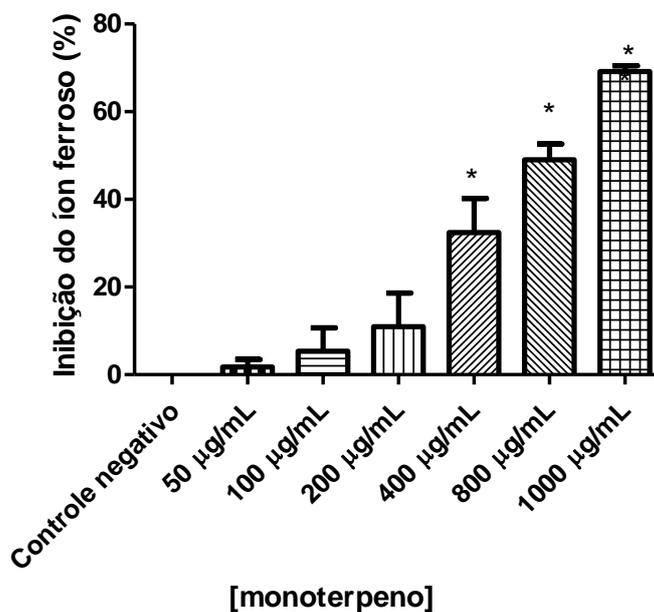
Insatisfatórios níveis de antioxidantes podem acelerar o processo de algumas doenças associadas a ele, a depender da gravidade da doença por um desequilíbrio entre oxidantes e defesas naturais é sugerido que a terapia antioxidante represente um caminho promissor para o tratamento, entretanto o desenvolvimento bem-sucedido de terapias antioxidantes eficazes ainda permanece como propósito (SHARMA, 2014).

Há indícios de que a inflamação periodontal é uma das principais fontes de ERO na boca, considera-se que a desproporção entre flora bacteriana e o mecanismo de defesa do hospedeiro, que inclui a liberação de ERO de neutrófilos, sejam responsáveis pelo dano aos tecidos periodontais (ŚUKOWSKI; MACIEJCZYK; WASZKIEL, 2018).

Nas buscas por tratamentos periodontais convencionais que pudessem apresentar resultados melhores, a literatura sugere que a suplementação com antioxidantes podem melhorar o processo inflamatório na periodontite, outras já suporta as hipóteses sobre a associação entre a defesa antioxidante e melhora da periodontite é certa (CASTRO *et al.*, 2019)..

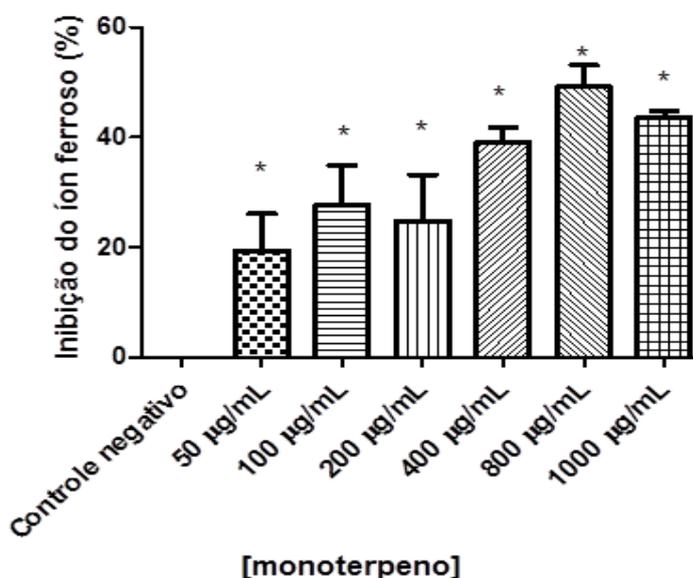
Através de triagem de fontes naturais, a busca por novos agentes farmacologicamente ativos tem levado a descoberta de vários fármacos úteis clinicamente, estima-se que mais de 75 e 60%, respectivamente dos fármacos empregados em enfermidade infecciosa e de câncer, são derivados de fontes naturais sendo muito deles compostos com atividades antioxidantes (JUSTO et al., 2008).

GRÁFICO 1: Porcentagem de inibição do íon ferroso pelo monoterpeno (S)-(-)-Citronelal. * $p < 0,05$ concentrações do monoterpeno versus controle negativo.



FONTE: Autoria própria (2019)

GRÁFICO 2: Porcentagem de inibição do íon ferroso pelo monoterpeno (R)-(+)-Citronelal. * $p < 0,05$ concentrações do monoterpeno versus controle negativo.



FONTE: Autoria própria (2019)

No Gráfico 1 foi possível observar que o (S)-(-)-Citronelal inibiu o íon ferroso nas concentrações 400, 800 e 1000 µg/mL em relação ao controle negativo, enquanto no Gráfico 2, o (R)-(+)-Citronelal inibiu nas concentrações de 50, 100, 200, 400, 800, 1000µg/mL, mostrando

assim que os dois tem boa atividade antioxidante sendo o (R)-(+)-Citronelal com melhor atividade para baixas concentrações do mesmo.

Santos et al. (2007), explica que o Fe^{2+} em solução, mesmo em concentração muito baixa, induz a geração de radicais, dessa forma quanto menor a quelação de íons pela amostra, maior o número de íons disponíveis para reação com a ferrozina e maior será a absorbância.

No corpo humano, o ferro é essencial para a síntese de muitas proteínas, incluindo transportadores de oxigênio, proteínas de transporte de elétrons e citocromos, porém estima-se que 5% do ferro celular total está presente na forma redox ativa, como um metal redox ativo a sobrecarga desse ferro tem como consequências a alterações e danos que ocorrem no nível celular, e parecem estar principalmente relacionados a danos mediados por radicais livres em componentes celulares, mostrando assim capacidade redutora do ferro (VALKO *et al.*, 2015).

Estudos de Ootani et al. (2016) com compostos que apresentavam majoritariamente o citronelal comprovaram outras atividades da substância como a antifúngica, Guimarães et al. (2011) também mostra em suas pesquisas atividade antifúngica e antioxidante deste composto.

Diversos estudos demonstram as atividades antioxidantes de outros monoterpenos (SILVA et al., 2017; SILVA et al. 2018). Wannes *et al.* (2010) em sua pesquisa com duas variáveis da espécie *Myrtus Communis*, analisaram partes da planta (folhas, flores e caules) quanto aos seus teores de compostos presentes no óleo essencial tendo como principais constituintes α -pinene, 1,8-cineol e β -pineno. Foram também feitos testes antioxidantes do tipo DPPH e atividade quelante de metais. Para os óleos essenciais, nos teste de DPPH não manifestou-se fortes atividades antioxidantes nesse processo, entretanto os extratos metanólicos de diferentes partes de *Myrtus* apresentaram boa capacidade de eliminação de radicais DPPH, já na atividade quelante das diferentes partes da planta o extrato metanólico manifestou baixa capacidade quelante, enquanto os óleos essenciais de folha e caule apresentaram boa atividade quelante de metais e nas flores apresentou baixíssima capacidade de quelação de ferros ferrosos.

Outros monoterpenos que apresentaram atividade antioxidante foram o α -terpineol, carvone e álcool perfílico. Bicas *et al.* (2011) mostram evidências em testes do tipo DPPH em que todos os monoterpenos testados tiveram alta concentração para eliminação dos radicais DPPH, sendo a carvone o mais eficiente. Já nos ensaios da capacidade de absorção do radical de oxigênio, o α -terpineol apresentou a maior atividade antioxidante em comparação aos outros monoterpenos. Também foi vista a ação antiproliferativa desses monoterpenóides em nove



linhagens de células tumorais, no qual diferente dos outros monoterpenos o α -terpineol teve maior êxito e inibiu completamente todas as linhagens celulares com exceção apenas das células de melanoma.

Em outros estudos, Melo *et al.* (2011) a partir da indução de edemas em camundongos e utilizando aplicações do Citronelal em forma de seus dois enantiômeros e fazendo teste *in vitro* e *in vivo*, foi possível notar seu bom desempenho com proteção anti-inflamatória e redox, seu desempenho redox se deu devido a lipoperoxidação no tecido hepático reduzida como também a redução da oxidação de proteínas, mostrando assim um indicativo de seu potencial como agente anti-ERO.

CONCLUSÃO

Diante dos resultados obtidos, pôde-se concluir que os monoterpenos em questão apresentaram boa atividade antioxidante *in vitro* sendo o (R)-(+)-Citronelal com melhor atividade em baixa concentração. Pôde-se assim inferir que os monoterpenos (R)-(+)-Citronelal e (S)-(-)-Citronelal são bons candidatos a fármacos antioxidantes, porém, novos estudos *in vitro* e *in vivo* são necessários para confirmar o potencial antioxidante dessas substâncias.

REFERÊNCIAS

- ALCÂNTARA, J.M. et al. Composição química de óleos essenciais de espécies de Aniba e Licaria e suas atividades antioxidante e antiagregante plaquetária. **Química Nova**, v. 33, n. 1, p.141-145, 2010.
- ANDERSON, D; PHILLIPS, B.J. Comparative In Vitro and In Vivo Effects of Antioxidants. **Food And Chemical Toxicology**, v. 37, n. 9-10, p.1015-1025, set. 1999.
- ATAS, A.D. et al. Chemical Composition, Antioxidant, Antimicrobial Activities of the Essential Oil of *Salvia hypargeia* Fisch. & Mey. **Journal Of Essential Oil Bearing Plants**, v. 14, n. 3, p.289-296, jan. 2011.
- AVOSEH, O.; OYEDEJI, O.; RUNGQU, P.a; NKEH-CHUNGAG, B.; OYEDEJI, A. Cymbopogon Species; Ethnopharmacology, Phytochemistry and the Pharmacological Importance. **Molecules**, v. 20, n. 5, p. 7438-7453, 2015.
- BARREIROS, A. L. B. S.; DAVID, J. M.; DAVID, J. P.. Estresse oxidativo: relação entre geração de espécies reativas e defesa do organismo. **Química Nova**, v. 29, n. 1, p.113-123, 2006.
- BIANCHI, Maria de Lourdes Pires; ANTUNES, Lusânia Maria Gregg. Radicais livres e os principais antioxidantes da dieta. **Revista de Nutrição**, v. 12, n. 2, p. 123-130, ago. 1999.
- BICAS, J.I. et al. Evaluation of the antioxidant and antiproliferative potential of bioflavors. **Food And Chemical Toxicology**, v. 49, n. 7, p.1610-1615, jul. 2011.
- CASTRO, M.M.L. *et al.* Antioxidants as Adjuvants in Periodontitis Treatment: a systematic review and meta-analysis. **Oxidative Medicine And Cellular Longevity**, v. 2019, p. 1-24, 22 jul. 2019.
- CHAPPLE, I. L.C.. Potential mechanisms underpinning the nutritional modulation of periodontal inflammation. **The Journal Of The American Dental Association**, v. 140, n. 2, p.178-184, fev. 2009.
- CHAPPLE, Iain L. C.; GENCO, Robert. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the joint efp/aap workshop on periodontitis and systemic diseases. **Journal Of Periodontology**, v. 84, n. 4, p. 106-112, abr. 2013.
- CUNHA, A.L. et al. Fundamentos químicos da ação dos radicais no organismo. **Diversitas Journal**, v. 1, n. 1, p.08-13, 1 jan. 2016.
- Ebrahimzadeh, M.A. et al. Iron chelating activity, phenol and flavonoid content of some medicinal plants from Iran. **African Journal of Biotechnology**, v. 7, n. 18, p. 3188-3192, 2008.
- EKPENYONG, Christopher E.; AKPAN, Ernest E.. Use of *Cymbopogon citratus* essential oil in food preservation: recent advances and future perspectives. **Critical Reviews In Food Science And Nutrition**, v. 57, n. 12, p. 2541-2559, 2015.

ELANSARY, Hosam O. *et al.* In vitro antibacterial, antifungal and antioxidant activities of Eucalyptus spp. leaf extracts related to phenolic composition. **Natural Product Research**, v. 31, n. 24, p. 2927-2930, 16 mar. 2017. Informa UK Limited.

FERREIRA, Isabel C.F.R.; ABREU, R.M.V. Stress oxidativo, antioxidantes e fitoquímicos. **Sociedade Portuguesa de Bioanalistas da Saúde**, v. 2, n. 8, p.32-39, jul. 2007.

GUIMARÃES, L.G.L. *et al.* Atividades antioxidante e fungitóxico do óleo essencial de capim-limão e do citral. **Revista Ciência Agrônômica**, v. 42, n. 2, p.464-472, jun. 2011.

GUMUS, P.; HUSEYINALEMDAROGLU, B.; BUDUNELI, N.. The role of oxidative stress in the interaction of periodontal disease with systemic diseases or conditions. **Oxidants And Antioxidants In Medical Science**, v. 5, n. 2, p.33-38, 2016.

IWASAKI, Masanori *et al.* Dietary antioxidants and periodontal disease in community-based older Japanese: a 2-year follow-up study. **Public Health Nutrition**, v. 16, n. 2, p.330-338, 22 maio 2012.

JUSTO, O.R. *et al.* Avaliação do potencial antioxidante de extratos ativos de plantas obtidos por extração com fluido supercrítico. **Química Nova**, v. 31, n. 7, p.1699-1705, 2008.

LAWAL, Temitope O. *et al.* Combination Studies of Eucalyptus torelliana F. Muell. Leaf Extracts and Clarithromycin on Helicobacter pylori. **Phytotherapy Research**, v. 26, n. 9, p. 1393-1398, 2012.

LEE, Ganggeun *et al.* Analgesic effects of eucalyptus essential oil in mice. **The Korean Journal Of Pain**, v. 32, n. 2, p. 79-86, 1 abr. 2019.

LI, Yanqun; KONG, Dexin; FU, Ying; SUSSMAN, Michael R.; WU, Hong. The effect of developmental and environmental factors on secondary metabolites in medicinal plants. **Plant Physiology And Biochemistry**, v. 148, p. 80-89, mar. 2020.

LÜ, Jianhua; LIU, Shuli. The behavioral response of Lasioderma serricorne (Coleoptera: anobiidae) to citronellal, citral, and rutin. **Springerplus**, v. 5, n. 1, p. 1-7, 21 jun. 2016.

MEDEIROS, Cássio Ilan Soares *et al.* Análise farmacológica e toxicológica de dois enantiômeros derivados do monoterpeno citronelal: Uma abordagem in sílico. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 7, n. 3, p.84-89, 1 jul. 2017.

MEDEIROS, M. A. A. *et al.* Avaliação da atividade antibacteriana do monoterpeno (S)-(-)-citronelal contra cepas de Klebsiella pneumoniae. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 9, n. 4, p.40-44, 2019.

MELO, M. *et al.* Anti-inflammatory and redox-protective activities of citronellal. **Biological Research**, v. 44, n. 4, p. 363-368, 2011.

MIRANDA, C.A.S.F. *et al.* Essential oils from leaves of various species: antioxidant and antibacterial properties on growth in pathogenic species. **Revista Ciência Agrônômica**, v. 47, n. 1, p. 213-220, 2016

MORAIS, S.M *et al.* Correlação entre as atividades antiradical, antiacetilcolinesterase e teor de fenóis totais de extratos de plantas medicinais de farmácias vivas. **Revista Brasileira de Plantas Mediciniais**, v. 15, n. 4, p.575-582, 2013.

MUNIZ, F W.M.G. et al. The impact of antioxidant agents complimentary to periodontal therapy on oxidative stress and periodontal outcomes: A systematic review. **Archives Of Oral Biology**, v. 60, n. 9, p.1203-1214, set. 2015.

NORDBERG, Jonas; ARNÉR, Elias S.J. Reactive oxygen species, antioxidants, and the mammalian thioredoxin system. **Free Radical Biology And Medicine**, v. 31, n. 11, p. 1287-1312, dez. 2001.

OOTANI, M. A. et al. Efeito de óleos essenciais e composto citronelal sobre a microflora de sementes de feijão armazenadas. **Revista Verde de Agroecologia e Desenvolvimento Sustentável**, v. 11, n. 1, p.49-56, 23 abr. 2016.

PEREIRA, B. C., PEREIRA, A. K. F. T. Radicais Livres: Uma nova abordagem. **Revista Saúde Quântica**, v. 1, n. 1, p. 35-42, 2012.

PEREIRA, B. Radicais Livres de oxigênio e sua Importância para a funcionalidade Imunológica. **Revista MOTRIZ**, v. 2, n. 2, Pag. 71-79, Fev, 1996..

PHANIENDRA, Alugoju *et al.* Free Radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. **Indian Journal Of Clinical Biochemistry**, v. 30, n. 1, p. 11-26, 15 jul. 2014

PIENIZ, S. et al. Avaliação in vitro do potencial antioxidante de frutas e hortaliças. **Revista CIÊNCIA E TECNOLOGIA**, v. 33. n. 2, p. 552-559, jul, 2008.

PONTES, Maria Alana Neres de et al. Efeito Inibitório De Monoterpenos Frente A Klebsiella Pneumoniae Produtoras de ESB. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**, v. 22, n. 1, p.51-56, 2018.

PRESHAW, P.M. *et al.* Periodontitis and diabetes: a two-way relationship. **Diabetologia**, v. 55, n. 1, p. 21-31, 6 nov. 2011.

QUINTANS-JÚNIOR, L.J. *et al.* Phytochemical screening and anticonvulsant activity of *Cymbopogon winterianus* Jowitt (Poaceae) leaf essential oil in rodents. **Phytomedicine**, v. 15, n. 8, p. 619-624, ago. 2008.

RITCHIE, C.S.; KINANE, D.F. Nutrition, inflammation, and periodontal disease. **Nutrition**, v. 19, n. 5, p.475-476, maio 2003.

ROCHA, F. D. et al. Produtos naturais de algas marinhas e seu potencial antioxidante. **Revista Brasileira de Farmacognosia**, p. 631-639, dez, 2007.

SANTOS, M.H. et al. Influência do processamento e da torrefação sobre a atividade antioxidante do café (*Coffea arabica*). **Química Nova**, v. 30, n. 3, p. 604-610, jun. 2007.

SCULLEY, D.V.; LANGLEY-EVANS, SC.. Periodontal disease is associated with lower antioxidant capacity in whole saliva and evidence of increased protein oxidation. **Clinical Science**, v. 105, n. 2, p.167-172, 1 ago. 2003.

SHARMA, N. Free Radicals, Antioxidants and Disease. **Biology And Medicine**, v. 06, n. 03, p. 1-6, 2014. OMICS Publishing Group.

SILVA, A.J. et al. Avaliação da atividade antimicrobiana de óleos essenciais obtidos de diferentes fabricantes. **Sinapse Múltipla**, v. 8, n. 1, p. 33-40, 2019.

SILVA, E.R. *et al.* Pharmacological Effects of Carvacrol in In vitro Studies: a review. **Current Pharmaceutical Design**, v. 24, n. 29, p. 3454-3465, 8 dez. 2018.

SILVA, M.A.B. da *et al.* Bioprospecção dos potenciais farmacológicos do monoterpene 7-hidroxicitronelal: ensaios in silico. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, v. 7, n. 2, p. 72-76, 1 abr. 2017.

SOMOGYI, A. et al. Antioxidant measurements. **Physiological Measurement**, v. 28, n. 4, p.41-55, 7 mar. 2007

STIEVEN, A. C.; MOREIRA, J. J. S.; SILVA, C. F.. Óleos essenciais de uvaia (*Eugenia pyriformis* Cambess): avaliação das atividades microbiana e antioxidante. **Eclética Química**, v. 3, n. 34, p.7-13, 2009.

SUCHER, Nikolaus; CARLES, Maria. Genome-Based Approaches to the Authentication of Medicinal Plants. **Planta Medica**, v. 74, n. 6, p. 603-623, maio 2008.

SUCUPIRA, N.r. et al. Methods for Measuring Antioxidant Activity of Fruits. **Unopar Cient Ciênc Biol Saúde**, v. 4, n. 14, p.263-269, 2012.

ŚUKOWSKI, P.; MACIEJCZYK, M.; WASZKIEL, D. Sources of free radicals and oxidative stress in the oral cavity. **Archives Of Oral Biology**, v. 92, p. 8-17, ago. 2018.

THARMALINGAM, Sujeenthara *et al.* Reactive nitrogen species (RNS)-resistant microbes: adaptation and medical implications. **Biological Chemistry**, v. 398, n. 11, p. 1193-1208, 26 out. 2017.

TOMOFUJI, T. et al. Periodontitis and increase in circulating oxidative stress. **Japanese Dental Science Review**, v. 45, n. 1, p.46-51, maio 2009.

VALKO, M. *et al.* Redox- and non-redox-metal-induced formation of free radicals and their role in human disease. **Archives Of Toxicology**, v. 90, n. 1, p. 1-37, 7 set. 2015.

VALKO, Marian *et al.* Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **The International Journal Of Biochemistry & Cell Biology**, v. 39, n. 1, p. 44-84, jan. 2007.

VASCONCELOS, T.B. de et al. Radicais Livres e Antioxidantes: Proteção ou Perigo?. **Unopar Cient Ciênc Biol Saúde**, v. 3, n. 16, p.213-222, 2014.

WANNES, W.A. et al. Antioxidant activities of the essential oils and methanol extracts from myrtle (*Myrtus communis* var. *italica* L.) leaf, stem and flower. **Food And Chemical Toxicology**, v. 48, n. 5, p.1362-1370, maio. 2010.

www.editorapublicar.com.br
contato@editorapublicar.com.br
@epublicar
facebook.com.br/epublicar

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIOXIDANTE DOS MONOTERPENOS (S)-(-)-CITRONELAL E (R)-(+)-CITRONELAL CONTRA O ÍON FERROSO

Flávia Bruna Ribeiro Batista
Denildo de Araújo Carvalho
Raline Mendonça dos Anjos
Luciano de Brito Júnior
Heloísa Mara Batista Fernandes de Oliveira
Abrahão Alves de Oliveira Filho



2021

www.editorapublicar.com.br
contato@editorapublicar.com.br
[@epublicar](https://www.facebook.com/epublicar)
[facebook.com.br/epublicar](https://www.facebook.com/epublicar)

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIOXIDANTE DOS MONOTERPENOS (S)-(-)-CITRONELAL E (R)-(+)-CITRONELAL CONTRA O ÍON FERROSO

Flávia Bruna Ribeiro Batista
Denildo de Araújo Carvalho
Raline Mendonça dos Anjos
Luciano de Brito Júnior
Heloísa Mara Batista Fernandes de Oliveira
Abrahão Alves de Oliveira Filho



2021