

POTENCIAL TERAPÊUTICO DE PLANTAS DO BIOMA BRASILEIRO E DO SEMIÁRIDO NORDESTINO PARA A SAÚDE BUCAL: APLICAÇÃO E EFETIVIDADE

POTENCIAL ANSIOLÍTICO DE PLANTAS DO BIOMA BRASILEIRO E DO SEMIÁRIDO NORDESTINO PARA A SAÚDE BUCAL: UM ESTUDO IN SILICO

Gabriel Novaes Moraes<sup>1</sup>, Flávio Viana Martins Júnior <sup>2</sup>, Fabrício Santos Barbosa<sup>3</sup>, Nilton César Nogueira dos Santos<sup>4</sup>

RESUMO

O presente estudo investigou, por meio de ferramentas de química computacional (in silico), a capacidade ansiolítica das plantas *Passiflora incarnata*, *Matricaria chamomilla* e *Erythrina mulungu* na redução da ansiedade em crianças e adolescentes na clínica odontológica. Trata-se de estudo quantitativo, experimental e in silico. A fundamentação teórica baseou-se em bases como PubMed, Scielo, Elsevier e Google Acadêmico, além de triagem computacional para análise de similaridade química e propriedades ADMETox das substâncias naturais e fármacos disponíveis em PUBCHEM, SEA, PkCSM, DrugBank e PDB. Após a triagem, os compostos químicos foram relacionados à proteína-alvo. A seleção das estruturas cristalográficas ocorreu por revisão bibliográfica, considerando resíduos específicos do receptor GABA-A (canal iônico). A busca no PDB utilizou como critérios o nome e a função da proteína. O sítio ativo foi identificado com base na literatura, alinhamentos com proteínas homólogas e ferramentas específicas. O docking molecular foi realizado no AutoDock4, avaliando interações e energias de ligação. Em seguida, simulações de dinâmica molecular investigaram a estabilidade e os mecanismos do complexo ligante-proteína ao longo do tempo. Os resultados sugerem que os compostos apresentam potencial como medicamentos homeopáticos, pois se ligaram ao sítio dos benzodiazepínicos no GABA, podendo atuar como adjuvantes na redução do estresse em odontopediatria, embora estudos adicionais sejam necessários.

PALAVRAS-CHAVE: Ansiolíticos, Bioma Brasileiro, Odontologia, Plantas medicinais.

THERAPEUTIC POTENTIAL OF PLANTS FROM THE BRAZILIAN BIOME AND THE NORTHEASTERN SEMIARID REGION FOR ORAL HEALTH: APPLICATION AND EFFECTIVENESS

---

Instituição de Fomento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia - FAPESB

<sup>1</sup> Estudante do curso de Odontologia da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB), bolsista de iniciação científica pelo CNPq, Jequié-BA, e-mail: 202020624@uesb.edu.br

<sup>2</sup> Estudante do curso de Odontologia da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB), bolsista de iniciação científica pelo CNPq, Jequié-BA, e-mail: 202020802@uesb.edu.br

<sup>3</sup> Doutorando em química pela Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia (UESB), Jequié-BA, e-mail: fabriciojka@gmail.com

<sup>4</sup> Professor titular do curso de Odontologia, Departamento em Saúde I, da Universidade Estadual do Sudoeste da Bahia, Jequié – BA, e-mail: santosnncn@uesb.edu.br

## ANXIOLYTIC POTENTIAL OF PLANTS FROM THE BRAZILIAN BIOME AND NORTHEASTERN SEMIARID REGION FOR ORAL HEALTH: AN IN SILICO STUDY

### ABSTRACT

The present study investigated, through computational chemistry tools (in silico), the anxiolytic potential of *Passiflora incarnata*, *Matricaria chamomilla*, and *Erythrina mulungu* in reducing anxiety in children and adolescents in dental practice. This is a quantitative, experimental, and in silico study. The theoretical foundation was based on databases such as PubMed, Scielo, Elsevier, and Google Scholar, along with computational screening to analyze chemical similarity and ADMETox properties of natural substances and drugs available in PUBCHEM, SEA, PkCSM, DrugBank, and PDB. After screening, the chemical compounds were related to the target protein. Crystallographic structures were selected through a literature review, considering specific residues of the GABA-A receptor (ion channel). The PDB search used the protein name and function as criteria. The active site was identified based on literature data, alignments with homologous proteins, and specific computational tools. Molecular docking was performed using AutoDock4 to evaluate interactions and binding energies. Subsequently, molecular dynamics simulations were applied to investigate the stability and interaction mechanisms of the ligand-protein complex over time. The results suggest that the compounds show potential as homeopathic medicines, since they bound to the benzodiazepine site of the GABA receptor, possibly acting as adjuvants in reducing stress in pediatric dentistry, although further studies are required.

KEYWORDS: Anxiolytics; Brazilian biome; Dentistry; Medicinal plants.

### INTRODUÇÃO

A fitoterapia foca no estudo de plantas medicinais e seus efeitos terapêuticos. Apesar de fatores sociais, culturais e da falta de conhecimento técnico limitarem sua aplicação clínica, cresce o interesse em compostos bioativos naturais como adjuvantes em condições psiquiátricas e odontológicas (MCKAY; BLUMBERG, 2006). O Brasil, com cerca de 20% da biodiversidade mundial, abriga espécies ainda pouco exploradas farmacologicamente, com potencial para novas moléculas ansiolíticas (FIOCRUZ, 2024). A RENISUS reúne plantas de uso tradicional com relevância científica para a pesquisa e inovação em saúde.

Na odontopediatria, a ansiedade compromete adesão e eficácia do tratamento. Benzodiazepínicos, embora eficazes, apresentam riscos como dependência, sedação e prejuízos cognitivos, reforçando a busca por alternativas seguras (MCKAY; BLUMBERG, 2006).

Entre as espécies estudadas, destacam-se *Passiflora incarnata*, *Matricaria chamomilla* e *Erythrina mulungu*. A *Passiflora* é amplamente utilizada na medicina tradicional com efeitos ansiolíticos atribuídos à modulação do sistema GABAérgico

(RSDA, 2023). A *Matricaria* contém apigenina, flavonoide com afinidade pelo sítio benzodiazepínico do receptor GABA-A, promovendo efeito ansiolítico e sedativo (MCKAY; BLUMBERG, 2006). Já alcaloides isolados de *Erythrina mulungu* mostraram efeitos ansiolíticos em modelos animais, sugerindo potencial terapêutico (FLAUSINO JR. et al., 2007).

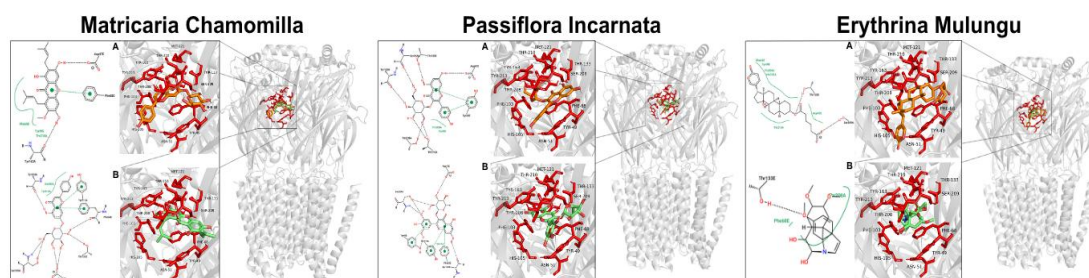
Ferramentas in silico, como docking molecular, permitem avaliar interações entre fitocompostos e proteínas-alvo, acelerando a triagem de candidatos promissores. Assim, a investigação do potencial ansiolítico de espécies da biodiversidade brasileira pode contribuir para alternativas seguras no manejo da ansiedade em odontologia.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo quantitativo experimental com abordagem de química computacional (in silico e docking molecular), realizado em duas etapas: revisão da literatura para identificar plantas medicinais com potencial ansiolítico e análise computacional de seus compostos em comparação a fármacos usados na odontologia. A busca foi feita em bases científicas com critérios de inclusão e exclusão definidos, e os princípios ativos selecionados foram obtidos em bancos de dados como PubChem, DrugBank e PDB. Foram analisados 78 ligantes de **Passiflora incarnata**, **Matricaria chamomilla** e **Erythrina mulungu**, utilizando ferramentas como OpenBabel, AutoDockTools e AutoDock4. Avaliaram-se parâmetros de afinidade, farmacocinética, toxicidade e Drug-Likeness via pkCSM, aplicando a Regra dos Cinco de Lipinski.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

**FIGURA 1:**



O receptor humano GABAA (PDB ID: 8VRN) foi obtido do Protein Data Bank para avaliar, via docking molecular, a afinidade de compostos das plantas. A análise indicou que todos os ligantes interagem com o sítio ativo, sendo destacados os dois de maior afinidade por espécie. Compostos da *Passiflora incarnata* (Astragalina e Myricitrina) exibiram as menores energias de ligação (-15,02 e -14,92 kcal/mol), sugerindo afinidade superior aos ansiolíticos alprazolam (-7,0 kcal/mol) e diazepam (-6,6 kcal/mol). Os

derivados de *Erythrina mulungu* (-11,00 e -8,84 kcal/mol) e *Matricaria chamomilla* (-10,69 e -10,01 kcal/mol) também mostraram interações estáveis, embora menos intensas que a *Passiflora*. Astragalin destacou-se por múltiplas ligações de hidrogênio e interações  $\pi$ - $\pi$  com resíduos Tyr49E, Tyr213A e Phe68E, enquanto Myricitrin apresentou padrão similar. Em *Matricaria*, Mangostin (-10,69 kcal/mol) teve maior estabilidade que Apigenin (-10,01 kcal/mol), com interações hidrofóbicas e de hidrogênio nos resíduos Asp47E, Tyr49E e Thr210A. Em *Erythrina*, o ligante CID 5315527 (-11 kcal/mol) apresentou maior estabilidade e menor constante de inibição (8,60 nM) que CID 101851984. Avaliações físico-químicas (Regra de Lipinski), absorção, distribuição, metabolismo, excreção e toxicidade indicam que a maioria dos compostos tem perfil farmacológico favorável, com 101851984 exibindo melhor absorção e menor toxicidade. Os dados reforçam o potencial ansiolítico das espécies vegetais estudadas, justificando investigações futuras *in vitro* e *in vivo*.

#### CONCLUSÕES/CONSIDERAÇÕES

O estudo evidencia o potencial de espécies da RENISUS no controle da ansiedade em odontologia. Análises *in silico* apontaram compostos de *Passiflora*, *Matricaria* e *Erythrina* com alta similaridade a ansiolíticos clássicos e afinidade pelo sítio benzodiazepínico, além de propriedades ADME favoráveis, configurando candidatos promissores para fitoterápicos menos invasivos e naturais.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FIOCRUZ. *Biodiversidade brasileira e desenvolvimento de fármacos*. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2024. Disponível em: <https://www.fiocruz.br/>
2. FLAUSINO JR., O. A. et al. Anxiolytic effects of erythrinian alkaloids from *Erythrina mulungu*. *Planta Medica*, v.73, n.6, p.608-613, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17253849/>
3. MCKAY, D. L.; BLUMBERG, J. B. A review of the bioactivity and potential health benefits of chamomile tea (*Matricaria recutita* L.). *Phytotherapy Research*, v.20, n.7, p.519-530, 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16628544/>
4. DIAS, Cícero Geison Pereira et al. Possibilidades de uso da *Passiflora incarnata* no manejo da ansiedade. *Research, Society and Development*, v.12,

n.2, e43012843008, 2023. Disponível em:  
<https://rsdjournal.org/rsd/article/view/43008>