

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LEÃO SAMPAIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM BIOMEDICINA

MARIA LISSANDRA JUSTINO DE OLIVEIRA

**ESTUDOS FARMACOLÓGICOS *IN VITRO* E *IN VIVO* DO COMPOSTO ALFA(α)-
BISABOLOL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Juazeiro do Norte – CE
2020

MARIA LISSANDRA JUSTINO DE OLIVEIRA

**ESTUDOS FARMACOLÓGICOS *IN VITRO* E *IN VIVO* DO COMPOSTO ALFA(α)-
BISABOLOL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Aracelio Viana Colares

Juazeiro do Norte – CE
2020

MARIA LISSANDRA JUSTINO DE OLIVEIRA

**ESTUDOS FARMACOLÓGICOS *IN VITRO* E *IN VIVO* DO COMPOSTO ALFA(α)-
BISABOOL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Biomedicina do Centro Universitário Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de bacharel em Biomedicina.

Orientador: Prof. Dr. Aracelio Viana Colares

Data de aprovação: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Aracelio Viana Colares
Orientador

Esp. Maria Dayane Alves de Aquino
Examinador 1

Esp. Francisco Yhan Pinto Bezerra
Examinador 2

ESTUDOS FARMACOLÓGICOS *IN VITRO* E *IN VIVO* DO COMPOSTO ALFA(α)-BISABOLOL: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Maria Lissandra Justino de Oliveira¹, Aracelio Viana Colares².

RESUMO

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão integrativa sobre os estudos farmacológicos *in vitro* e *in vivo* do composto alfa(α)-bisabolol. Esta pesquisa foi desenvolvida por meio de uma revisão integrativa. As buscas dos artigos foram realizadas em três bases de dados bibliográficas – PubMed, Lilacs e SciELO. Como critérios de inclusão foram utilizados artigos científicos, dissertações de mestrado e teses de doutorado, artigos de revisão de literatura, artigos escritos em inglês e português, artigos disponíveis na íntegra, todos publicados entre os anos de 2002 a 2019. Foram excluídos artigos não disponíveis na íntegra, monografias e trabalhos publicados em anais de eventos. Estudos realizados com testes comprovaram a eficácia do bisabolol frente a variadas patologias dentre elas de caráter microbiológico, inflamatório entre outros. Os testes incluíam o bisabolol como substância principal ou como auxiliar a outros componentes presentes em espécies vegetais. Comprovou-se que o alfa-bisabolol é capaz de produzir grandes efeitos importantes na prática farmacológica e é um grande aliado para o tratamento de algumas patologias auxiliando numa terapia menos agressiva ao organismo e capaz de trazer inúmeros benefícios pelo fácil acesso e pela sua baixa toxicidade. Além de dispor a indústria cosmética grande funcionalidade.

Palavras chave: Alfa bisabolol. Atividade biológica. Potencial farmacológico.

PHARMACOLOGICAL STUDIES *IN VITRO* AND *IN VIVO* OF THE ALPHA (A) – BISABOLOL COMPOUND: NA INTEGRATIVE REVIEW

ABSTRACT

The objective of this work is to carry out an integrative review on pharmacological studies *in vitro* and *in vivo* of the compound alpha (α) -bisabolol. This research was developed through an integrative review. Searches for articles were carried out in three bibliographic databases - PubMed, Lilacs and SciELO. As inclusion criteria were used scientific articles, master's dissertations and doctoral theses, literature review articles, articles written in English and Portuguese, articles available in full, all published between the years 2002 to 2019. Articles not available were excluded in full, monographs and works published in annals of events. Studies carried out with tests have proven the efficacy of bisabolol shipping for various pathologies, including microbiological, inflammatory, among others. The tests included bisabolol as the main substance or in aid of other components present in plant species. It has been proven that alpha-bisabolol is capable of producing great important effects in pharmacological practice and is a great ally for the treatment of some pathologies, helping in a less aggressive therapy to the body and capable of bringing numerous benefits due to its easy access and low toxicity. . In addition to providing the cosmetic industry with great functionality.

Keywords: alpha bisabolol. biological activity. pharmacological potential.

¹ Discente de biomedicina. Lissandrajo@gmail.com. Centro Universitário Leão Sampaio.

² Docente de biomedicina. aracelio@leaosampaio.edu.br. Centro Universitário Leão Sampaio.

1 INTRODUÇÃO

Em tempos passados quando não se tinha comprovação da eficácia do uso de plantas medicinais para fins terapêuticos a maioria ou talvez unicamente os mais pobres tinham conhecimento do poder advindos de plantas para tratamento de algumas doenças, principalmente de caráter microbiológico. Com os passar dos tempos, foi ficando mais comum essa prática, o que incentivou a realização de estudos e testes para provar sua eficácia. Até que nos dias atuais os próprios profissionais de medicina prescrevem a utilização destas para diversos tratamentos (REZENDE et al., 2002).

Contudo, os numerosos estudos visam achar maneiras eficazes de produzirem fármacos com potenciais significativos visando combater ou prevenir os usuários de diversas doenças e infecções (OLIVEIRA et al.,2006). Para se obter eficácia dessa forma de tratamento precisa-se seguir o recomendado pelo profissional de saúde que buscará realizar exames na intenção de indicar a melhor terapia, de acordo com os princípios ativos dessas espécies, evitando efeitos indesejáveis, como intoxicações (BRUNING et al., 2012).

A maioria dos medicamentos são produzidos por princípios ativos presente nas espécies de plantas. Estes são encontrados por meio de pesquisas que distinguem cada tipo de composto presente. Compostos esses que podem favorecer ou desfavorecer tanto a espécie da planta quanto o indivíduo que faça uso dessa forma de terapia. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) cerca de 121 compostos ativos são consumidos para uso comum dos 252 medicamentos tidos como básicos, totalizando aproximadamente 25% dos medicamentos recomendados em todo o mundo (BITTENCOURT, 2003).

Um dos mais comuns compostos presentes nas espécies de plantas é o Alfa-bisabolol. O mesmo possui grandes atividades farmacológicas reconhecidas, por isso é recomendado e utilizado como anti-inflamatório, antitumoral, entre outros. O alfa-bisabolol é um sesquiterpeno, ou seja, um tipo de álcool, e este pode ser encontrado em extratos de inúmeras espécies de plantas (BEZERRA ,2009).

Não é novidade que a população mundial em geral faça uso das inúmeras formas que podem encontrar de produtos naturais provenientes de plantas, porém, sabe-se que a grande maioria faz uso de forma negligenciada. O que desperta cada vez mais o interesse em serem realizados estudos que possam identificar componentes presentes nas inúmeras espécies de plantas. O alfa-bisabolol traz grandes benefícios aos usuários, como estético através de cremes e pomadas dermatológicas, também anti-inflamatório, antitumoral, antibacteriano,

entres outros. Visto que o alfa bisabolol possui inúmeras funcionalidades, através dessa pesquisa pretende-se comprovar sua ação farmacológica. A partir daí espera-se que possa utilizar esse composto para uma forma de terapia menos agressiva e mais acessível a população.

Tendo em vista suas inúmeras funcionalidades o objetivo desse trabalho é realizar uma revisão integrativa sobre os estudos farmacológicos *in vitro* e *in vivo* do composto alfa(α)-bisabolol.

Desenvolveu-se uma revisão integrativa de literatura onde sua tática de busca foi delineada nas bases de dados da Literatura Scielo, PubMed e Lilacs. O período de realização das buscas foi durante os meses de outubro a novembro do ano de 2020. Neste processo, foi utilizado o operador booleano AND, primeiramente, na associação dos seguintes descritores: potencial farmacológico, atividade farmacológica, alfa-bisabolol. Em segundo momento, os mesmos descritores na língua inglesa. Em seguida, foi realizada a escolha dos trabalhos, avaliando-os para inclusão ou exclusão. Para isso, utilizou-se um documento específico do *Microsoft Word* onde separou-se os critérios de inclusão dos artigos que foram: artigos publicados entre 2002 e 2019, dissertações e teses de mestrado, artigos de revisão de literatura, artigos escritos em inglês e português, artigos disponíveis na íntegra, dissertações e teses de doutorado. E os critérios de exclusões se deu aos artigos que não estavam disponíveis na íntegra, monografias e trabalhos publicados em anais de eventos.

2 DESENVOLVIMENTO

As espécies de vegetais precisam de mecanismo de defesa e nutrição, sendo assim, possuem em sua composição metabolitos secundários que variam conforme a espécie, local a qual ela se prolifera, forma de extração, etc. O alfa-bisabolol é um exemplo de metabolito secundário que quando extraído a partir de espécies vegetais é capaz de desempenhar inúmeras funções favoráveis (WALECZEK et al., 2003).

Inicialmente o alfa-bisabolol foi testado por Isaac e seus colaboradores a primeira espécie a qual foi encontrado esse sesquiterpeno monocíclico foi a *Matricaria Chamomilla* conhecida popularmente como “*Camomila*” (BRUNKE, et al., 1985). O Levomenol que é outra nomenclatura dada ao alfa-bisabolol é classificado como sesquiterpeno, pois possui uma estrutura química de 15 carbonos, as quais são provenientes de estruturas conhecidas como isoprenoides, piruvato e/ou gliceraldeído-3-fosfato. Além disto são os componentes essenciais que compõem os óleos extraídos das espécies (MENEZES, 2017).

O alfa-bisabolol/levomenol é um tipo de sesquiterpeno encontrado em várias espécies de plantas, mas principalmente nas plantas da família *Asteraceae*. As espécies precisam produzir metabolitos que servem como mecanismo de defesa e absorção de nutrientes, onde estes são divididos em metabolitos primários e secundários. Os metabolitos secundários desempenham uma importante função que é a de proteger a espécie quando essa é ameaçada por herbívoros ou alguma agitação (SIQUEIRA, 2011).

Como citado acima o alfa-bisabolol foi encontrado primordialmente em folhas de *Camomila*, porém foi observado que a concentração dele neste vegetal é baixo, chegando apenas em cerca de 30% enquanto que, em outro vegetal como a *Candeia* se encontra em maior quantidade, essa espécie é encontrada no Brasil nas regiões de Mata Atlântica e a extração do óleo essencial é feita a partir do tronco da árvore dessa espécie (SIMON et al., 2017).

As matérias-primas estão presentes em muitas espécies vegetais e frutíferas, em sua composição os óleos essenciais dispõem de uma grande classe de produtos naturais que são os terpenos, estes além de serem abundantes nessas espécies também auxiliam na sua evolução. Um exemplo de terpenos muito utilizado pelas indústrias tanto pra fins terapêuticos, quanto estéticos, é o alfa-bisabolol composto este que apesar de ser valioso é facilmente encontrado e extraído (PARREIRA et al., 2014).

Na busca por um composto que possua uma boa e necessária atividade biológica o alfa-bisabolol é o mais almejado, pois, este possui uma variedade de propriedades e também uma baixa toxicidade. Representando cerca de 50 a 90% dos componentes de várias espécies de planta, o alfa-bisabolol pode ser obtido por meio de algumas técnicas. A forma de extração mais comum no Brasil é destilação a vapor advinda do óleo essencial (SOUZA, 2014).

Apesar de estarem em abundância em espécies vegetais, ou seja, encontrado de forma natural, grande parte do composto α -bisabolol quando utilizado industrialmente são sintetizados a partir de uma junção com outro tipo de sesquiterpeno (PARREIRA et al., 2014). A presença de olefínicos na molécula de alfa-bisabolol auxilia em suas transformações oxidativas. O que promove um benefício ambiental (PARREIRA et al., 2015).

Este ainda é um dos destaques quando se busca uma baixa toxicidade e boa absorção. O alfa-bisabolol, vem demonstrando não ser um interferente para o desenvolvimento de células como a de gliomas, ou seja, tendo efeitos inibitórios em sua concentração sem causar alteração no seu crescimento. O que também se observa é que em vários estudos *in vivo* o alfa-bisabolol se mostrou eficaz. (MOURA ROCHA et al., 2010; SAMPAIO et al., 2016).

2.1 ATIVIDADES FARMACOLÓGICAS

Já foram estudadas e comprovadas inúmeras ações biológicas do alfa-bisabolol, pois o mesmo se apresenta como um esplêndido antioxidante, tal como nefroprotetor, antiparasitário, antimicrobiano, etc. De acordo com SAMPAIO et al., (2016) foi-se afirmado que este como nefroprotetor age diretamente em marcadores bioquímicos

A capacidade anti-inflamatória do alfa-bisabolol é detectada através da capacidade do mesmo de deter o deslocamento de algumas células que participam do processo inflamatório do corpo, pois, como se sabe a inflamação passa por uma série de etapas antecessoras para que se chegue de fato a ela. Este efeito foi observado a partir de uma diluição utilizando alguns componentes como dimetilformamida (DMF), ácido cítrico (CA), dimetilsulfoxido (DMSO) mostrou que o bisabolol pode chegar a frear a proliferação de linfócitos e a inibição de NF- κ B. Com isso o bloqueamento da parceira destes é o que será responsável por interromper a síntese de cicloxigenase-2 (EL-LAKANY et al., 2019).

O composto bisabolol quando extraído a partir de óleos essenciais e testado através do método de microdiluição apresentou eficácia como antimicrobiano. A partir daí apresentou ação contra alguns patógenos, como descreve KAMATOU et al., (2009). As quais destacou bactérias do gênero gram-positivas, *Candida albicans* e outras espécies de fungos. Porém, no caso de *Staphylococcus* mesmo sendo uma bactéria gram-positiva observou-se que não foi possível obter tanta eficácia quando comparada as demais testadas.

As bactérias ao longo dos anos foram se tornando cada vez mais resistentes aos antibióticos, isso se dá pelo mau uso e também pelo fato de algumas conseguirem facilmente se adaptar a diversos ambientes. Com isso, para SANTOS et al., (2012), usar o óleo essencial que possui o alfa-bisabolol como forma de combater esses patógenos pode ser uma grande aposta, pois trata-se de um composto natural advindo de várias espécies de plantas, que carrega consigo em sua estrutura componentes capazes de frear ou até inibir a proliferação destes patógenos.

O alfa-bisabolol carrega consigo poder antinociceptivo, termo este que é utilizado para descrever a capacidade de reduzir a percepção de dor que é sentida através de estímulos. O que é de extrema importância em situações as quais o organismo precisa ser mais ágil. (MELO et al., 2016). Quando testado como antinociceptivo o alfa-bisabolol mostrou-se eficaz a partir de algumas dosagens. Este também se apresenta assim em partes do corpo as quais

estão presentes músculos lisos, como na bexiga urinária, entre outros em teste em camundongos (SIQUEIRA et al., 2014).

Alguns parasitas patogênicos quando entram em contato com o ser humano podem causar doenças graves que quando não são tratadas podem levar até a morte do indivíduo, como é o caso da leishmaniose. Alguns estudos que incluíam testes que utilizavam o bisabolol diluído com dimetilsulfóxido (DMSO), foram realizados por meios de análise cromatográfica visando buscar uma forma de encontrar em componentes como o bisabolol funções antiparasitárias. Como relata ROTTINI et al., (2015) estes estudos comprovaram que o bisabolol demonstrou-se eficácia para combater a forma promastigota que é uma das formas evolutivas que este parasita pode se apresentar.

Além das suas propriedades que dispõem de um amplo espectro em atividades farmacológicas o bisabolol é uma substância lipofílica que também é extraído no intuito de assessorar em procedimentos estéticos na pele. O bisabolol age inibindo fatores encarregados pela estimulação dos melanócitos, o que, conseqüentemente, inibe a ação da melanina, gerando o efeito de clareamento do local a qual este foi depositado. Geralmente o uso é feito por meio de cremes e/ou pomadas (JEON et al., 2016).

Ainda quando se fala do alfa-bisabolol para uso em cosméticos e cremes dermatológicos se tem uma preocupação pelo mesmo ser facilmente encontrado a venda para o público em geral. Sua disponibilidade para ser utilizado em alguns cremes pode causar efeitos adversos, pois mesmo sendo um produto natural e de baixa toxicidade a depender da dose ou aplicação trará conseqüências que podem ser graves (SIMON et al., 2017).

3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O alfa-bisabolol é um composto que há vários anos vem sendo testado, estudado e demonstrando progressivamente funcionalidade em vários aspectos. Além disso, pode ser facilmente encontrado e extraído de espécies vegetais nativas. A sua acessibilidade e aplicabilidade são de despertar cada vez mais interesse, além do mais dispõe de uma excelente atividade farmacológica e estética quando modificada por indústrias na produção de produtos estéticos e até de higiene pois, como relatado em estudos o mesmo apresenta-se como uma substância com baixa toxicidade.

Sua baixa toxicidade atende a uma forma de terapia viável e eficaz para o combate de diversas patologias. Dessa forma, o bisabolol vem demonstrando excelentes propriedades

farmacológicas que conseguem combater diversas patologias com toxicidade celular segura o que é comprovado pelo seu uso em cosméticos, por exemplo. Além do mais o bisabolol é facilmente testado por técnicas acessível. Esse composto apresenta boas perspectivas de uso biológico nas mais diversas áreas como a farmacológica, sendo um grande promissor em ações coadjuvantes para o tratamento de variadas enfermidades.

REFERÊNCIAS

BEZERRA, S.B. Atividade gastroprotetora e antimicrobiana do extrato seco de *matricaria recutita* (camomila) e do alfa-bisabolol: possíveis mecanismos de ação. **Universidade federal do Ceará. Programas de pós graduação em ciências farmacêuticas**, [s. L.], p. 11-80, 2009.

BITTENCOURT, C.M.S. análise fitoquímica e farmacológica de plantas medicinais selecionadas da flora catarinense: *Aleurites Moluccana*, *Bauhinia Microstachya* e *Marrubium Vulgare*. **Universidade federal de santa Catarina – UFSC centro de ciências físicas e matemáticas – CFM curso de pós-graduação em química**, [s. L.], p. 2-15, dez.2003.

BRUNKE, E. J. et al. Constituents of the essential oil of *Salvia stenophylla*—first identification of the (?)- α -bisabolol in nature. In: *Essential oils and aromatic plants*. [s.l: s.n.p. 37–43.

BRUNING, M.C.R. et al. A utilização da fitoterapia e de plantas medicinais em unidades básicas de saúde nos municípios de Cascavel e Foz do Iguaçu – Paraná: a visão dos profissionais de saúde. **Universidade Paranaense (UNIPAR**, [S. 1.], p. 2675-2683, 2012.)

EL-LAKANY, S. A. et al. α -Bisabolol-Loaded Cross-Linked Zein Nanofibrous 3D-Scaffolds For Accelerating Wound Healing And Tissue Regeneration In Rats. **International Journal of Nanomedicine**, [S. l.], p. 8251–8270, 2019.

JEON, J-S. et al. Simultaneous Detection of Glabridin, (–) - α -Bisabolol, and Ascorbyl Tetraisopalmitate in Whitening Cosmetic Creams Using HPLC-PAD. **CrossMark**, [S. l.], p. 1-9, 9 maio 2016.

KAMATOU, G.P. P. et al. A Review of the Application and Pharmacological Properties of α -Bisabolol and α -Bisabolol-Rich Oils. **Journal of the American Oil Chemists' Society**, [S. l.], p. 1-7, 29 out. 2009.

MELO, L.T. et al. (–) - α -Bisabolol reduces orofacial nociceptive behavior in rodents. **Springer**, [S. l.], p. 1-9, 29 nov. 2016.

MENEZES, R.R.P.P.B. **EFEITO TRIPANOCIDA DO (-) -ALFA-BISABOLOL SOBRE A CEPA Y DE Trypanosoma cruzi**. 2017. Tese (PÓS-GRADUAÇÃO) - UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ, [S. l.], 2017.

MOURA, R. N. F. et al. Gastroprotection of (–)- α -bisabolol on acute gastric mucosal lesions in mice: The possible involved pharmacological mechanisms. **Fundamental and Clinical Pharmacology**, v. 24, n. 1, p. 63–71, 2010.

OLIVEIRA, R. A. G. et al. Estudo da interferência de óleos essenciais sobre a atividade de alguns antibióticos usados na clínica. **Brazilian Journal of Pharmacognosia**, v.16, n. 1, 2006.

PARREIRA, L. A. et al. Palladium catalyzed oxidation of renewable terpenes with molecular oxygen: oxidation of α -bisabolol under chloride-free conditions. **Catalysis Science & Technology**, [S. l.], p. 1-11, 26 mar. 2014.

PARREIRA, L.A. et al. Palladium catalyzed oxidation of renewable terpenes with molecular oxygen: oxidation of α -bisabolol under chloride-free nonacidic conditions. **RSC Advances**, [S. l.], p. 1-7, 24 jun. 2015.

REZENDE, H. A. et al. a utilização de fitoterapia no cotidiano de uma população rural. **Rev Esc Enferm**, [S. l.], v. 3, p. 282-288, 19 jun.2002.

ROTTINI, M. M. et al. In vitro evaluation of (-) α -bisabolol as a promising agent against *Leishmania amazonensis*. **Elsevier**, [S. l.], p. 66–72, 2015.

SAMPAIO, T. L. et al. Nephroprotective effects of (-)- α -bisabolol against ischemic-reperfusion acute kidney injury. **Phytomedicine**, v. 23, n. 14, p. 1843–1852, 2016.

SAMPAIO, T.L. et al. Involvement of NADPH-oxidase enzyme in the nephroprotective effect of (-) - α -bisabolol on HK2 cells exposed to ischemia – Reoxygenation. **European Journal of Pharmacology**, [S. l.], p. 1-9, 26 abr. 2019.

SANTOS, N.K.A. et al. Isolation of alpha-Bisabolol from the Essential Oil of *Vanillosmopsis arborea* Baker and Modulation of Antibiotic Activity Using Gaseous Contact. **Journal of Essential Oil Bearing Plants**, [S. l.], p. 826-831, 24 out. 2012.

SIMON, J.S. et al. Estudo da aplicação do (-) - α -bisabolol em um corretivo para a área dos olhos. Estudo da aplicação do (-) - α -bisabolol em um corretivo para a área dos olhos. **Iniciação - Revista de Iniciação Científica, Tecnológica e Artística Edição Temática em Saúde e Bem estar**, [S. l.], p. 44-54, 6 abr. 2017.

SIQUEIRA, R.J.B. **efeitos farmacológicos do álcool sesquiterpênico (-) - α -bisabolol em preparações isoladas de músculos liso vasculares e não-vasculares**. 2011. tese (pós-graduação) - Universidade federal do Ceará, [s. l.], 2011.

SIQUEIRA, R.J.B. et al. In-vitro characterization of the pharmacological effects induced by (-) - α -bisabolol in rat smooth muscle preparations. **Canadian Journal of Physiology and Pharmacology**, [S. l.], p. 23-35, 5 nov. 2014.

SOUZA, F.C.B. **INCORPORAÇÃO DE ALFA-BISABOLOL EM MEMBRANAS DE POLICAPROLACTONA E DE QUITOSANA COMPLEXADA COM GOMA GUAR**. 2014. Tese (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, [S. l.], 2014.

WALECZEK, K.J. et al. Phase solubility studies of pure (2) -a-bisabolol and camomile essential oil with b-cyclodextrin. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, [S. l.], p. 247–251, 2003.