

# AVALIAÇÃO DO POTENCIAL TÓXICO DOS MONOTERPENOS CARVACROL, LINALOL E *p*-CIMENO: UMA ABORDAGEM *IN SILICO*

## POTENTIAL EVALUATION OF TOXIC MONOTERPENES CARVACROL, LINALOOL AND *p*-CYMENE: AN APPROACH IN SILICO

Eduardo Bitu Pinto<sup>1</sup>  
Clarissa de Moraes Martins Neri<sup>2</sup>  
Abrahão Alves de Oliveira Filho<sup>3</sup>  
Natália Bitu Pinto<sup>4</sup>

**RESUMO:** Os monoterpenos são constituintes básicos voláteis de óleos essenciais aromáticos e pertencem a um grupo diverso de compostos químicos. Relatos na literatura mostram que diversos monoterpenos possuem atividade antimicrobiana contra uma gama de micro-organismos planctônicos e inclusive sobre biofilmes dentários. Com base nisso, o objetivo desse estudo foi avaliar o potencial tóxico dos monoterpenos carvacrol, linalol e *p*-cymeno, utilizando modelos *in silico*. Para a realização dos estudos *in silico*, todas as informações químicas dos monoterpenos selecionados foram obtidas no site <http://www.chemspider.com/>, já para a análise da toxicidade teórica, a estrutura dos monoterpenos foi submetida ao estudo *in silico* dos parâmetros ADMET (absorção, distribuição, metabolismo, excreção e toxicidade) usando o programa Osiris Property Explorer, onde foram determinados os potenciais mutagênico, tumorigênico, irritante e sobre a reprodução. Os resultados do presente estudo mostraram que os monoterpenos carvacrol e *p*-cimeno, assim como a clorexidina não apresentaram nenhum efeito mutagênico, porém o linalol apresentou um efeito severo. Com relação ao potencial tumorigênico, pôde-se perceber que o carvacrol, o linalol e a clorexidina não possuem nenhum efeito tumorigênico, porém o *p*-cimeno possui um potencial moderado. Para o potencial irritante, verificou-se que os 3 monoterpenos estudados apresentam potencial irritante severo, porém a clorexidina não se mostrou tóxica. O presente estudo revelou também que em relação ao sistema reprodutor, nenhum dos monoterpenos estudados, nem a clorexidina possuem potencial tóxico. Apesar dos

<sup>1</sup> Acadêmico em Odontologia- Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

<sup>2</sup> Acadêmico em Odontologia- Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

<sup>3</sup> Doutor em Farmacologia (UFPB) / Professor do curso de Odontologia na Universidade Federal de Campina Grande (UFCG).

<sup>4</sup> Graduada em Farmácia, com Mestrado e Doutorado em Farmacologia pelo Programa de Pós-Graduação em Farmacologia Universidade Federal do Ceará. Docente na Faculdade Santa Maria (FSM) e Faculdade Juazeiro do Norte (FJN).

monoterpenos estudados apresentarem boa ação antimicrobiana no biofilme dentário, esse estudo revelou a presença de toxicidade em várias dessas substâncias. Assim, estudos clínicos precisam ser realizados para confirmar os resultados, visto que os dados encontrados envolvem resultados *in silico* e estudos pré-clínicos.

**Palavras-chave:** Produtos naturais, Monoterpenos, Testes de toxicidade

**ABSTRACT:** *The monoterpenes are volatile basic constituents of essential aromatic oils and belong to a diverse group of chemical compounds. Reports in literature show that many monoterpenes have antimicrobial activity against a range of planktonic microorganisms and even on dental biofilms. Based on this, the aim of this study was to evaluate the toxic potential of monoterpenes carvacrol, linalool and p-cymene using in silico models. For the realization of in silico studies, all the chemical information from selected monoterpenes were obtained from the site <http://www.chemspider.com/>, as for the analysis of theoretical toxicity, the structure of monoterpenes was subjected to in silico study of the parameters ADMET (absorption, distribution, metabolism, excretion and toxicity) using the Osiris Property Explorer program, where we determined the mutagenic, tumorigenic and irritating potentials, and about reproduction. The results of this study showed that carvacrol and p-cymene monoterpenes, as well as chlorhexidine showed no mutagenic effect, but linalool had a severe effect. Regarding the tumorigenic potential, we could see that the carvacrol, linalool and chlorhexidine have no tumorigenic effect, but the p-cymene has a moderate potential. For irritancy, it was found that the three monoterpenes in the study have severe irritation potential, but the chlorhexidine was not toxic. The present study also revealed that compared to the reproductive system, none of the studied monoterpenes, or chlorhexidine have toxic potential. Despite studied monoterpenes showed good antimicrobial action in dental plaque, this study revealed the presence of several toxicity of these substances. Thus, clinical studies are needed to confirm the results, since the data found involve in silico results and preclinical studies.*

*Keywords: Natural products, Monoterpenes, Toxicity tests.*