

# CONSIDERAÇÕES SOBRE ATIVIDADE TERAPÊUTICA DE PRODUTOS NATURAIS EM USO MEDICINAL E PESQUISA

Rafaela Ferreira França; Isabela Bacelar de Assis

## INTRODUÇÃO

O uso de substâncias naturais para tratamento de enfermidades é historicamente documentado e remonta às antigas civilizações como egípcios e chineses. Grandes nomes como Hipócrates, Galeno e Paracelsus apresentaram ideias que culminaram na tese de que as doenças seriam alterações de processos químicos podendo ser tratadas por substâncias específicas. A partir do século XIX, com o avanço da química, muitas moléculas foram estudadas e fazem parte do arsenal de medicamentos ainda utilizados até hoje (NOGUEIRA, *et al.*, 2009). No século XX emerge a química medicinal que passa a estudar a relação entre a estrutura química e a atividade farmacológica. A modelagem molecular para planejamento racional de fármacos, através de modelos computacionais de triagem e química combinatória surgiu como um instrumento na pesquisa de novos medicamentos com a premissa da economia de tempo e recursos, e representa um grande avanço na busca de ativos para novos fármacos (BARBOSA, 2015). No cenário atual, no entanto, os resultados apresentados a partir do novo modelo da química medicinal não atendem a demanda de medicamentos inovadores para tratamento de novas patologias, doenças ainda sem tratamento ou mesmo para tratamento das chamadas doenças negligenciadas (WHO, 2018). Além disso, vivenciamos a necessidade de compostos que possam ser ativos contra microrganismos multirresistentes. Afinal, estudos preveem números alarmantes para as vítimas de superbactérias nos próximos 30 ou 40 anos (O'NEILL, 2014). Assim, a busca de compostos ativos volta-se novamente para a pesquisa em fontes naturais, destacando-se grande número de espécies vegetais, muitas utilizadas empiricamente pela população. Muitos trabalhos vêm sendo publicados nesta linha, porém muita pesquisa ainda é necessária para que seja gerado conhecimento consistente como base para aplicação na síntese de medicamentos (DAVID, *et al.*, 2004), (HENRIQUES, *et al.*, 2005). Os produtos naturais são uma rica fonte para pesquisa de ativos terapêuticos e são inúmeros os exemplos de medicamentos elaborados a partir de plantas de uso comum na prática popular (ANVISA, 2009). Porém, o tratamento utilizando fitoterápicos ainda é visto por muitos como alternativo ou complementar. Uma das justificativas é a grande variabilidade na resposta nos tratamentos usando plantas medicinais. No entanto, isto ocorre, grande parte, em razão da falta de conhecimento a respeito dos inúmeros fatores que interferem na obtenção dos ativos e maneira correta de utilização. Assim, o presente trabalho visa discutir a respeito dos fatores que podem influenciar a atividade terapêutica de plantas medicinais.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado levantamento bibliográfico em bases de dados Scielo, Medline, Google Acadêmico, além da pesquisa de publicação especializada em sites governamentais ou organizações de grande reconhecimento, como WHO, ANVISA, entre outros. Como critérios de seleção foram considerados: idioma (publicações em inglês, português ou espanhol) e pesquisar integrativas e descritivas de abrangência, e excluídos artigos analíticos específicos.

## DISCUSSÃO E RESULTADOS

Fatores interferentes na resposta frente à ação de plantas medicinais Os ativos Diversos fatores influenciam no metabolismo de uma planta e, portanto, no acúmulo dos metabólitos secundários, dos quais muitos são os compostos químicos responsáveis por algum efeito terapêutico, os chamados "ativos". Nutrientes, temperatura, altitude, umidade, ritmo circadiano, radiação, composição atmosférica, sazonalidade, estágio de desenvolvimento da planta, ação de pragas e microrganismos determinam a presença de quantidade de metabólitos de interesse (GOBBO-NETO, *et al.*, 2007). Coleta e preparo Os óleos essenciais podem ser caracterizados como misturas voláteis e lipofílicas. A distribuição destas substâncias nas diferentes partes da planta não ocorre de forma homogênea. O processo de obtenção também pode alterar a quantidade de óleo obtida. Além disso, condições de armazenamento como luminosidade e temperatura influenciam na estabilidade dos óleos essenciais (MORAIS, 2009). No uso popular, as plantas são preparadas na forma de chás, e não se pode assegurar se o processo usado foi o de infusão ou o de decocção. O aquecimento demasiado pode significar perda dos ativos (MACIEL, *et al.*, 2002). Metodologias de estudo Os estudos realizados com fitoterápicos nem sempre descrevem em suas metodologias detalhes importantes, como os acima apontados em relação às condições de cultivo, colheita e conservação dos espécimes vegetais estudados. Há, ainda, possibilidade de utilização de diferentes protocolos de estudo, muitos dos quais sofrem influência de acordo com as características físico-químicas dos produtos analisados (PACKER, *et al.*, 2007). Um exemplo de discrepância de resultados conforme a técnica empregada é a diferença nas respostas no caso de testes de sensibilidade a antimicrobianos. Testes utilizando disco-difusão, microdiluição em tubo, microdiluição em placa e método do ágar em placa com orifício nem sempre apresentam resultados convergentes devido a diferenças na capacidade de difusão dos óleos essenciais de acordo com suas características físico-químicas (NASCIMENTO, *et al.*, 2007) Fisiopatogenia e mecanismo de ação A resposta clínica obtida no uso empírico das plantas medicinais nem sempre é observada em determinados modelos de estudo in vitro. Uma hipótese a ser considerada é o fato do mecanismo de ação farmacológica estar baseado em alterações fisiológicas e bioquímicas do organismo do paciente que não reproduzidas a partir de modelos experimentais. Um caso que ilustra tal hipótese é observado no estudo da atividade antimicrobiana de alguns compostos. Em alguns casos, a atividade antimicrobiana reside na capacidade de alterar as membranas biológicas e impedir a fixação do patógeno, efeito que não pode ser observado através das técnicas comuns usadas para testar a sensibilidade de microrganismos frente a antimicrobianos (PACKER, *et al.*, 2007). Nos testes usados a resposta somente é observada se o mecanismo de ação for baseado em toxicidade direta ao microrganismo.

## CONCLUSÃO

Portanto, conforme o disposto, é de suma importância avaliar criticamente as respostas obtidas na pesquisa da atividade terapêutica de produtos naturais, seja através de estudos clínicos ou análises laboratoriais. Considerando-se o uso medicinal é necessário consignar o espécime, região de cultivo, época e horário da colheita, parte da planta utilizada, forma de preparo e tipo de tratamento realizado. Deve-se investigar qual a via de administração utilizada e duração do tratamento. Em se tratando da pesquisa científica, mais rigor deve ser aplicado, desde a obtenção da amostra até a metodologia de estudo escolhida. A validação deve ser considerada para todos os processos a fim de obter confiança analítica nos resultados obtidos. Os resultados devem ser apresentados de maneira fidedigna; a omissão de resultados negativos é um erro que contribui para o atraso no desenvolvimento científico e tecnológico. Especialmente na área médica, o estudo da medicina baseada em evidências requer transparência a fim de evitar conclusões incorretas e distorções.

A despeito da enorme quantidade de especialidades farmacêuticas disponíveis no mercado, a existência de patologias que ainda não dispõem de tratamento medicamentoso, o aumento da resistência dos microrganismos frente à ação dos antimicrobianos e sobretudo o elevado índice de reações adversas e complicações advindas dos produtos sintéticos, reforça a necessidade de pesquisa utilizando como base o saber a respeito das chamadas “plantas medicinais”. As plantas e outros produtos naturais são importantes ferramentas terapêuticas com inúmeras possibilidades de aplicações e pesquisas científicas. Para que todo este potencial seja aproveitado é fundamental que uma cuidadosa avaliação de interferentes deve ser feita e todo trabalho seja muito bem documentado. A observação de uma correta sistemática no desenvolvimento dos trabalhos pode preencher os requisitos necessários à comprovação da eficácia de diversos produtos naturais como agentes terapêuticos, elevando-os do patamar de terapia complementar como alternativa segura e adequada no tratamento de uma série de patologias.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANVISA. 2009. Relatório periódico de farmacovigilância. Guia para elaboração do relatório periódico de farmacovigilância. s.l. : ANVISA, 2009.
- BARBOSA, M. C. L. 2015. Doenças Multifatoriais e os Desafios no Planejamento de Fármacos Multialvos: A Contribuição do Laboratório de Avaliação e Síntese de Substâncias Bioativas - LASSBio®. Rev. Virtual Quim. 7, 2015, Vol. 2, pp. 576-593.
- DAVID, J. P. L., NASCIMENTO, J. A. P. e DAVID, J. M. 2004. Produtos Fitoterápicos: uma perspectiva de negócio para a indústria, um campo pouco explorado pelos farmacêuticos. Infarma. 2004, pp. 71-76.
- GOBBO-NETO, L. e LOPES, N. P. 2007. Plantas medicinais: fatores de influência no conteúdo de metabólitos secundários. Quim. Nova. 2, 2007, Vol. 30, pp. 374-381.
- HENRIQUES, M. G. M. O., *et al.* 2005. Plantas Medicinais e Medicamentos Fitoterápicos no Combate a Doenças Negligenciadas: uma Alternativa Viável? Revista Fitos. 2005, pp. 30-35.
- MACIEL, M. A. M., *et al.* 2002. Plantas medicinais: a necessidade de estudos multidisciplinares. Quim. Nova. 2002, Vol. 25.
- MORAIS, L. A. S. 2009. Influência dos fatores abióticos na composição química dos óleos essenciais. Horticultura Brasileira. 27, 2009.
- NASCIMENTO, O. C. F., *et al.* 2007. Atividade antimicrobiana dos óleos essenciais: uma abordagem multifatorial dos métodos. Brazilian Journal of Pharmacognosy. 17, 2007.
- NOGUEIRA, L. J., MONTANARI, C. A. e DONICCI, C. L. 2009. Histórico da Evolução da Química Medicinal e a Importância da Lipofilia: de Hipócrates e Galeno a Paracelsus e as Contribuições de Overton e de Hansch. Rev. Virtual Quim. 2009, pp. 227-240.
- O'NEILL, J. UK Government. 2014. Review on Antimicrobial Resistance. amr. [Online] 2014. [Citado em: 20 de agosto de 2016.] <http://amr-review.org/>.
- PACKER, J. F. e DA LUZ, M. M. S. 2007. Método para avaliação e pesquisa da atividade antimicrobiana de produtos de origem natural. Brazilian Journal of Pharmacognosy. 17, 2007.
- SOUZA-MOREIRA, T. M., SALGADO, H. R. N. e PIETRO, L. C. L. R. 2010. O Brasil no contexto de controle de qualidade de plantas medicinais. Brazilian Journal of Pharmacognosy. 20, 2010. WHO. [Online] janeiro de 2017. [Citado em: 20 de julho de 2017.] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index1.html>.

#### AGRADECIMENTOS

apoio: Faculdade São Lourenço, UNISEPE