

Estudos avaliam atividade antiviral de extratos de 12 plantas do cerrado

Testes demonstram que uma das espécies atingiu 97% de efeito inibidor

JEVERSON BARBIERI
jeverson@unicamp.br

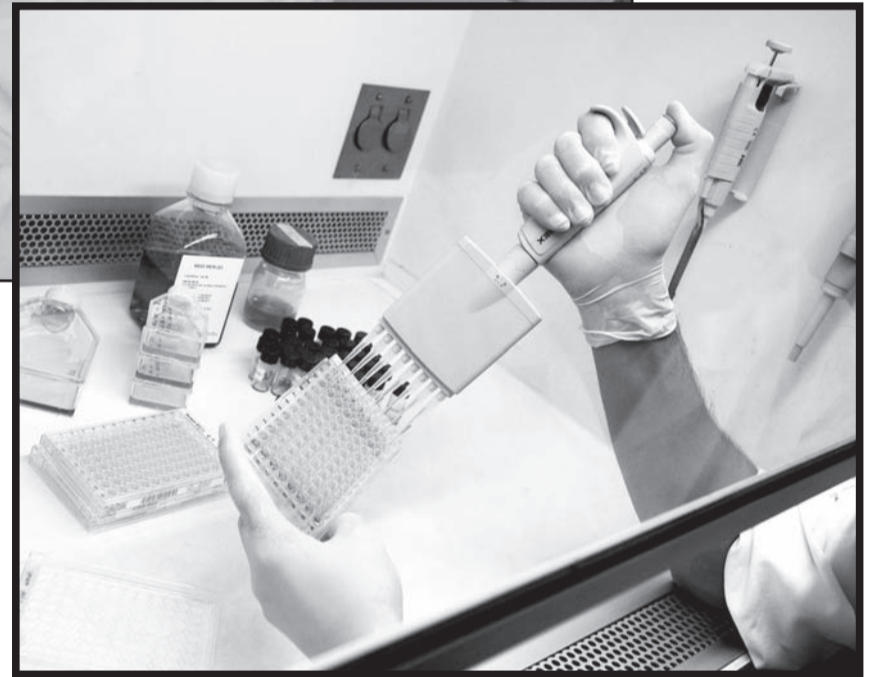
Pesquisa realizada pelo pós-graduando Matheus Cavalheiro Martini e pela pós-doutoranda Luciana Konecny Kohn, do Laboratório de Virologia Animal (LVA) do Instituto de Biologia (IB) da Unicamp, avaliou a atividade antiviral *in vitro* de extratos de 12 diferentes espécies de plantas do cerrado brasileiro frente ao Vírus Respiratório Sincicial Bovino (BRSV) e ao Metapneumovírus aviário (aMPV) – ambos muito semelhantes aos vírus humanos causadores de problemas respiratórios. Destaque para a *Aspidosperma tomentosum* Mart., mais conhecida como “Peroba-do-cerrado” que atingiu 97% de efeito inibidor da ação do vírus na célula. De acordo com Martini, o trabalho apresentou três aspectos importantes. O primeiro foi a obtenção, para cada extrato testado, de uma concentração sem índice de toxicidade para as células. O segundo é que a relação entre o ensaio antiviral e o ciclo replicativo do vírus sugere uma ideia sobre o mecanismo de ação desses extratos, elemento fundamental para a formulação de novos medicamentos. E o terceiro é que a padronização do ensaio no LVA pode ser utilizada como triagem em busca de outras plantas com potenciais substâncias medicinais. “Trata-se do primeiro passo para que, futuramente, junto com químicos e farmacêuticos, possamos obter novos medicamentos mais eficazes e com menores efeitos colaterais”, afirmou a professora Clarice Weis Arns, orientadora e coordenadora do laboratório.

A maioria dos extratos avaliados foi cedida pelo Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas (CPQBA) da Unicamp, onde os mesmos já eram conhecidos por suas atividades antitumoral, antibacteriana e antiparasitária, no entanto, como antiviral ainda não se tinha conhecimento. “Essa é grande contribuição desse trabalho”, avaliou Arns. Partindo da premissa de que o vírus precisa da célula viva para se replicar e que determinados extratos já possuíam ação anticancerígena, resolveram testá-los visando conhecer sua possível atuação contra vírus. As amostras foram escolhidas justamente porque já estavam em boa parte estudadas pelo CPQBA, fator que, segundo Arns, foi bastante significativo no desenvolvimento do processo. “A multidisciplinaridade existente hoje na Unicamp colabora muito para o sucesso das pesquisas”, acrescentou a orientadora. Outro fator que colabora positivamente com a pesquisa é que o LVA já trabalha há bastante tempo com esses tipos de vírus, principalmente o aMPV. Arns destaca o pioneirismo do Laboratório em detectar, isolar, caracterizar e sequenciar o metapneumovírus



Foto: Antoninho Perri

O pós-graduando Matheus Cavalheiro Martini e a professora Clarice Weis Arns, orientadora, para cada extrato (detalhe) testado, de concentração sem índice de toxicidade para as células



aviário, tendo inclusive produzido vacina para aves, já no mercado há bastante tempo.

Martini, que é formado em medicina veterinária, explicou que o vírus é um organismo ultramicroscópico que necessita de uma célula para reproduzir o seu material genético e que cada vírus tem uma especificidade em um determinado tipo de célula. Para esse caso, o BRSV utiliza uma célula específica e o vírus aMPV utiliza outra. Ambos infectam uma gama grande de hospedeiros como aves (aMPV) e bovinos, caprinos e ovinos (BRSV), sendo que a replicação ocorre no citoplasma ao invés do núcleo das células, o que provoca uma alteração característica no cultivo celular. O pesquisador disse ainda que foram realizadas várias diluições dos extratos até atingir um nível eficaz contra o vírus e que não fosse tóxico para a célula, uma vez que é necessário manter a sua integridade para o vírus utilizá-la como maquinaria metabólica. Realizou três tipos de ensaios: um pré-tratamento – também chamado de preventivo – colocando primeiro o extrato da planta na célula e depois o vírus; um pós-tratamento, no qual o vírus é inoculado na célula antes do extrato; e o ensaio chamado vírus inativação, em que o vírus e extrato da planta são colocados juntos, por um período, e só depois colocados com célula. Em todos os ensaios, o

efeito do extrato de planta foi muito positivo no combate ao vírus, diminuindo significativamente sua ação.

O médico veterinário acrescentou também que a escolha por esses dois tipos de vírus foi feita justamente por terem uma distribuição mundial e por sua grande importância econômica. A disseminação desses vírus altera o valor de mercado do produto e provoca o embargo das exportações. “Como o Brasil é um dos maiores produtores e exportadores de carne bovina e de frango, torna-se estratégico descobrir mecanismos de combate eficazes para esses vírus. E, ainda, a similaridade com modelos humanos desses vírus abre uma nova frente de pesquisas no combate a problemas respiratórios que podem, inclusive, causar a morte de crianças”, assegurou Martini.

Mecanismos

Segundo maior bioma brasileiro, o cerrado perde apenas para o sistema amazônico. Reúne mais de dez mil espécies vegetais em uma área de dois milhões de quilômetros quadrados. Para viver num ambiente agressivo – cuja concentração de nutrientes no solo é muito baixa e, em contrapartida, possui alta concentração de alumínio e é muito ácido – as plantas desenvolvem mecanismos que provêm sua sobrevivência nesse nicho. Um

desses mecanismos é a produção de metabólitos secundários que são substâncias associadas a atividades antiviral, antiproliferativa (no caso de câncer) e antifúngica. Ademais, esse bioma possui diferentes espécies num pequeno espaço, o que significa que elas competem entre si por recurso de água e de nutrientes. Desenvolvem, portanto, uma simbiose numa forma de estarem no mesmo local e cada uma se especializar em um tipo de nutriente e, conseqüentemente, acabam por não competir entre elas. “É por isso que o Brasil consegue ter essa flora tão diversificada”, comentou Martini.

A pesquisa em medicamentos envolve várias etapas desde os ensaios farmacológica, estudos de toxicidade aguda, toxicidade crônica, até chegar ao final que é a investigação clínica. Todo esse processo, segundo Martini, pode demorar até dez anos e cerca de apenas 0,1% dos extratos testados é que se torna apto para

testes em seres humanos. “Por isso a necessidade de estar investigando o maior número de plantas possíveis”, observou.

O grupo foi convidado para apresentar os resultados da pesquisa, em novembro próximo, em um congresso internacional sobre antivirais, que será realizado em Amsterdã (Holanda). Arns comentou que a recepção é muito boa por parte da comunidade acadêmica internacional, porque são sempre princípios ativos novos, de plantas que nunca foram avaliadas no mundo. “Existe um interesse também da indústria farmacêutica para procurar novos componentes químicos e bioquímicos e nossa flora está aí para isso. Temos que estudar, avaliar e patentear. Vamos aprofundar cada vez mais os estudos para chegar aos experimentos *in vivo*. Essa é a nossa intenção”, concluiu a virologista.

Artigos em preparação
■ *In vitro* antiviral activity of Brazilian Plants (*Maytenus ilicifolia* and *Aniba roseodora*) against Bovine herpesvirus type 5 and Avian Metapneumovirus. Kohn, L.K.1; Queiroga, C.L.3; Martini, M.C.1; Barata, L.E.S.3; Saragiotto, M.B.1,3; Porto, P.S.S.1; Souza, L.1, Arns, C.W. 1*.
■ *In vitro* Evaluation of Antiviral Activity of Plants Extract Against Bovine Respiratory Syncytial Virus (BRSV), Martini, M.C.1; Kohn, L.K.1; Queiroga, C.L.3; Barata, L.E.S.3; Saragiotto M.1; Porto, P.S.S.1; Foglio, M.A.3; Arns, C.W. 1*.

Publicação
Dissertação “Avaliação *In Vitro* da Atividade Antiviral de Extratos de Plantas frente ao Metapneumovírus Aviário (aMPV) e Vírus Respiratório Sincicial Bovino (BRSV)”
Autor: Matheus Cavalheiro Martini
Orientadora: Clarice Weis Arns
Unidade: Instituto de Biologia (IB)
Financiamento: Fapesp

As plantas testadas

Nome científico	Popular
<i>Aniba roseodora</i> Ducke.	Pau-rosa
<i>Aspidosperma tomentosum</i> Mart.	Peroba-do-cerrado
<i>Gaylussacia brasiliensis</i> Meiss.	Camarinha
<i>Kielmeyera coriacea</i> Mart.	Pau-santo
<i>Pterodon pubenses</i> Vogel.	Sucupira
<i>Virola sebifera</i> Aubl.	Ucuúba ou Pau-de-sebo
<i>Arrabidaea chica</i> Verlot.	Grajirú ou Paripari
<i>Bursera aloexylon</i> Schiede.	Copaíba
<i>Copaifera langsdorffii</i> Desf.	Anda-assu. Pau-pereira
<i>Maytenus ilicifolia</i> Mart. ex. Reiss.	Espinheira santa
<i>Pfaffia glomerata</i> Sprengel.	Ginseng-brasileiro
<i>Baccharis dracunculifolia</i> DC.	Alecrim do campo, Vassourinha