

## PLANTAS MEDICINAIS COM ATIVIDADE ANTIRRETROVIRAL

Gabriele Dan<sup>1</sup>  
Aline Castellar<sup>2</sup>

### RESUMO

Os avanços na descoberta de produtos naturais com diversas atividades biológicas têm mostrado um elevado número de possibilidades de desenvolvimento de terapias antivirais. Muitos produtos naturais estão sendo testados e se tornando uma alternativa na terapia de tratamento da AIDS. Neste estudo foram identificadas as principais famílias botânicas e suas espécies testadas com atividade anti HIV, e em muitos casos, as substâncias ativas com esta atividade e seu respectivo mecanismo de ação também são descritos. Os resultados indicam que 144 famílias botânicas, e 136 produtos naturais constituem uma fonte promissora para o tratamento da AIDS.

**Palavras-chaves:** Plantas medicinais; Produtos naturais e HIV

### INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde - OMS define saúde como “o completo estado de bem-estar físico, mental e social, e não simplesmente a ausência de enfermidade”. A doença não é mais vista como um estado que guarda relação com o sofrimento, com o mal, mas não lhe corresponde integralmente. Quadros clínicos semelhantes, ou seja, com os mesmos parâmetros biológicos, prognóstico e implicações para o tratamento, podem afetar diversas pessoas de forma distinta, resultando em diferentes manifestações de sintomas e desconforto, com comprometimento diferenciado de suas habilidades de atuar em sociedade (SEGRE e FERRAZ, 1997, p. 538-542).

Além das alterações bioquímicas, as doenças podem ser causadas por microorganismos. De acordo com Murray e colaboradores (2014), diferentemente da maioria das bactérias, dos fungos e dos parasitas, os vírus são parasitas intracelulares obrigatórios, que dependem do maquinário bioquímico da célula do hospedeiro para sua replicação. A constituição viral consiste em um genoma de ácido desoxirribonucleico (DNA) ou ácido ribonucleico (RNA) empacotado em um envoltório protetor de proteína e em alguns vírus, em uma membrana. Os vírus formados por RNA denominam-se retrovírus. Embora os retrovírus possuam um genoma RNA de fita positiva, o vírus não provê meios para a replicação do RNA no citoplasma. Os retrovírus são provavelmente o grupo de vírus mais estudado na biologia molecular. O conhecimento sobre retrovírus tem crescido paralelamente com o progresso da biologia molecular e imunologia. As

<sup>1</sup> Acadêmica do Curso de Farmácia – UNIABEU. gabrielledan21@gmail.com

<sup>2</sup> Docente do Curso de Farmácia – UNIABEU alinecastellarduarte@gmail.com

três famílias de retrovírus humano são a Oncovirinae (que incluem HTLV-1, HTLV-3, HTLV-5), Lentivirinae (HIV-1 e HIV-2) e Spumavirinae (Spumavírus humano).

A estrutura física e genética dos vírus foi otimizada por mutação e seleção para infectar os seres humanos e outros hospedeiros. O conhecimento das características estruturais (tamanho e morfologia) e genéticas (tipo e estrutura do ácido nucleico) de um vírus fornece compreensão de como ele se multiplica no interior das células, na forma de como se desenvolve no organismo do hospedeiro gerando doenças. Seus nomes podem descrever características virais, os problemas aos quais estão associados ou até mesmo o tecido ou a localização geográfica onde eles foram primeiramente identificados (MURRAY et al., 2014). Os vírus podem apresentar comprimento variável entre 20 e 1000 nm e podem ser estruturalmente simples ou complexos (TORTORA et al., 2012).

Entre os retrovírus causadores de doenças destaca-se o vírus da imunodeficiência humana (HIV) que produz base patológica da síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) a qual, desde que foi caracterizada há 27 anos, até os dias de hoje, constitui-se um problema de saúde mundial de dimensões sem precedentes (FERREIRA et al., 2010, p. 1743-1755)

A característica mais importante do HIV é a depleção seletiva dos linfócitos CD4, porém a infecção também pode ocorrer em outras células do sistema imune como macrófagos e monócitos, além das células de Langerhans (PEÇANHA et al., 2002, p. 1108-1116).

O tratamento de doenças causadas por retrovírus consiste em utilizar medicamentos que impedem a síntese de RNA. Nesse contexto, a busca por produtos naturais que apresentam atividade antirretroviral constitui uma esperança para a cura de várias doenças. Os produtos naturais são substâncias produzidas por plantas, microorganismos e animais de diferentes grupos evolutivos a fim de favorecerem maior adaptação ao ambiente ou mais chance de sobrevivência. Assim, inúmeras substâncias presente nos medicamentos produzidos atualmente foram sintetizadas a partir do modelo químico de um produto natural. Muitos extratos vegetais têm sido testados em uma triagem antiviral, focalizando essa busca em compostos que interfiram em várias partes do ciclo de replicação viral (COS et al., 2004, p. 284-293).

Em diversas espécies vegetais, é grande a variedade de substâncias isoladas com ação anti- HIV, tais como taninos, flavonóides, lignanas, terpenóides e cumarinas. Os avanços na descoberta dos mecanismos de ação de vários produtos naturais derivados de plantas têm mostrado um elevado número de possibilidades de desenvolvimento de terapia antivirais. Muitos produtos naturais estão sendo testados e se tornando uma alternativa na terapia contra HIV (FERREIRA et al., 2010, p. 1743-1755).

O objetivo do trabalho é investigar os mecanismos de ação de diferentes classes de produtos naturais com atividade antirretroviral. Assim, este trabalho justifica-se por compilar informações atualizadas sobre principais produtos naturais obtidos de espécies vegetais e suas respectivas famílias botânicas que apresentam atividade biológica contra principais retrovírus causadores de doenças em humanos.

## METODOLOGIA

Este estudo apresenta caráter teórico, descritivo, analítico, qualitativo, elaborado a partir de pesquisa bibliográfica em Bases de dados científicas como LILACS, Scielo, Google

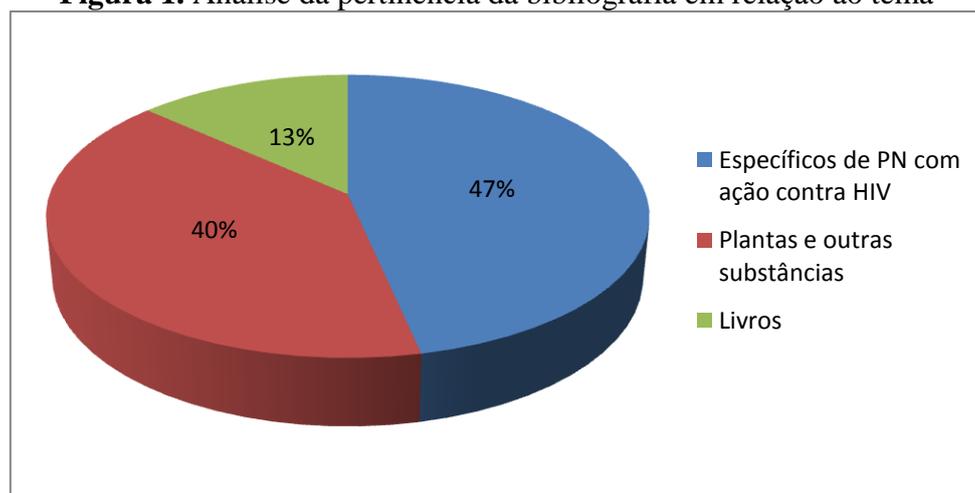
Acadêmico e PubMed. Os descritores “antirretroviral, plantas medicinais, produtos naturais, retrovírus, HIV” foram utilizados isoladamente ou em associação para refinar a busca. O período da pesquisa bibliográfica foi de abril a outubro de 2015.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

### Análise das Referências Bibliográficas

A análise da literatura científica (Fig.1) encontrada após a busca nos sites referidos na metodologia determinou que 46,6% dos artigos referem-se efetivamente ao teste de extratos vegetais com atividade antirretroviral contra o vírus HIV ou tratam-se de revisão bibliográfica que contém esse tipo de informação. Outros 40% tratam-se de assuntos periféricos ao tema, tais como abordagem farmacológica para o tratamento da AIDS, sem citar especificamente plantas medicinais. Ainda foram utilizados livros para melhor descrição técnica da estrutura viral, correspondendo a 13,3% da literatura consultada. Os resultados indicam que entre as doenças causadas por diferentes tipos de retrovírus, a AIDS é a mais estudada e a ação de substâncias contra a replicação retroviral é voltada quase totalmente para o HIV.

**Figura 1.** Análise da pertinência da bibliografia em relação ao tema



### Plantas com atividade antirretroviral.

A diversidade vegetal garante uma fonte ainda inexplorada de substâncias que podem agir contra diversos agentes patogênicos. Inúmeras famílias botânicas (Quadro 1) e suas espécies estão sendo estudadas quanto ao potencial de seus metabólitos apresentarem ação contra a atividade do HIV e se tornarem medicamentos para uso no tratamento da AIDS. Ainda são apresentadas as substâncias isoladas de algumas espécies e a caracterização do respectivo mecanismo de ação anti HIV.

#### Quadro 1. Plantas medicinais testadas contra HIV

Fonte: Adaptado de KRISHNAVENI, 2012; FERREIRA, 2010; PEREIRA, 2005.

Família	Espécies	Substância Isolada	Mecanismo de Ação
Acanthaceae	<i>Acanthus ebracteatus</i>	-	Ativ. Inib. da TR.

	<i>Andrografis paniculata</i> <i>Justicia gendarussa</i> <i>Justicia valida</i>	- - -	
Acanthaceae	<i>Andrografis paniculata</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Aceraceae	<i>Acer okamotoanum</i>	Quercetina-3-O(2''-galoil)- $\alpha$ -L-arabinopiranosídeo (Flavonoide glicosilado). Quercetina-3-O(2'',6''-O- digaloil)- $\beta$ -D- galactopiranosídeo(Flavonoide de glicosilado).	Ativ. Inib. da IN.
Acoraceae	<i>Acorus calamus</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Agaricaceae	<i>Lentinus edodes</i>	Lentina sulfatada	Previne os efeitos citopáticos do HIV-induzido.
Agavaceae	<i>Dracaena loureiri</i>	-	Ativ. Inib. da TR
Alismataceae	<i>Alisma plantago-aquatica</i>	-	Ativ. contra HIV
Amagantaceae	<i>Alternanthera philoxeroides</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Amaryllidaceae	<i>Galanthus nivalis</i>  <i>Hippeastrum hybrid</i>	Lectina GNA (Proteína)  Lectina HHA (Proteína)	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Anacardiaceae	<i>Rhus chinensis</i>	-	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Anacardiaceae	<i>Rhus chinensis</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Anacardiaceae	<i>Rhus javanica</i>	-	Ativ. contra HIV.
Ancistrocladaceae	<i>Ancistrocladus korupensis</i>	Miquelaminas A e B	Ativ. Inib. da TR.
Annonaceae	<i>Xylopiya frutescens</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Annonaceae	<i>Desmos spp.</i>	Lavinal (Flavanona) Desmetoxiateucinol (Flavanona) Desmosflavanona II (Flavanona) 2-Metoxi-3-metil-4,6- diidroxí-5-(30-hidroxí) Cinamoilbenzaldeído (Chalcona)	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Annonaceae	<i>Xylopiya frutescens</i>	-	Ativ. Inib. da PR.
Apiaceae	<i>Lomatium suksdorfii</i>	Suksdorfina (Piranocumarina)	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Apiaceae	<i>Aciphylla aurea</i> <i>Aciphylla glaucescens</i>	-	Ativ. contra HIV.
Araliaceae	<i>Radix notoginseng</i>	-	Ativ. Inib. da PR.
Araliaceae	<i>Eleutherococcus koreanus</i> <i>Panax pseudoginseng</i> <i>Pseudopanax simplex</i>	- - -	Ativ. contra HIV.
Arecaceae	<i>Areca catechu</i>	-	Ativ. contra HIV.
Areschougíaceae	<i>Agardhiella tenera</i>	Polissacarídeos sulfonados	Inibe o efeito



Boraginaceae	<i>Cordia spinescens</i> <i>Lithospermum erythrorhizon</i>	- -	Ativ. Inib. da PR.
Boraginaceae	<i>Cordia spinescens</i> <i>Lobostemon trigonus</i>	- -	Ativ. Inib. da TR.
Boraginaceae	<i>Lithospermum erythrorhizon</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Burseraceae	<i>Boswellia carteri</i>	-	Ativ. contra HIV
Cactaceae	<i>Pereskia bleo</i>	-	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Campanulaceae	<i>Platycodon grandiflorum</i>	-	Ativ. contra HIV.
Canellaceae	<i>Warburgia ugandensis</i>	-	Inibição da TR.
Cannabaceae	<i>Humulus lupulus</i>	Xantohumulol	Inibe a indução do efeito citopático do HIV-1
Cannaceae	<i>Canna indica</i>	Proteína Cip31 Proteína Cip14	Ativ. Inib. da TR.
Capparaceae	<i>Capparis spinosa</i>	Proteína	Ativ. Inib. da TR.
Caprifoliaceae	<i>Lonicera japonica</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Caryophyllaceae	<i>Drymaria diandra</i>	Drimaritina (Alcaloide) Diandraflavona A (Flavona)	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Celastraceae	<i>Elaeodendron transvaalense</i> <i>Tripterygium hypoglaucum</i> <i>Tripterygium wilfordii</i>	- Triptonina A e B (Sesquiterpeno) Neotripterifordina e Tripterifordina (Diterpeno)	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular;
Celastraceae	<i>Maytenus senegalensis</i>	-	Ativ. contra HIV.
Celastraceae	<i>Elaeodendron transvaalensis</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Cistaceae	<i>Tuberaria lignosa</i>	Fração rica em elagitanimos	Ativ. Inib. da entrada do HIV na célula.
Clusiaceae	<i>Calophyllum teysmannii</i> <i>Calophyllum inophyllum</i> <i>Hypericum chinese</i> <i>Vismia cayennensis</i>	Calanolídeo F (Dipiranocumarina) Inófilo B e P (Dipiranocumarina) Biyouyanagina A (Sesquiterpenoide) Vismiafenona D (Benzofenona prenilada)	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Clusiaceae	<i>Calophyllum brasiliense</i> <i>Calophyllum inophyllum</i>	Calanolídeo A e B (Dipiranocumarina) Soulatrolídeo (Dipiranocumarina) Inófilo B e P (Dipiranocumarina)	Ativ. Inib. da TR.
Combretaceae	<i>Terminalia sericea</i>	-	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.

Combretaceae	<i>Combretum hartmannianum</i> <i>Combretum molle</i> <i>Terminalia sericea</i>	- - -	Ativ. Inib. da TR.
Combretaceae	<i>Terminalia arjuna</i>	-	Ativ. contra HIV
Compositae	<i>Baccharis trinervis</i> <i>Bidens pilosa</i> <i>Calea jamaicensis</i>	- - -	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Compositae	<i>Baccharis trinervis</i> <i>Calea jamaicensis</i> <i>Gynura pseudochina</i>	- - -	Ativ. Inib. da TR.
Convolvulaceae	<i>Argyrea nervosa</i> <i>Ipomoea aquática</i> <i>Ipomoea cairica</i> <i>Ipomoea cárnea</i>	- - - -	Ativ. Inib. da TR.
Convolvulaceae	<i>Cuscuta chinensis</i>	-	Ativ. contra HIV.
Coriariaceae	<i>Coriaria species</i>	-	Ativ. contra HIV.
Cornaceae	<i>Griselinia littoralis</i>	-	Ativ. contra HIV.
Cornaceae	<i>Cornus kousa</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Cunoniaceae	<i>Weinmannia racemosa</i>	-	Ativ. contra HIV.
Cucurbitaceae	<i>Hemsleya jinpushanensis</i> <i>Momordica charantia</i>	Hemslecina A e B (Triterpenoide) Kuguacina C e E (Cucurbitacina)	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Cucurbitaceae	<i>Hemsleya jinpushanensis</i>	Hemslecina A (Triterpenoide) Hemslecina B (Triterpenoide)	Ativ. Inib. da entrada do HIV na célula.
Cyatheaceae	<i>Cyathea smithii</i>	-	Ativ. contra HIV.
Cynomoriaceae	<i>Cynomorium songaricum</i>	-	Ativ. contra HIV.
Cyperaceae	<i>Baumea teretifolia</i> <i>Carex secta</i> <i>Schoenus tendo</i>	- - -	Ativ. contra HIV.
Dennstaedtiaceae	<i>Hypolepis ambígua</i> <i>Paesia scaberula</i>	- -	Ativ. contra HIV.
Dioscoreaceae	<i>Dioscorea hispida</i> <i>Dioscorea membranacea</i>	- -	Ativ. contra HIV.
Dioscoreaceae	<i>Dioscorea birmanica</i> <i>Dioscorea birmanica</i>	- -	Ativ. Inib. da IN.
Dioscoreaceae	<i>Dioscorea birmanica</i> <i>Dioscorea membranacea</i>	- -	Ativ. Inib. da PR.
Dipterocarpaceae	<i>Hopea malibato</i>	Dibalanocarpol e Balanocarpol (Derivados do estilbeno)	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Dryopteridaceae	<i>Dryopteris crassirhizoma</i>	Ácido drioptérico A e B.	NC
Ebenaceae	<i>Diospyros lotus</i>	Ácido gálico	Inibe a replicação do HIV.
Elaeocarpaceae	<i>Elaeocarpus grandiflorus</i>	-	Ativ. contra HIV.
Erbenaceae	<i>Diospyros usambarensis</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Erberidaceae	<i>Epimedium grandiflorum</i>	-	Ativ. Inib. da TR.

Ericaceae	<i>Pernettya macrostigma</i>	-	Ativ. contra HIV
Erythroxylaceae	<i>Erythroxylum citrifolium</i>	-	Ativ. Inib. da PR.
Euforbiaceae	<i>Alchornea cordifolia</i> <i>Elaeophorbia drupifera</i> <i>Jatropha curcas</i>	- - -	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Euphorbiaceae	<i>Croton tiglium</i> <i>Euphorbia granulate</i> <i>Phyllanthus amarus</i>	- - -	Ativ. contra HIV.
Euphorbiaceae	<i>Phyllanthus amarus</i>	Geraniina (Elagitanino)	Ativ. Inib. da PR.
Euphorbiaceae	<i>Euphorbia hyberna</i>  <i>Phyllanthus amarus</i>	SJ23B (Diterpeno)  Corilagina (Galotanino) Geraniina (Elagitanino)	Ativ. Inib. da entrada do HIV na célula.
Euphorbiaceae	<i>Alchornea cordifolia</i> <i>Bridelia micranta</i> <i>Chamaesyce hyssopifolia</i> <i>Jatropha curcas</i> <i>Mallotus japonicus</i> <i>Phyllanthus amarus</i>  <i>Ricinus communis</i>	- - - - - - Corilagina (Galotanino) Geraniina (Elagitanino) -	Ativ. Inib. da TR.
Euphorbiaceae	<i>Phyllanthus amarus</i>	Corilagina (Galotanino) Geraniina (Elagitanino)	Ativ. Inib. da IN.
Fabaceae	<i>Glycine max</i> <i>Mucuna coriacea</i> <i>Peltophorum africanum</i>	Proteína - Galotanino	Ativ. Inib. da TR.
Fabaceae	<i>Acacia mearnsii</i> . <i>Acacia nilótica</i> <i>Cassia fistula</i> <i>Lotus corniculatus</i> <i>Lotus pedunculatus</i> <i>Nothofagus cliffortioides</i> <i>Pueraria lobata</i> <i>Saraca indica</i> <i>Sophora flavescens</i> <i>Sophora japônica</i> <i>Sophora tonkinensis</i> <i>Spatholobus suberectus</i>	- - - - - - - - - - - -	Ativ. contra HIV.
Fabaceae	<i>Peltophorum africanum</i>	Galotanino Catequina (Flavonoide)	Ativ. Inib. da IN.
Fabaceae	<i>Spatholobus suberectus</i>	-	Ativ. Inib. da PR.
Fagaceae	<i>Quercus myrsinifolia</i>	-	Inibidor da TR.
Fagaceae	<i>Castanopsis hystrix</i>	Galoilquinato e Galoilchiquimato	Ativ. Inib. da TR.
Flacourtiaceae	<i>Lindackeria laurina</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Flacourtiaceae	<i>Lindackeria laurina</i>	-	Ativ. Inib. da PR.
Gentianaceae	<i>Gentiana macrophylla</i> <i>Gentiana montana</i>	- -	Ativ. contra HIV.
Gesneriaceae	<i>Drymonia serrulata</i>	-	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Ginkgoaceae	<i>Ginkgo biloba</i>	Cardanóis, Bilobóis	Ativ. Anti-HIV.
Gleicheniaceae	<i>Sticherus cunninghamii</i>	-	Ativ. contra-HIV

Goodeniaceae	<i>Selliera radicans.</i>	-	Ativ. contra-HIV.
Guttiferae	<i>Clusia torresii</i>	Derivados de Poliisoprenilato de benzofenona; Clusianona e 7-epi-clusianona	Ativ. anti-HIV 1.
Hydrocharitaceae	<i>Thalassia testudinum</i>	Talassiolinas	Ativ. anti-HIV
Hymenochaetaceae	<i>Inonotus obliquus</i>	Ligninas solúveis em água.	Inibe a protease do HIV-1.
Hymenophyllaceae	<i>Hymenophyllum demissum</i>	-	Ativ. contra HIV.
Hypericaceae	<i>Garcinia speciosa</i>	Garciosaterpeno A, C.	Ativ. Inib. da TR.
Hypoxidaceae	<i>Hypoxis sobolifera</i>	-	Ativ. contra HIV.
Hypoxidaceae	<i>Hypoxis sobolifera</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Illiciaceae	<i>Illicium verum</i>	Ilicinona A.	Ativ. Anti-HIV.
Iridaceae	<i>Belamcanda chinensis</i>	-	Ativ. contra HIV.
Juglandaceae	<i>Juglans mandshurica</i>	Taxifolina diidroquercetina	Inibe a atividade citopática.
Labiatae	<i>Hyptis lantanifolia</i> <i>Vitex glabrata</i> <i>Vitex negundo</i> <i>Vitex rotundifolia</i> <i>Vitex trifolia</i>	- - - - -	Ativ. Inib. da TR.
Lamiaceae	<i>Ocinum gratissimum</i> <i>Hyssop officinalis</i>	- Polissacarídeo MAR - 10	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Lamiaceae	<i>Prunella vulgaris</i> <i>Scutellaria baicalensis</i>	- -	Ativ. Inib. da PR.
Lamiaceae	<i>Leonotis leonurus</i> <i>Ocinum gratissimum</i> <i>Scutellariae radix</i>	- - Baicalina (Flavonoide)	Ativ. Inib. da TR.
Lamiaceae	<i>Salvia miltiorrhiza</i>	Ác. litospermico (derivado do ac. cafeico) Ác. litospermico B (derivado do ac. cafeico)	Ativ. Inib. da IN.
Lamiaceae	<i>Leonotis leonurus</i> <i>Mentha haplocalyx</i> <i>Perilla frutescens</i> <i>Prunella vulgaris</i> <i>Scutellaria baicalensis</i> <i>Vitex lucens</i>	- - - - - -	Ativ. contra HIV.
Lardizabalaceae	<i>Stauntonia obovatifoliola</i>	ác. 16 $\beta$ -hidroxi-2,3-seco-lup20(29)-ene-2,3-dioico (Triterpenoide) ác. 16 $\beta$ -hidroxi -30-noroleana-12,20(29)-dien-28-oico (Triterpenoide) ác. 3 $\alpha$ ,24-diidroxi-30-noroleana-12,20(29)-dien-28-oico-, (Triterpenoide) Resinona (Triterpenoide) lup-20(29)-ene-3 $\beta$ ,16 $\beta$ -diol (Triterpenoide) lup-20(29)-ene-3 $\beta$ ,28-diol (betulin) (Triterpenoide)	Ativ. Inib. da PR.

		ác. 3-O-acetiloleanolico (Triterpenoide) ác. Mesenbriantemoidgenico (Triterpenoide) ác. 3 $\beta$ ,23-diidroxi-olean-12-en-28-oico (Triterpenoide) 16 $\beta$ -hidroxilupano-1,20(29)-dien-3-one (Triterpenoide)	
Lauraceae	<i>Lindera strychnifolia</i>	-	Ativ. Inib. da PR.
Lauraceae	<i>Lindera erythrocarpa</i> <i>Lindera strychnifolia</i>	- -	Ativ. contra HIV.
Leguminosae	<i>Glycyrruriza viralensis</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Leitneriaceae	<i>Leitneria floridana</i>	1-metoxicantinona (Alcaloide)	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Liliaceae	<i>Anemarrhena asphodeloides</i> <i>Phormium tenax</i>	- -	Ativ. contra HIV.
Loganiaceae	<i>Strychnos vanprukii</i>	Ác. 3- $\beta$ -O-trans-feruloilbetulínico; ác. 3- $\beta$ -O-trans-cumaroilbetulínico	Ativ. anti-HIV.
Loranthaceae	<i>Loranthus parasiticus</i>	-	Ativ. contra HIV.
Lycopodiaceae	<i>Lycopodium larerale</i>	-	Ativ. contra HIV.
Lythraceae	<i>Woodfordia floribunda</i>	-	Ativ. contra HIV.
Magnoliaceae	<i>Magnolia fargesii</i>	-	Ativ. contra HIV.
Malpighiaceae	<i>Tetrapteris macrocarpa</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Malvaceae	<i>Pavonia schiedeana</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Malvaceae	<i>Plagianthus divaricatus</i>	-	Ativ. contra HIV.
Meliaceae	<i>Leptotrichilia</i>	-	Inibição da TR do HIV-1.
Menispermaceae	<i>Pericampylus glaucas</i>	Norrufiscina, 8-oxotetraidropalmatina	Ativ. anti-HIV.
Menispermaceae	<i>Epinetrum villosum</i>	Cicleanina	Ativ. Anti-HIV.
Monimiaceae	<i>Hedycarya arborea</i>	-	Ativ. contra HIV.
Moraceae	<i>Ficus edelfeltii</i>	-	Ativ. contra HIV.
Moraceae	<i>Ficus polita</i> <i>Maclura tinctoria</i>	- Macluraxantona B (Xantona prenilada) Macluraxantona C (Xantona prenilada) Isociclomulberrina (Flavona isoprenilada)	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Moraceae	<i>Ficus polita</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Moraceae	<i>Dorstenia contrajerva</i>	Contrajervina (Peptídeo)	Ativ. Inib. da entrada do HIV na célula
Musaceae	<i>Musa acuminata</i>	Lectina	Bloqueia a entrada do HIV; potente inibidor da replicação do HIV-1

Myoporaceae	<i>Myoporum laetum</i>	-	Ativ. contra HIV.
Myricaceae	<i>Myrica salicifolia</i>	-	Inibição da TR do HIV.
Myristicaceae	<i>Myrsine australis</i>	-	Ativ. contra HIV.
Myrothamnaceae	<i>Myrothamnus flabellifolius</i>	Polifenóis; galatoninas e ác. ogaloilquínico	Proteção das membranas celulares contra radicais livres e atividade contra TR.
Myrsinaceae	<i>Ardisia japonica</i>	Ardimirina	Ativ. Anti-HIV.
Myrtaceae	<i>Metrosideros excels</i> <i>Syzygium cumini</i> <i>Syzygium maire</i>	- - -	Ativ. contra HIV.
Myrtaceae	<i>Syzygium claviflorum</i>	Ác. betulínico (Triterpeno) Ác. platânico (Triterpeno)	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Ochnaceae	<i>Ochna integerrima</i>	Ocnaflavona, 7-O-metileter; 2,3-dihidroocnaflavona	Ativ. anti-HIV.
Oleaceae	<i>Nestegis apetala</i> <i>Nestegis cunninghamii</i>	- -	Ativ. contra HIV.
Oleaceae	<i>Ligustrum lucidum</i>	-	Ativ. Inib. da PR.
Onagraceae	<i>Oenothera biennis</i>	-	Ativ. contra HIV.
Orchidaceae	<i>Pterostylis oliveri</i>	-	Ativ. contra HIV.
Paeoniaceae	<i>Paeonia suffruticosa</i>	-	Ativ. Inib. da PR.
Paeoniaceae	<i>Paeonia moutan</i>	-	Ativ. contra HIV.
Papaveraceae	<i>Papaver somniferum</i>	Papaverina	Interfere com o HIV.
Phyllanthaceae	<i>Phyllanthus amarus</i>	Geranina, Corilagina	Ativ. anti-HIV.
Phyllocladaceae	<i>Phyllocladus alpinus</i> <i>Phyllocladus trichomanoides</i>	- -	Ativ. contra HIV.
Physalacriaceae	<i>Flammulina velutipes</i>	Velutina	Ativ. Inib. da TR.
Pinaceae	<i>Pseudotsuga menziessi</i>	-	Ativ. contra HIV.
Pittosporaceae	<i>Pittosporum anomalum</i> <i>Pittosporum eugenioides</i>	- -	Ativ. contra HIV.
Plumbaginaceae	<i>Limonium tetragonum</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Podocarpaceae	<i>Prumnopitys taxifolia</i>	-	Ativ. contra HIV.
Polygonaceae	<i>Polygonum cuspidatum</i> <i>Rheum palmatum</i> <i>Rumex cyprius</i>	- - -	Ativ. contra HIV.
Polygonaceae	<i>Rumex bequaertii</i>	-	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Polypodiaceae	<i>Drynaria fortune</i>	-	Ativ. contra HIV.
Polypodiaceae	<i>Woodwardia unigemmata</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Polyporaceae	<i>Polyporus umbellatus</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Portulacaceae	<i>Portula caoleracea</i>	-	Interfere com o crescimento viral.
Primulaceae	<i>Samolus repens</i>	-	Ativ. contra HIV.
Punicaceae	<i>Punica granatum</i>	-	Ativ. contra HIV.
Ranunculaceae	<i>Coptis chinensis</i>	-	Ativ. Inib. da PR.

Ranunculaceae	<i>Cimicifuga heracleifolia</i> <i>Coptis chinensis</i> <i>Nigella sativa</i> <i>Pulsatilla chinensis</i>	- - - -	Ativ. contra HIV.
Ranunculaceae	<i>Peonia obovata</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Rhamnaceae	<i>Ziziphus mucronata Willd</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Rhamnaceae	<i>Berchemia berchemiaefolia</i> <i>Discaria toumatou</i> <i>Sageretia theezans</i>	- - -	Ativ. contra HIV.
Rhizophoraceae	<i>Rhizophora mucronata</i>	-	Alta inibição do HIV
Rhizophoraceae	<i>Ceriops decandra</i>	-	Inibe a adsorção do vírus.
Rosaceae	<i>Agrimonia pilosa</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Rosaceae	<i>Crataegus pinnatifida</i> <i>Geum japonicum</i> <i>Prunus mume</i> <i>Prunus pérsica</i> <i>Prunus sargentii</i> <i>Rosa acicularis</i> <i>Rosa maximowicziana</i> <i>Rosa rugosa</i> <i>Rosa wichuraiana</i> <i>Rubus cissoids</i> <i>Rubus corchorifolus</i> <i>Rubus crataegifolius</i> <i>Rubus fruticosus</i> <i>Sorbus alnifolia</i> <i>Stephanadra incisa</i>	- - - - - - - - - - - - - - - -	Ativ. contra HIV.
Rubiaceae	<i>Coprosma foetidissima</i> <i>Coprosma rhamnoides</i> <i>Nertera depressa</i> <i>Oldenlandia diffusa</i>	- - - -	Ativ. anti-HIV.
Rubiaceae	<i>Oldenlandia diffusa</i>	-	Ativ. Inib. em PR.
Rubiaceae	<i>Policourea condensata</i>	Palicoureina (Peptídeo)	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Rutaceae	<i>Clausena excavata</i> <i>Murraya koenigii</i>	- -	Ativ. Inib. em TR.
Rutaceae	<i>Zanthoxylum rhifolium</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Rutaceae	<i>Melicope simplex</i> <i>Phellodendron amurense</i> <i>Zanthoxylum schinifolium</i>	- - -	Ativ. contra HIV.
Rutaceae	<i>Clausena anisata</i> <i>Zanthoxylum davyi</i>	- -	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Santaleceae	<i>Exocarpos bidwillii.</i>	-	Ativ. contra HIV.
Sapindaceae	<i>Xanthoceras sorbifolia</i> <i>Bunge</i>	-	Ativ. contra HIV.
Sapindaceae	<i>Serjania mexicana</i>	-	Ativ. Inib. da PR.
Sapotaceae	<i>Tieghemella heckelli</i>	Arganina-C	Ativ. anti-HIV.
Saururaceae	<i>Saururus chinensis</i>	Manassantina A (Lignoide) Sauririna B (Lignoide)	Ativ. Inib. da PR.

Saururaceae	<i>Saururus chinensis</i>	Saucerneol B (Lignoide) Manassantina A (Lignoide) Manassantina B (Lignoide)	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Schisandraceae	<i>Kadsura heteróclita</i>	Interiorina (Lignana) Kadsurina (Lignana) Heteroclitina F (Lignana) Acetoxi oxokadsurana (Lignana) Interiorina B (Lignana) Quercetina (Flavonol) Taxifolina (Flavonolignana)	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Scrophulariaceae	<i>Hebe canterburiensis</i> <i>Hebe glaucophylla</i> <i>Hebe salicifolia</i> <i>Hebe subsimilis</i> <i>Parahebe diffusa</i>	- - - - -	Ativ. contra HIV.
Simaroubaceae	<i>Ailanthus altissima</i>	-	Ativ. Inib. da entrada do HIV na célula
Simaroubaceae	<i>Ailanthus altissima</i>	Shinjulactona B (Quassinoide) Shinjulactona C (Quassinoide) Shinjudilactona (Quassinoide) Ailantinol A (Quassinoide)	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Simaroubaceae	<i>Brucea javanica</i>	-	Ativ. contra HIV.
Smilacaceae	<i>Smilax corbularia</i> <i>Smilax glabra</i>	- -	Ativ. Inib. da IN.
Solanaceae	<i>Datura stramonium</i>	-	Ativ. contra HIV.
Sterculiaceae	<i>Waltheria indica</i>	-	Ativ. Inib. da PR.
Symplocaceae	<i>Symplocos setchuensis</i>	Matairesinol (Lignana) Harman (Lignana)	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Theaceae	<i>Camellia sinensis</i>	Galato de epigalocatequina (Catequina)	Ativ. Inib. da entrada do HIV na célula
Theaceae	<i>Camellia japônica</i> <i>Stewartia koreana</i>	- -	Ativ. contra HIV.
Tiliaceae	<i>Entelea arborescens</i> <i>Tilia amurensis</i>	- -	Ativ. contra HIV.
Typhaceae	<i>Typha angustata</i>	-	Ativ. contra HIV.
Umbelliferae	<i>Ferula sumbul</i>	Heraclenol (Cumarina) Oxipeucedanina (Cumarina) Heraclenina (Cumarina) Imperatorina (Cumarina) Osthol (Cumarina)	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Urticaceae	<i>Pipturus albidus</i>	-	Inibir o crescimento do HIV.
Urticaceae	<i>Phenax angustifolius</i>	Fenaxolactona	Ativ. anti-HIV.
Valerianaceae	<i>Patrinia villosa</i>	-	Ativ. contra HIV.

Verbenaceae	<i>Cornutia grandifolia</i>	-	Ativ. Inib. da Repl. do HIV em cultivo celular.
Verbenaceae	<i>Aegiphila anômala</i>	-	Ativ. Inib. da PR.
Verbenaceae	<i>Aegiphila anômala</i> <i>Strachytarpheta jamaicensis</i>	- -	Ativ. Inib. da TR.
Violaceae	<i>Viola yedoensis</i>	-	Ativ. contra HIV.
Violaceae	<i>Viola yedoensis</i>	-	Ativ. Inib. da TR.
Winteraceae	<i>Pseudowintera colorata</i>	-	Ativ. contra HIV.
Zingiberaceae	<i>Alpinia officinarum</i>	-	Ativ contra HIV.
Zingiberaceae	<i>Boesenbergia pandurata</i>	Panduratina A (Chalcona) Hidroxi-panduratina A (Chalcona)	Ativ. Inib. da PR.

**PR** – Protease; **TR** – Transcriptase Reversa; **IN** – Integrase; **NC** – Não Consta

Segundo Pereira (2005, p. 78), são utilizados como medicamentos, substâncias sintéticas, os antirretrovirais, que agem inibindo a Transcriptase Reversa (TR), sendo esse um dos mecanismos de ação usado no tratamento da infecção. Nesse estudo foram relatados produtos naturais que pertencem a diferentes classes químicas tais como Flavonóides, Cumarinas, Taninos, Ligninas, Alcalóides, Terpenos, Antraquinonas e Polissacarídeos, obtidos de diferentes espécies e famílias botânicas com ação inibidora da TR.

Em outro estudo foram identificadas plantas comestíveis e ervas aromáticas utilizadas na alimentação humana que também apresentam atividade inibitória do HIV. Ao todo estão relacionadas 10 famílias botânicas e quinze espécies entre elas, a pimenta (*Capsicum annum* L.) da família Solanaceaea, a artemísia (*Artemisia princeps* var. *orientalis* (Pampan.) Hara), Compositae e a soja (*Glycine max* Merr.), Leguminosaea. Os extratos apresentaram percentual de inibição contra protease do HIV-1 igual a 11,5%, 22,8% e 2,8%, respectivamente (PARK, 2003, p.4)

De acordo com Ferreira (2010, p. 1744), o HIV ainda é um problema de saúde mundial. Sendo assim, o impacto das doenças e dos óbitos que incidem sobre uma população, é capaz de estimular um grande desenvolvimento de medicamentos para combater a infecção. A intervenção terapêutica do HIV, consiste no uso de inibidores específicos do ciclo de replicação. Mesmo com a eficácia dos fármacos atuais, ocorre também a falência terapêutica, por essa razão é grande a necessidade de detectar e desenvolver novas substâncias que possam ser utilizadas em substituição ou em combinação com os antivirais já existentes. No estudo foi realizado a investigação da atividade anti- HIV em plantas medicinais com uma grande variedade de substâncias isoladas. Dentre elas podem ser citadas a quercetina (flavonóide), drimaritina (alcalóide), hemslecina (triterpenoide), ácido betulínico (triterpeno) , heraclenol (cumarina), panduratina (chalcona).

Segundo Noldim (2006, p.551), as plantas medicinais são usadas pela sociedade no tratamento e prevenção de diversas doenças. As propriedades farmacológicas propiciam o desenvolvimento de novos medicamentos a partir da síntese da molécula protótipo. Um dos gêneros que vem gerando um grande ganho na comunidade científica é o *Calophyllum* (Clusiaceae), devido aos promissores resultados químicos. Este gênero é constituído por árvores tropicais e tem cerca de 180- 200 espécies , sendo algumas encontrada predominante no Brasil, como por exemplo *C. brasiliense*. Neste estudo foi

concluído que as espécies *C. brasiliense* e *C. inophyllum* tem atividade antirretroviral, sendo as principais classes químicas terpenos, cumarinas, xantonas, cromanonas, flavonóide e triterpeno. Pode-se dizer que esse gênero é uma rica fonte de substâncias químicas com alta atividade biológica e com potencial terapêutico comprovado, o que pode nos levar a novos medicamentos feitos a partir de produtos naturais. De acordo com Melo (2012, p. 454), as cumarinas contituem uma classe química com inúmeras atividades biológicas e farmacológicas as quais variam de acordo com os padrões de substituição da molécula. Cerca de 1.300 cumarinas foram isoladas de fontes naturais. Algumas cumarinas com atividade anti-HIV foram identificadas como os Calanolídeos A e B que foram isolados de *Calophyllum lanigenum*.

Segundo Almeida (2012, p.427), foi feito um estudo em um ambulatório de referência do Estado do Maranhão- Brasil, tendo como objetivo avaliar o uso de plantas medicinais em pessoas que tenha o HIV e fazem o uso de antirretroviral. Não há evidências que comprove a eficácia da terapia complementar no tratamento da infecção, porém o que leva o paciente a utilizar plantas medicinais é a necessidade de melhorar as reações adversas causada pelos antirretrovirais, melhorar a qualidade de vida, evitar perda de peso, entre outros.

De acordo com Passos (2009, p.197), plantas medicinais são altamente utilizadas por pessoas com doenças crônicas, com o propósito de aumentar resposta imune, reduzir efeitos adversos de antirretrovirais e melhorar a qualidade de vida. Porém a maioria dos pacientes não informa o uso de plantas medicinais ao seu médico. E esse hábito pode contribuir para a ocorrência de interações entre plantas medicinais e medicamentos, além da possibilidade de ocorrer alterações nos exames laboratoriais.

## CONCLUSÕES

As principais classes químicas das substâncias isoladas que apresentam atividade antirretroviral comprovada na literatura são os flavonoides, terpenos, cumarinas, alcaloides, polissacarídeos e taninos. Quase todas apresentam como mecanismo de ação a inibição da transcriptase reversa.

As 144 famílias botânicas citadas neste estudo apresentam atividade contra HIV, mas nem todas possuem uma substância isolada, identificada ou o mecanismo de ação contra o vírus.

A família Asteraceae é mais representativa em relação às espécies estudadas quanto à atividade contra HIV.

Algumas espécies alimentícias também apresentaram potencial de inibição contra a protease do HIV-1.

A revisão da literatura permitiu identificar 136 substâncias químicas com mecanismo de ação já elucidado contra o HIV.

A biodiversidade vegetal apresenta um imenso potencial para a cura de diversas doenças devido à capacidade de produção de biomoléculas. Entre as doenças que assolam a humanidade, a AIDS tem sido muito estudada e os resultados aqui citados indicam que há uma possibilidade de que a Ciência, em pouco tempo, encontre outros tratamentos mais eficazes e menos agressivos ao paciente.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALMEIDA, F.M. de; ALVES, M.T.S.S de B. e; AMARAL, F.M.M. do. **Uso de plantas com finalidade medicinal por pessoas vivendo com HIV/AIDS em Terapia Antirretroviral**, Saúde Soc. São Paulo, v.21, n.2, p.424-434, 2012.

COS,P.; LOUIS,M.; BERGHE, D. V.; HERMANS, N.; PIETERS, L.; VLIETINCK, A. **Plant Substances as Anti-HIV Agents Selected According to Their Putative Mechanism of Action**, Journal of Natural Products, v. 67, n. 2, p.284-293, 2004.

FERREIRA, R.C.S. ; Riffel, A. ; Sant'Ana, A.E.G. **HIV: mecanismo de replicação, alvos farmacológicos e inibição por produtos derivados de plantas**, Quim. Nova, v. 33, n. 8, p. 1743 – 1755, São Paulo, 2010.

FILHO, J.R.; FALCÃO, H. de S.; BATISTA, L.M.; FILHO, J. M. B.; PIUVEZAM, M. R. **Effects of Plant Extracts on HIV-1 Protease**, Current HIV Research, v. 8, p. 531-544, 2010.

KRISHNAVENI, M. **Medicinal Plants – A Boon for HIV/AIDS**, Journal of Pharmacy Research, v.5, n.12, p.5367-5379, 2012.

MURRAY, P.R.; ROSENTHAL, K.S.; PFALLER, M.A. **Microbiologia Médica**, Elsevier, 7 Ed., 2014.

NOLDIN, V.F; ISAIAS, D.B.; FILHO, V.C. **Gênero Calophyllum: Importância química e farmacológica**, Quim. Nova, v. 29, n.3, p.549-554, 2006.

PARK, J.- C. **Inhibitory effects of Korean plant resources on human immunodeficiency virus type 1 protease activity**, n. 3, v. 1, p. 1-7, 2003.

PASSOS, A.M.; ALEXANDRE, R.F.; SANDER, R.; JACQUES, A.; CARLOTO, M.S.; SIMÕES, C.M.O; SPADA, C. **Potenciais Interferências nos Resultados de Exames Laboratoriais Causadas pelo Uso de Plantas Medicinais por Pacientes HIV+ e/ou com AIDS**, Latin American Journal of Pharmacy, v.28, n.1, p.196-202, 2009.

PEÇANHA, E.P.; ANTUNES, O.A.C; TANURE, A. **Estratégias Farmacológicas para a terapia anti-aids**, Quim.Nova, v.25, n.6B, p.1108-1116, 2002.

PEREIRA, N.A. **Produtos naturais como inibidores da transcriptase reversa com atividade anti-AIDS (SIDA) – Nitidina**, Rev. Bras. Farm., v. 86, n. 2, p.78-79, 2005.

RADUNZ, L.L.; MELO, E.C.; BARBOSA, L.C.A.; ROCHA, R.P.; BERBERT, P.A. **Rendimento extrativo de cumarina de folhas de guaco (*Mikania glomerata* Sprengel) submetidas a diferentes temperaturas de secagem**, Rev. Bras. Pl. Med., Botucatu, v.14, n.3, p.453-457, 2012.

SEGRE, M.; FERRAZ, F.C. **O conceito de saúde**, Revista de Saúde Pública, São Paulo, v.31, n. 5, p. 538-542, 1997.

TORTORA, G.J.; FUNKE, B.R.; CASE, C.L. **Microbiologia**, 10 edição. Porto Alegre: Artmed, 2012.

## **ANTIRETROVIRAL ACTIVITY OF MEDICINAL PLANTS**

### **ABSTRACT**

The advances in the discovery of natural products with various biological activities have shown a high number of development of antiviral therapies possibilities. Many natural products are being tested and becoming an alternative at the therapy of AIDS. In this study main botanical families and species tested with anti-HIV activity are identified, and in many cases, the associated mechanism of action are also described. The results indicate that 144 botanical families, and 136 natural products are a promising source for the treatment of AIDS.

**Keywords:** Medicinal plants ; Natural products and HIV.

Recebido em 09/11/2015.

Aceito em 20/12/2015.