

Produtos naturais como inibidores da transcriptase reversa com atividade anti-AIDS (SIDA) – Nitidina

Natural products as inhibitors of reverse transcriptase with activity anti-AIDS(SIDA) – Nitidine

Nuno Alvares Pereira

RESUMO – São apresentados resultados da atividade anti-SIDA de substâncias naturais pela atuação inibidora da transcriptase reversa como a nitidina.

PALAVRAS-CHAVE – Nitidina, substâncias naturais, transcriptase reversa, alcalóides de *Fagara*.

SUMMARY – Results indicates the activity anti-SIDA from natural products with inhibitor effects of reverse transcriptase with nitidine activity.

KEYWORDS – Nitidine, natural products, reverse transcriptase, *Fagara* alkaloids.

INTRODUÇÃO

As substâncias naturais inibidoras da transcriptase reversa são importantes no tratamento da síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) também conhecida por AIDS (Acquired Immuno Deficiency Syndrome).

As substâncias anti-retrovirais são medicamentos utilizados no combate do vírus VIH (vírus da imune deficiência humana) ou HIV (Human Immunodeficiency vírus), sendo sua função inibir a replicação (reprodução) do VIH, mantendo-o sob controle por mais tempo possível.

Uma série de substâncias sintéticas, começando pelo AZT, Didanosina, Estaridina, etc, destacando-se a Zalcitrobina que tem atividade 100 a 300 vezes maior pela inibição da transcriptase reserva.

Importantes revisões sobre substâncias naturais inibidoras da transcriptase reversa são apresentadas por Tanus *et al.* (1991) e Metthée *et al* (1999).

Sobre o mesmo assunto, podemos destacar os trabalhos de Kechen *et al* (1992), Teng-man *et al.* (1990), Souza *et al.* (1993), Saag *et al* (1993), Taylor *et al.* (1966) e Vlieting *et al.* (1998).

Em memorando de uma reunião da OMS, foi feitas as recomendações da pesquisa de substâncias naturais para o tratamento da AIDS (SIDA).

Como inibidores da transcriptase reversa tem sido assinalados vários compostos naturais que pertencem a diferentes estruturas, tais como cumarinas, flavonói-

des, taninos, ligninas, alcalóides, terpenos, nafto e antraquinonas e polissacarídeos.

Os alcalóides nitidina, queleritrina e fagaronina com a estrutura benzofenantridina, são encontrados em Rutaceae brasileiras como o Zauthoxylin (*fagara*) rhoifolia e *Z. arenaria* conhecidos popularmente como tinguaciba.

A Tabela I apresenta uma amostra da relação de plantas em atenção ao memorando da OMS, que estão sendo estudadas contra a SIDA, e que apresentam atividade inibidora da transcriptase reversa.

O alcalóide nitidina é relacionado em vários trabalhos devido a sua atividade inibidora. A farmacologia da nitidina foi estudada por Pereira *et al.* (1961) e constituiu assunto de tese de Pereira (1974).

A atividade antiviral foi apresentada por Lagrota *et al.* (1982).

As propriedades leucopenizantes da nitidina foram estudadas por Oliveira, Paulo e Pereira (1978).

A atividade farmacológica e um outro alcalóide, a *fagara* base, foi apresentada por Menezes e Pereira (1990). Os melhores resultados observados no tratamento da SIDA tem sido a associação de vários medicamentos (coquetel de drogas).

Julgamos na formação do coquetel deveria ser empregada a nitidina alcalóide facilmente adquirida da tinguaciba como assinalou Antonio (1958) e estudado por Riggs, Antonio e Marion (1961) sem confirmar a estrutura completa da nitidina.

TABELA I
Plantas que estão sendo estudadas contra a
Síndrome de Imuno Deficiência Adquirida (SIDA)*

<i>Alternanthera philoxeroides</i>	Amagantaceae
<i>Andrographis paniculata</i>	Acanthaceae
<i>Artium lappa</i>	Asteraceae
<i>Castanospermom australe</i>	Leg.
<i>Cordiceps sinensis</i>	Fungus
<i>Diospyros usambarensis</i>	Erbenaceae
<i>Epimedium grandiflorum</i>	Erberidaceae
<i>Glycyrruriza viralensis</i>	Leguminosae
<i>Laminaria abyssalis</i>	Alga
<i>Lithospermum erythrorhizon</i>	Boraginaceae
<i>Lonicera japonica</i>	Caprifoliaceae
<i>Peonia obovata</i>	Ranunculaceae
<i>Polyporus umbellatus</i>	Polyporaceae
<i>Senecio scandens</i>	Asteraceae
<i>Viola yedoensis</i>	Violaceae
<i>Woodwardia unigemmata</i>	Polypodiaceae
<i>Zanthoxylum rhifolium</i>	Rutaceae

(*) Inibição da transcriptase reversa

REFERÊNCIAS

1. Antonio Ribeiro, D. (1958) Os alcalóides da Fagara tinguassuiba. An. Acad. Brás. Ciências, 30: 159.
2. Chen, Teng-man e George, R.C. (1990) Thermospray liquid chromatographic mass spectrometry analysis of castanospermine – related alkaloids in Castanospermum australe. J. Nat. Products 52(2): 359-363.

3. Chen, K.E., Quanshi e Kashiwada, Y. (1992). Anti-AIDS agents 6'-salospermic acid, an anti HIV principle from *Tripterygium wilfordii*, and the structure activity correlation with its related compounds. J. Nat. Products 55(3): 340-346.
4. Chen, K.E., Quanski e Toshihira Fujioka (1992) Anti-Aids agents, 4'-tripterifordin, a novel anti-HIV principle from *Tripterygium wilfordii*, isolation and structural elucidation. J. Nat. Products 55(1): 88-92.
5. Lagrota, M.H.C., Wigg, M.D., Pereira, L.O.B., Pereira, N.A. & Ciribelli Guimarães, J. (1982) Atividade antiviral de substâncias naturais: Nitidina e Ajalina. Rev. Brás. Farm., 63: 88-94.
6. Loya, Shoshana, Ruth Tal, A. Hizzi, S. Isaacs, Y. Kashman e Y. Loya (1993). Hexapronoid hydroquinones, novel inhibitors of the reverse transcriptase of human immunodeficiency virus tip I. J. Nat. Products, 56(12): 2120-2123.
7. Mattheé, G., Wrighte, A.D., e Konig, G.M. (1999) HIV reverse transcriptase inhibitors of natural origin. Planta Medica 65: 493-506.
8. Menezes e Menezes, M.M. e Pereira, N.A. (1987) Obtenção de alcalóides farmacologicamente ativos a tinguaciba (Fagara tinguassuiba). I. Fagara base. Rev. Brás. Farm. 68: 71-77.
9. Menezes e Menezes, M.M. e Pereira, N.A. (1990) Atividade bloqueadora colinérgica de Fagara – Base alcalóide porfínico quaternário da tinguaciba (*Zantodroxylum tinguassuiba* St. Hill, Rutaceae). Rev. Brás. Farm. 71(4): 81-84.
10. Oliveira, J.A., Sollero, L., Parede, L.G. e Pereira, N.A. (1978) Propriedades leucopenizante da nitidina obtida de Fagara tinguassuiba (Rutaceae). V Simpósio de Plantas Mediciniais do Brasil, São Paulo.
11. Pereira, N.A., Moussatchée, H. e Antonácio, L.D. (1961) Sobre algumas propriedades farmacológicas de um alcalóide Fagara tinguassuiba. Ciência e Cultura, 13: 186.
12. Pereira, N.A. (1974) Contribuição à farmacologia da Queleritrina, alcalóide benzofenantridênico do tinguaciba (Fagara tinguassuiba St. Hill) Hochne, Rutaceae. Tese para Prof. Titular de Farmacologia, FEFIERJ.
13. Riggs, N.V., Antonacio, L. e Marion, L. (1961) A new quaternary aporphonea from Fagara tinguassuiba, Hochne. Canad. J. Chem., 39: 1330.
14. Saag Michael, S. e col. (1993) A short-term clinical evaluation of 2-697,661 a non nucleoside inhibitors of HIV-1 reverse transcriptase. The New Eng. J. Medicine 329(15): 1065-1072.
15. Taylor, R.S.L., Manandker, N.P., Hudson, J.B., e Tower, H.V. (1996) Antiviral activities of napalesa medicinal plants. J. Ethnopharmacology, 52: 157-163.
16. Vlietinck, A.J., Bruyne, T.D., Apers, S.A. e Pieters, L.A. (1998) Plant derived leading compounds from chemotherapy of human immunodeficiency virus (HIV) infection. Planta Medica 64: 97-109.