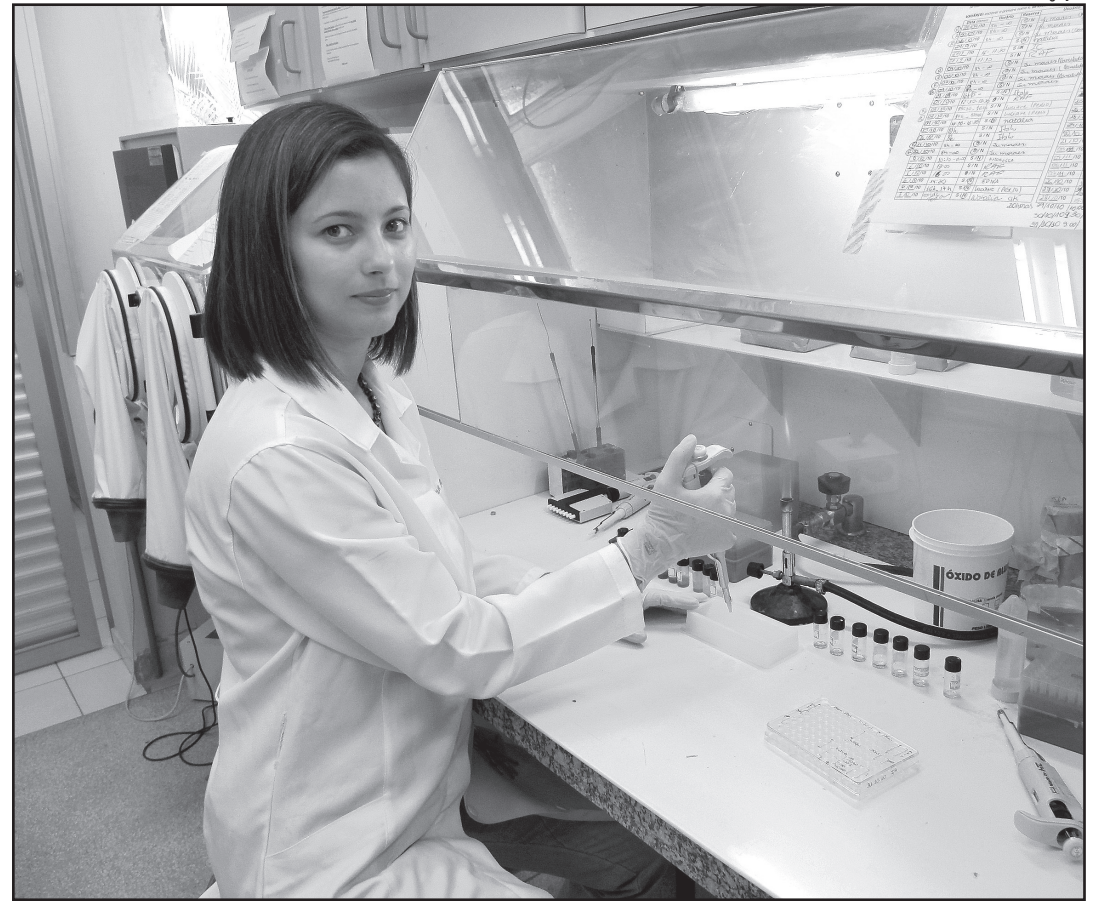




O professor José Francisco Höfling: necessidade de identificação de novos agentes antimicrobianos



A cirurgiã-dentista Iza Teixeira Alves Peixoto, autora do estudo: óleo essencial da planta não mostrou toxicidade contra células

Hortelã mostra ação antimicrobiana

Extrato da planta demonstra potencial contra cepas de *Candida*

ISABEL GARDENAL
bel@unicamp.br

Pesquisa de doutorado da cirurgiã-dentista Iza Teixeira Alves Peixoto aponta que o uso do extrato de *Mentha spp.* – cujo nome popular é hortelã – demonstra potencial como antimicrobiano contra cepas de *Candida*, principalmente a *albicans*, patógeno comensal que pode ser encontrado na cavidade bucal. O estudo foi realizado preliminarmente com o óleo essencial da planta, mas já dá prova de que poderá originar novas modalidades de tratamento fitoterápico, em particular contra doenças infecciosas por esta espécie, como a candidíase.

No estudo, orientado pelo professor da Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP) José Francisco Höfling e pela pesquisadora do Centro Pluridisciplinar de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas (CPQBA) Marta Cristina Teixeira Duarte, a dentista extraiu o óleo de diferentes espécies e acessos de *Mentha* e o usou contra *Candida*, testando a concentração inibitória mínima (a menor concentração capaz de apresentar efeito antimicrobiano) com espécies tanto de várias regiões brasileiras quanto de diversos países. Foram avaliados ao todo 64 tipos diferentes de plantas, todas cultivadas no CPQBA. “Mesmo não sendo muito relatados, já existiam alguns estudos na literatura evidenciando a atividade antimicrobiana da *Mentha*”, conta Iza Peixoto.

O diferencial desta tese, nas palavras de sua autora, foi que o óleo essencial da planta não mostrou toxicidade contra células em culturas de células, revela. Os ensaios indicaram que as frações de *Mentha* não interferiram no metabolismo das células epiteliais testadas, sugerindo uma seletividade positiva de ação antimicrobiana para *Candida*. “Isso sinaliza para uma maior segurança dessas frações como medicamento.”

Segundo a pesquisadora, o uso de óleos essenciais na investigação – produtos da *Mentha* – parte de um processo de extração mais delicado do que aquele

pelo qual passa o extrato, pois é composto por uma cadeia carbônica menor. Ela avaliou a ação desses óleos contra as cepas analisadas, já que as leveduras podem apresentar maior resistência microbiana, estando largamente em uso nas indústrias farmacêutica, cosmética e de higiene pessoal.

Vários estudos, comenta o orientador, têm demonstrado que os agentes antifúngicos vêm diminuindo a sua eficácia contra amostras bacterianas e fúngicas, devido ao mecanismo de resistência microbiana a esses agentes, ainda que mostrando atividade sobre as células planctônicas (não aderidas à estrutura do biofilme). Infecções associadas à formação desta estrutura são difíceis de tratar e representam uma fonte de reinfecção. Espécies de *Mentha*, porém, demonstraram atividade antimicrobiana contra biofilmes de *C. albicans* (o principal fator etiológico da candidose), vistos sobretudo na superfície de próteses removíveis.

Quando presentes no biofilme, explica Höfling, os microrganismos mostram-se mais aptos a exercer a sua função biológica, ficando agregados uns aos outros, protegidos da ação antimicrobiana. A ação da droga para penetrar nesse “invólucro”, e conseguir debelar tais microrganismos, é muito mais difícil de ocorrer do que o microrganismo estando “solto”, na sua forma planctônica, avalia Iza Peixoto. “Quanto mais estruturados na forma de biofilme, mais resistentes se tornam contra agentes antimicrobianos.”

O que o extrato fez foi impedir a sobrevivência agindo contra esses microrganismos, seja inativando-os ou matando-os graças ao seu “efeito fungicida”. A análise do biofilme foi efetuada nos Estados Unidos, na Universidade do Texas de San Antonio (UTSA), sob orientação do farmacêutico José Luís Lopez-Ribot. A pesquisa de Iza Peixoto também contou com a colaboração da engenheira agrônoma do CPQBA Glyn Mara Figueira, que cuidou do cultivo padronizado de todas as plantas. Já a extração dos óleos essenciais também foi procedida no CPQBA, ao passo que a atividade antimicrobiana do óleo, na FOP.

Conhecimento

A candidíase ou candidose é uma infecção comum no homem, sendo causada por espécies de *Candida*, juntamente com a imunodeficiência do hospedeiro. Por ser um microrganismo comensal, entre 30% e 50% das pessoas simplesmente o possuem em sua cavidade bucal sem evidência clínica de infecção. “Como faz parte do organismo, é chamado de fungo patogênico oportunista, respondendo por cerca de 80% das infecções fúngicas hospitalares documentadas até hoje”, diz a autora da tese. Como resultado dessa infecção com-

plexa entre hospedeiro e microrganismo, essa doença é capaz de variar desde o leve envolvimento da superfície mucosa, notada na maioria dos pacientes, a uma doença fatal, de maneira disseminada nos gravemente imunodeprimidos. A candidose também pode ser observada agregada a válvulas cardíacas e cateteres. “Está ainda ligada à falta de higienização e ao comprometimento do sistema imunológico do hospedeiro”, ensina a dentista.

A infecção por *Candida* e a resistência crescente destes patógenos aos antifúngicos químicos sintéticos têm sido um estímulo determinante para que mais pesquisadores sejam levados a investigar a ação antimicrobiana de drogas alternativas, em particular provenientes de extratos de plantas, no que diz respeito ao seu poder antimicrobiano, assim como relacionado ao seu potencial de toxicidade no organismo humano.

Outra questão que deve ser levada em conta é que a literatura confirma o aumento, deveras proeminente, da resistência da *Candida spp.* aos agentes antifúngicos químicos, reforça Höfling. Deste modo, a falta de drogas eficazes para o tratamento de infecções fúngicas justifica a necessidade de identificação de novos agentes antimicrobianos para a terapêutica dessas enfermidades com plantas medicinais.

As drogas mais usadas com melhor efeito contra este patógeno na boca, salienta a pesquisadora, são a nistatina e o fluconazol. Para candidoses sistêmicas, forma mais grave, tem sido adotada a anfotericina B. A proposta de Iza Peixoto, relacionada à *Mentha*, embora despontando como uma alternativa viável, ainda necessita de estudos complementares (como pesquisa básica que exigirá estudos em animais e outras etapas analíticas) que venham ampliar o conhecimento dos componentes bioativos presentes nos extratos desta planta. “Ainda não se pode afirmar que a pesquisa com esse óleo será utilizada como fitoterápico em breve. No entanto, as pesquisas feitas em nossos laboratórios e em outros abrem perspectivas para o emprego desta planta como agente antimicrobiano em potencial.” Infecções por *Candida* envolvem uma gama de doenças superficiais e invasivas oportunistas, associadas a muitos fatores de risco por parte do hospedeiro, o que exige um maior conhecimento dos mecanismos biológicos ligados a essas doenças quando tratadas com antimicrobianos alternativos.

Indicações

Produtos naturais como a hortelã, que desenvolve um dos mais consumidos óleos essenciais, podem originar novas modalidades de tratamento. Várias espécies têm sido analisadas

quanto a suas diferenças metabólicas, composições químicas, propriedades antibacterianas, antifúngicas e antivirais. Estão sendo conduzidas pesquisas atualmente para avaliação biológica de suas propriedades medicinais no combate a vários tipos de doenças.

A pesquisadora ressalta o valor de selecionar o acesso da *Mentha spp.* não apenas com a função de melhorar o odor ou o seu sabor, mas também para aplicações antimicrobianas. “As indústrias poderão escolher o acesso mais adequado à sua produção, ou seja, aquele que produz o óleo de melhor rendimento, melhor atividade antimicrobiana, numa baixa concentração e que não seja tóxica aos tecidos humanos. Os dados da presente pesquisa, aliás, desvelam novas perspectivas para melhoramento genético”, salienta.

Höfling acredita que o maior achado da tese foi demonstrar que plantas do gênero *Mentha* têm atividades antimicrobianas, uma destacada contribuição para essa linha de investigação. O óleo estudado, aborda ele, se prestaria mormente a pacientes hospitalizados e imunodeprimidos. No entanto, pesquisas que tendem a viabilizar o uso de extratos de plantas ou seus componentes bioativos, como alternativa aos quimioterápicos e antifúngicos, têm ainda muito a evoluir, em razão da diversidade e complexidade de suas propriedades fisiológicas e bioquímicas, quando comparadas a produtos sintéticos ou biossintéticos encontrados em drogas desde o século passado.

A FOP, declara o orientador, é pioneira nos trabalhos com plantas e com microrganismos da cavidade oral, em geral em consonância com o CPQBA. Há 15 anos, afirma, a Faculdade faz esses estudos sobre a aplicação de extratos de plantas como agentes antimicrobianos. No momento, Höfling orienta duas pesquisas de pós-graduação: uma de pós-doutorado, de Paula Cristina Aníbal, que trabalha há sete anos com extratos de romã; e uma de mestrado, de Fabiana Casarotti. Ambas têm dado continuidade à linha de pesquisa sobre a aplicação de plantas com potencial antimicrobiano. Outros estudos nessa linha estão sendo tocados por ex-alunos e professores de outras universidades, visando ampliar mais os dados da área.

Publicações

Tese: “Atividade antimicrobiana de óleos essenciais de diferentes acessos de *Mentha spp.* contra *Candida spp.*”
 Autora: Iza Teixeira Alves Peixoto
 Orientadores: José Francisco Höfling e Marta Cristina Teixeira Duarte
 Unidade: Faculdade de Odontologia de Piracicaba (FOP)
 Financiamento: Fapesp