

Bioprospecção de produtos vegetais para o tratamento *Trichomonas vaginalis*: uma revisão sistemática

YAN WAHAST ISLABÃO¹; ALEXIA BRAUNER DE MELLO²; BRUNA BACCEGA³;
FILIPE OBELAR MARTINS⁴; MARJORIE DE GIACOMETI⁵; CAMILA BELMONTE
OLIVEIRA⁶

¹UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS – yanwahast06@gmail.com

²UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS – alexiabraunermello@gmail.com

³UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS – Brubaccega@hotmail.com

⁴UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS – obelar05@gmail.com

⁵UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS – marjorie.giacometi@gmail.com

⁶UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS – camilabelmontevet@yahoo.com.br

1. INTRODUÇÃO

O parasito flagelado *Trichomonas vaginalis*, é um protozoário agente etiológico da tricomoníase em humanos e foi descrito pelo médico francês Alfred Donné em 1836. A tricomoníase é a infecção sexualmente transmissível (IST) mais comum no mundo, sendo considerada a principal causa de vaginite entre as mulheres, além de causar sérias complicações como infertilidade, câncer cervical, predisposição à doença inflamatória pélvica, nascimento prematuro, baixo peso em neonatos e facilitar a transmissão do vírus da imunodeficiência humana (HIV) (HOBBS;SEÑA, 2013).

O tratamento desta enfermidade é sistêmico, recomendado pelo Ministério da Saúde brasileiro, o qual preconiza o metronidazol (MTZ) em dose única de 2 gramas via oral, ou na dosagem de 500 mg de 12/12 horas por sete dias, além do tinidazol que pode ser administrado também em dose única de 2 gramas (FERRACIN & OLIVEIRA, 2005).

A terapia é restrita, os efeitos adversos são observados com frequência e a resistência aos medicamentos está surgindo. Nesse contexto, um novo tratamento para a tricomoníase se faz necessário. Os produtos naturais representam uma fonte rica de moléculas ativas, e ainda hoje são usados na busca de novos medicamentos (NEWMAN & CRAGG, 2012). Devido aos fatos apresentados, o estudo em questão realizou um levantamento de artigos científicos publicados que abordaram a utilização de óleos essenciais e extratos vegetais no combate ao protozoário *Trichomonas vaginalis*.

2. METODOLOGIA

O presente estudo foi conduzido sob a forma de revisão sistemática de literatura e as seguintes etapas foram realizadas:

A busca por artigos completos publicados em periódicos científicos foi realizada em diferentes bancos de dados digitais (Google Acadêmico, HighWire, Science Direct, Scopus, Scielo e PubMed), usando uma chave de pesquisa em inglês. Foram selecionados artigos publicados nos idiomas em português, inglês e espanhol. Após a seleção dos artigos as principais informações que foram incluídas nas bases de dados foram: aspectos bibliográficos, características experimentais, resultados. Depois de identificados, os artigos científicos foram avaliados criticamente quanto à sua qualidade e pertinência com os objetivos da revisão sistemática.

tica. Nesta etapa, um conjunto de informações sobre cada um dos artigos selecionados foram analisados, incluindo itens relacionados ao delineamento experimental, tratamentos, respostas avaliadas e análise dos dados. A análise exploratória foi realizada utilizando técnicas de revisão sistemática de literatura. Os trabalhos foram mapeados sistematicamente a partir de suas características comuns ou divergentes em termos de metodologia experimental e resultados (LOVATTO et al. 2007). A base de dados foi construída utilizando planilha eletrônica no Microsoft Excel (versão 2016; Microsoft Corporation, Redmond, Estados Unidos).

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esta revisão analisou artigos completos, relatos de caso, comunicações curtas e revisões publicadas em periódicos entre os anos de 1997 a 2021 com o uso de óleo essencial ou extrato vegetal *in vitro* e *in vivo* contra o protozoário *Trichomonas vaginalis*. Um total de 47 estudos foram incluídos no banco de dados, entre os artigos selecionados, 100% foram no idioma inglês.

A tricomoníase afeta aproximadamente 276 milhões de pessoas anualmente em todo mundo, com maior incidência que outras infecções como *Neisseria gonorrhoea*, *Chlamydia trachomatis* ou sífilis (DAVIS et al. 2017). Segundo LIMA et al. (2013), são registrados no Brasil cerca de 4,3 milhões de casos por ano, a taxa de prevalência é em torno de 13,1%. Os trabalhos analisados nesta revisão foram desenvolvidos em 11 países diferentes, com destaque para o Irã, que teve um total de 18 (38,29%) artigos publicados.

Nos 47 artigos analisados, os ensaios realizados com o uso de extratos totalizaram 70% (n=33), enquanto, 18% (n=8) dos estudos utilizaram óleos essenciais e 11% (n=5) utilizaram tanto óleo e extrato. Diferentes extratos foram testados nestes artigos.

Dentre os artigos encontrados, foi constatado que existem diferenças quanto à eficácia tricomonicida nas mesmas espécies de plantas testadas. De acordo com BALDEMIR et al. (2018), o óleo essencial *Artemisia ludoviciana* demonstrou eficácia contra *T. vaginalis* em menores concentrações (4mg/ml) em 48 horas, enquanto no relato de CALZADA et al. (2007), com a mesma espécie, porém com a utilização de extrato metanólico, não demonstrou nenhuma atividade contra o protozoário. O mesmo acontece para a espécie *Ocimum basilicum* e *Punica granatum*, que nesse mesmo relato, não foi eficaz, diferentemente do estudo de ELDIN E BADAWY (2015), no qual o óleo essencial de *Ocimum basilicum* apresenta uma eficácia de 100%, na concentração de 30µg/ml em 24 horas e no relato de FENALTI et al. (2020), utilizando o óleo da mesma espécie, observou a eficácia em 12 e 24 horas na concentração de 1% e 1,5%. No estudo de EL-SHERBINY E EL-SHERBINY (2011), utilizando o extrato de *Punica granatum*, teve eficiência na concentração de 10% em 24 horas.

A atividade antiparasitária dos produtos naturais, depende da quantidade de compostos bioativos, que pode estar presente em diferentes regiões das plantas e também da forma com que foi realizada a extração desses produtos, pois dependendo do solvente utilizado pode-se agregar mais ou menos compostos bioativos. Variações nos constituintes químicos das plantas ocorrem devido a diversos fatores, como: sazonalidade, temperatura, captação, disponibilidade de água, entre outros (XAVIER et al. 2016).

Para a conversão de um extrato ou óleo vegetal em medicamentos, deve-se garantir ação farmacológica do vegetal, priorizando assim, a integridade química

dos princípios ativos. Para atingir esses objetivos, a produção requer, necessariamente, estudos prévios relativos aos aspectos botânicos, agrônômicos, fitoquímicos, farmacológicos, toxicológicos e de desenvolvimento de metodologias analíticas (TOLEDO et al. 2003). Portanto, é importante que testes de toxicidade sejam realizados nestes produtos. Tendo em vista a aplicabilidade do uso das plantas, uma vez que a elevada toxicidade de alguns produtos vegetais poderá inviabilizar o seu uso com fins medicinais, sendo assim, os testes toxicológicos *in vitro* servem como triagem para os testes *in vivo* com modelos experimentais e para os ensaios clínicos (BLANK, 2013; BEDNARCZUK et al. 2010). Quanto ao teste de toxicidade, apenas 6/47 dos trabalhos encontrados realizaram, destes dois (ARBABI et al., 2016; FAKHRIEH-KASHAN et al. 2018) utilizaram o teste de ensaio de viabilidade celular (MTT) em macrófagos de camundongos, dois (BRANDELLI et al., 2013; ELIZONDO-LUEVANO et al. 2020) utilizaram o ensaio hemolítico e os outros dois (CARGNIN et al., 2013; FARIAS et al., 2019) fizeram os testes em células Vero e ensaio hemolítico. Dos resultados obtidos pelos testes, no estudo de FARIAS et al. (2019) o óleo de *Nectandra megapotamica* apresentou citotoxicidade contra a linha celular VERO e alto efeito hemolítico contra eritrócitos humanos. No experimento de CARGNIN et al. (2013), o qual testou o extrato de *Hypericum polyanthemum* e seus componentes isolados, enquanto a uliginosina B apresentou um maior efeito citotóxico contra células VERO, o extrato em si não foi tóxico nos testes em células VERO (mais de 83% das células viáveis), mesmo contendo 35,2% de uliginosina B. De acordo com BEDNARCZUK et al. (2010) esses testes toxicológicos *in vitro*, são utilizados como triagem para futuros testes *in vivo* com modelos experimentais e para os ensaios clínicos, sendo assim, o alto efeito citotóxico encontrado no óleo de *Nectandra megapotamica* e no composto uliginosina B acaba inviabilizando o seu uso para fins medicinais.

4. CONCLUSÕES

Em conclusão, o uso de óleos essenciais e extratos são promissores no tratamento da tricomoniase, entretanto o mecanismo de ação desses compostos devem ser melhor investigado. Além disso, são poucos os estudos sobre a utilização de produtos naturais no controle da enfermidade e esses necessitam de um método de padronização considerandado concentrações e tempo de experimento. Por esse motivo mais pesquisas são essenciais devido a patogenicidade da doença e dificuldade no tratamento.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ARBABI, M. et al. Ginger (*Zingiber officinale*) induces apoptosis in *Trichomonas vaginalis* *in vitro*. **International Journal of Reproductive BioMedicine**, v. 14, n. 11, p. 691, 2016.
- BALDEMIR, A.; KARAMAN, Ü.; ILGUN, S.; KAÇMAZ, G.; DEMIRCI, B. Antiparasitic efficacy of *Artemisia ludoviciana* Nutt. (Asteraceae) essential oil for *Acanthamoeba castellanii*, *Leishmania infantum* and *Trichomonas vaginalis*. 2018.
- BEDNARCZUK, V.O.; VERDAM, M.C.S.; MIGUEL, M.D.; MIGUEL, O.G. Teste *in vitro* e *in vivo* utilizados na triagem toxicológica de produtos naturais. **Visão Acadêmica**, v.11, n.2, p.43-50, 2010.

- BLANK, D. Investigação da citotoxicidade e atividade anti-viral dos extratos de plantas da família Lamiaceae. 2013. 84f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Faculdade de Química, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas.
- BRANDELLI, C. L. C.; VIEIRA, P. D. B.; MACEDO, A. J.; TASCA, T. Remarkable anti-trichomonas vaginalis activity of plants traditionally used by the Mbyá-Guarani indigenous group in Brazil. **BioMed research international**, v. 2013, 2013.
- CALZADA, F.; YÉPEZ-MULIA, L.; TAPIA-CONTRERAS, A. Effect of Mexican medicinal plant used to treat trichomoniasis on *Trichomonas vaginalis* trophozoites. **Journal of ethnopharmacology**, v. 113, n. 2, p. 248-251, 2007.
- CARGNIN, S.T. et al. Anti-*Trichomonas vaginalis* activity of *Hypericum polyanthemum* extract obtained by supercritical fluid extraction and isolated compounds. **Parasitology international**, v. 62, n. 2, p. 112-117, 2013.
- EL-SHERBINY, G. M.; EL SHERBINY, E. T. The Effect of Commiphora molmol (Myrrh) in Treatment of Trichomoniasis vaginalis infection. **Iranian Red Crescent medical journal**, v. 13, n. 7, p. 480, 2011.
- ELDIN, H. M. E.; BADAWEY, A. F. In vitro anti-*Trichomonas vaginalis* activity of Pistacia lentiscus mastic and Ocimum basilicum essential oil. **Journal of Parasitic Diseases**, v. 39, n. 3, p. 465-473, 2015.
- ELIZONDO-LUEVANO, J. H.; VERDE-STAR, J.; GONZÁLEZ-HORTA, A.; CASTRO-RÍOS, R.; HERNÁNDEZ-GARCÍA, M. E.; CHÁVEZ-MONTES, A. In vitro effect of methanolic extract of Argemone mexicana against *Trichomonas vaginalis*. **The Korean Journal of Parasitology**, v. 58, n. 2, p. 135, 2020.
- FAKHRIEH-KASHAN, Z.; ARBABI, M.; DELAVARI, M.; MOHEBALI, M.; HOOSHYAR, H. Induction of apoptosis by alcoholic extract of combination Verbascum thapsus and Ginger officinale on Iranian isolate of *Trichomonas vaginalis*. **Iranian journal of parasitology**, v. 13, n. 1, p. 72, 2018.
- FARIAS, A. et al. Nectandra as a renewable source for (+)- α -bisabolol, an antibiofilm and anti-*Trichomonas vaginalis* compound. **Fitoterapia**, v. 136, p. 104179, 2019.
- FENALTI, J. M. et al. Evaluation of inhibitory and antioxidant activities of free essential oils and nanoemulsions on trichomonas vaginalis. **Disciplinarum Scientia Naturais e Tecnológicas**, v. 21, n. 1, p. 139-153, 2020.
- FERRACIN, I.; OLIVEIRA, R. M. W. Corrimto vaginal: causa, diagnóstico e tratamento farmacológico. **Revista Infarma**, v. 17, n. 5, p. 6, 2005.
- HOBBS, M. M.; SEÑA, A. C. Modern diagnosis of *Trichomonas vaginalis* infection. **Sex Transm Infect**, v. 89, n. 6, p. 434-438, 2013.
- LIMA, M. C. L. D.; ALBUQUERQUE, T. V.; BARRETO NETO, A. C.; REHN, V. N. C. Prevalência e fatores de risco independentes a tricomoníase em mulheres assistidas na atenção básica. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 26, n.4, p.331-337, 2013.
- LOVATTO, P. A. et al. Meta-análise em pesquisas científicas: enfoque em metodologias. **Revista Brasileira de Zootecnia**, v. 36, p. 285-294, 2007.
- NEWMAN, D.J.; CRAGG, GORDON, M. Natural products as sources of new drugs over the 30 years from 1981 to 2010. **Journal of natural products**, v. 75, n. 3, p. 311-335, 2012.
- TOLEDO A. C. O. et al. Fitoterápicos: uma abordagem farmacotécnica. **Revista Lecta**, v. 21, n. 1/2, p. 7-13, 2003.
- XAVIER M.N. et al. Composição química do óleo essencial de Cardiopetalum calophyllum Schltdl. (Annonaceae) e suas atividades antioxidante, antibacteriana e antifúngica. **Rev Virt Quím**. v.8, p. 1433, 2016.