

## Pesquisando Compostos de Ocorrência Natural para Tratar Hipertensão

### Searching Naturally Occurring Compounds to Treat Hypertension

Diego Santos Souza<sup>1</sup> e Danilo Roman-Campos<sup>1</sup>

Laboratório de CardioBiologia, Departamento de Biofísica, Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP – Brasil  
Minieditorial referente ao artigo: O Efeito Anti-Hipertensivo de *Sauromatum Guttatum* Mediado por Efeitos Vasorrelaxante e Depressivos Miocárdicos

As doenças cardiovasculares (DCs) são a principal causa de morte em todo o mundo. De forma preocupante, aproximadamente 17,9 milhões de pessoas morreram de CDs em 2019, representando quase 32% das mortes globais. Além disso, quase três quartos das mortes por DC ocorrem em países de baixa e média renda, o que é um fator de risco para os brasileiros.<sup>1</sup> Existem vários mecanismos subjacentes envolvidos nas DCs, e a hipertensão é um contribuidor significativo. Hoje, estima-se que cerca de 1,28 bilhão de adultos com idade entre 30 e 79 anos tenham hipertensão no mundo. Além disso, estima-se que 60–70% da hipertensão em adultos seja atribuída à obesidade, associada à resistência à insulina, dislipidemia e síndrome metabólica.<sup>2</sup> Além disso, quase 50% dos adultos com hipertensão desconhecem sua condição e apenas 20% têm hipertensão sob controle.<sup>3</sup>

De acordo com o American College of Cardiology e a American Heart Association,<sup>4</sup> a pressão arterial normal (PA) é considerada quando a pressão arterial sistólica (PAS) é < 120 mm Hg e <80 mm Hg para a pressão arterial diastólica (PAD). A PA elevada é considerada quando a PAS é 120-129 e a PAD é <80 mm Hg. Os estágios 1 e 2 de hipertensão são considerados quando a PAS é 130-139 mm Hg ou > 140 mm Hg, respectivamente, ou PAD é 80-89 mm Hg ou > 90 mm Hg, respectivamente. Esses valores também seguem a diretriz brasileira mais recente para o diagnóstico de hipertensão.<sup>5</sup>

Os números nos mostram que a busca por novos compostos para amenizar a hipertensão é de grande importância para o tratamento de pacientes em todo o mundo. As terapias de reaproveitamento são uma possibilidade. Por exemplo, um estudo piloto recente demonstrou que uma única dose de infliximabe pode reduzir os níveis médios e de PAD imediatamente após sua infusão, em comparação com o placebo em pacientes com hipertensão. No entanto, nem todo paciente pode se beneficiar com esse tipo de terapia.<sup>6</sup>

Nesse cenário, os produtos naturais desempenham um

papel fundamental. A implementação de produtos naturais tem aumentado nas últimas décadas. Em um estudo de revisão aprofundado que cobriu produtos totalmente naturais como fontes de novos medicamentos, de 1981 a 2019 aprovado pela Food and Drug Administration, aproximadamente 1946 novos compostos foram aprovados para tratar doenças humanas. No âmbito dos anti-hipertensivos, foram autorizados 82 compostos naturais.<sup>7</sup> Porém, apesar do número crescente de compostos naturais autorizados, ainda é necessário encontrar novos compostos para o tratamento da hipertensão, uma vez que os pacientes não respondem a uma determinada classe de anti-hipertensivos ou não aderem ao tratamento.

Bibi et al.,<sup>8</sup> descrevem um novo extrato vegetal bruto de *Sauromatum guttatum* para tratamento experimental da hipertensão. No manuscrito, os autores avaliam o potencial de aplicação terapêutica do extrato vegetal no modelo animal clássico de hipertensão induzida por sal elevado em ratos (ratos DOCA-hipertensos). Seu estudo descobriu que animais hipertensos tratados diariamente por oito semanas com *S. guttatum* atenuaram significativamente a pressão arterial de uma maneira dependente da dose. Além disso, 300 mg/kg de *S. guttatum* tiveram um efeito anti-hipertensivo semelhante ao verapamil 15 mg/kg tratado durante o mesmo período. O uso de anéis aórticos isolados de ratos hipertensos favoreceu o relaxamento dependente da acetilcolina. É importante ressaltar que os anéis aórticos isolados de ratos hipertensos tratados por via oral com o extrato bruto de *S. guttatum*, na dose de 300 mg/kg por 28 dias teve uma potência semelhante sobre o efeito relaxante dependente de acetilcolina contra contrações induzidas por fenilefrina que foi observado nos animais controle. Curiosamente, os anéis aórticos isolados de animais hipertensos tratados com verapamil 15 mg/kg por 28 dias mostraram apenas uma melhora modesta no modelo experimental de hipertensão. Aparentemente, o mecanismo envolvido no efeito de relaxamento do *S. guttatum* inclui a ativação de receptores muscarínicos nas células endoteliais e a estimulação da produção de óxido nítrico. Além disso, o extrato bruto pode interagir com o canal de cálcio do tipo L encontrado nos anéis aórticos, o que também pode contribuir para o efeito anti-hipertensivo observado. Desta forma, estudos futuros devem isolar o principal agente antipertensivo presente no extrato bruto de *S. guttatum* para desvendar o seu potencial uso para o tratamento de hipertensão, inclusive em outros modelos experimentais.

Apesar do crescente número de produtos naturais aprovados como agentes terapêuticos, considerando a hipertensão, ainda é necessário encontrar novos compostos

### Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares; Hipertensão; Dieta; Produtos Biológicos; Mortalidade, Prevenção e Controle; *Sauromatum Guttatum*/uso terapêutico; Ratos.

#### Correspondência: Danilo Roman-Campos •

Rua Botucatu 862, ECB, 2 Andar. CEP 04023-062, Departamento de Biofísica, Escola Paulista de Medicina, UNIFESP, Vila Clementino, São Paulo, SP - Brasil  
E-mail: drcampos@unifesp.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20210869>

que atuem em doses baixas. Além disso, um composto natural pode ser útil para pacientes que não respondem a terapias convencionais ou que não aderem facilmente a determinado regime terapêutico. Como a hipertensão é um fator comum entre as DCs, os produtos naturais podem fornecer

um espectro de tratamento totalmente novo para vários pacientes. Assim, gostaríamos de destacar a importância dos produtos naturais e talvez estimular a busca de novos agentes terapêuticos (naturais) que atuem como anti-hipertensivos, fornecendo embasamento científico para seu uso.

## Referências

1. World Health Organization. (WHO) [Internet] {Cited in 2021 Jul 23}. Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
2. Kotchen TA. Obesity-Related Hypertension: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Management. *Am J Hypertens.* 2010;23(11):1170-8. <https://doi.org/10.1038/ajh.2010.172>
3. World Health Organization. (WHO). Internet [Cited in 2021 may12] Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>
4. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults external icon. *Hypertension.* 2018;71(19):e13–115.
5. Barroso Wks, Nadruz W, Bortolotto LA, Mota-Gomes MA, Brandão AA, Feitosa AD, et al. Diretrizes Brasileiras de Hipertensão Arterial – 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2021; 116(3):516-658.
6. Faria AP, Ritter A, Catharina A, Souza D, Naser P, Bertolo M, et al. Resistant Hypertensive Subjects: A Randomized, Double-Blind, PlaceboControlled Pilot Study. *Arq Bras Cardiol.* 2021;116(3):443-51.
7. Newman DJ, Cragg GM. Natural products as sources of new drugs over the nearly for decades from 01/1981 to 09/2019. *J Nat Prod.* 2020;83(3):770-83.
8. Bibi R, Salma U, Bashir K, Khan T, Sha AJ. Antihypertensive Activity of *Sauromatum guttatum* Mediated by Vasorelaxation and Myocardial Depressant Effects. *Arq Bras Cardiol.* 2021; 117(6):1093-1103.

