

Efeitos Cardiovasculares do Diterpeno Manool em Ratos Normotensos e Hipertensos

Cardiovascular Effects of the Diterpene Manool in Normotensive and Hypertensive Rats

Carlos Henrique Castro¹ e Carolina Nobre Ribeiro Pontes¹

Universidade Federal de Goiás,¹ Goiânia, GO - Brasil

Minieditorial referente ao artigo: Efeito do Diterpeno Manool sobre a Pressão Arterial e Reatividade Vascular em Ratos Normotensos e Hipertensos

A Organização Mundial da Saúde estima que as doenças cardiovasculares (DCVs) sejam a principal causa de morte no mundo, sendo responsáveis por 17,5 milhões de mortes por ano, número que deve ultrapassar 23,6 milhões até 2030.¹ Da mesma forma, no Brasil, as doenças do sistema circulatório causaram 30,68% do total de mortes em 2014.²

A hipertensão é quantitativamente o fator de risco mais importante para DCVs, como acidente vascular cerebral, infarto do miocárdio e insuficiência cardíaca.³ A prevalência global de hipertensão em adultos com 18 anos ou mais foi aproximadamente 22% em 2014. A alta incidência de hipertensão e outras DCVs também geram um importante problema econômico, pois são responsáveis por altas taxas de mortalidade e incapacidade na população economicamente ativa.³

É importante ressaltar que mesmo com a grande diversidade de medicamentos disponíveis atualmente, ainda existe um aumento na prevalência das DCVs. Isso enfatiza a importância de estudos com o objetivo de descobrir novas substâncias com efeitos anti-hipertensivos ou cardioprotetores, de baixo custo e poucos efeitos adversos. Nesse sentido, o potencial terapêutico de produtos derivados de plantas para DCVs foi documentado em estudos anteriores.⁴⁻⁶ De fato, alguns medicamentos já disponíveis comercialmente foram desenvolvidos a partir de substâncias encontradas anteriormente em plantas, como a digoxina, derivada da *D. lanata*, usada no tratamento da insuficiência cardíaca congestiva por muitas décadas, e a reserpina, derivada da *R. serpentina*, que foi um dos primeiros medicamentos utilizados no tratamento da hipertensão.⁵

Monteiro et al.,⁷ avaliaram o efeito do manool na pressão arterial no modelo animal de hipertensão renovascular dois rins um clipe (2K1C). O manool promoveu redução da

pressão arterial sistólica em ratos normotensos e hipertensos. O efeito encontrado em animais hipertensos foi, pelo menos em parte, mediado pela via do óxido nítrico, uma vez que o pré-tratamento com o inibidor não-específico da óxido nítrico sintase, L-NAME, atenuou o efeito anti-hipertensivo do manool. Além disso, o manool promoveu um aumento nos níveis plasmáticos de nitrito / nitrato (NOx) em ratos hipertensos, mas não nos normotensos. Esses dados sugerem uma possível diferença nos mecanismos de ação do manool entre animais normotensos e hipertensos. Infelizmente, os autores não mostraram se as mudanças na pressão arterial foram acompanhadas por alterações da frequência cardíaca. De forma interessante, os autores demonstraram que o manool parece atuar no endotélio vascular. Foi observado que o manool causou vaso-relaxamento somente nos anéis aórticos com endotélio intacto de ratos normotensos. Entretanto, não foram demonstrados os efeitos do manool na aorta de ratos hipertensos.

O manool pertence à classe dos compostos diterpênicos e é encontrado em maiores concentrações na espécie *Salvia officinalis*.⁸ Há poucos estudos que avaliaram o efeito do manool no sistema cardiovascular. Entretanto, muitos estudos experimentais e clínicos têm demonstrado alguns efeitos benéficos de várias classes de diterpenóides para DCVs.⁶ Os diterpenóides podem induzir relaxamento vascular e diminuir a pressão arterial sistólica em ratos espontaneamente hipertensos⁹ e diurese e natriurese em ratos normotensos.¹⁰ Estudos clínicos demonstraram que esteviosídeo administrado por via oral reduz a pressão arterial sistólica e diastólica.¹¹ Além disso, a administração intravenosa de diterpeno forskolina do tipo labdano reduz a pressão arterial diastólica e melhora a função ventricular esquerda em pacientes com miocardiopatia.¹²

Esses estudos apontaram os diterpenóides como um alvo potencial para o desenvolvimento de novos agentes terapêuticos cardiovasculares. Corroborando com estes estudos, Monteiro et al.,⁷ demonstraram que o manool, um diterpenóide labdano, também apresenta algumas ações benéficas no sistema cardiovascular. Além disso, este estudo fornece informações sobre os mecanismos de ação gerados pelo manool que podem servir de base para estudos futuros visando o desenvolvimento de novos fármacos para o tratamento das DCVs. Entretanto, novos estudos experimentais, incluindo outros modelos animais e estudos clínicos são essenciais para confirmar esta hipótese.

Palavras-chave

Doenças Cardiovasculares; Hipertensão; Ratos; Plantas; Diterpeno Manool; Plantas Medicinais.

Correspondência: Carlos Henrique Castro •
Departamento de Ciências Fisiológicas, ICB II, Universidade Federal de Goiás, Campus II. CEP 74001-970, Goiânia, GO - Brasil
E-mail: castro@ufg.br

DOI: <https://doi.org/10.36660/abc.20200552>

Referências

1. World Health Organization. (WHO) World health statistics 2018: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals. [Internet]. [Cited in 2018 mar 12]. https://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2018/en/
2. Brasil. Ministério da Saúde. DATASUS. Indicadores de Mortalidade [Internet]. [Citado em 2020 abr 12] Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2011/matriz.htm#demog>
3. World Health Organization. (WHO.) Global status report on noncommunicable diseases. Geneva;2014.
4. Chatterjee C, Gleddie S, Xiao C-W. Soybean Bioactive Peptides and Their Functional Properties. *Nutrients*. 2018 Sep 1;10(9):1211.
5. Mashour NH, Lin GI, Frishman WH. Herbal Medicine for the Treatment of Cardiovascular Disease. *Arch Intern Med*. 1998;158(20):2225-34.
6. Tirapelli CR, Ambrosio SR, de Oliveira AM, Tostes RC. Hypotensive action of naturally occurring diterpenes: A therapeutic promise for the treatment of hypertension. *Fitoterapia*. 2010;81(7):690-702.
7. Monteiro ASN, Campos DR, Albuquerque AAS, Evora PRB, Ferreira LG, Celotto AC. Effect of Diterpene Manool on the Arterial Blood Pressure and Vascular Reactivity in Normotensive and Hypertensive Rats. *Arq Bras Cardiol*. 2020; 115(4):669-677.
8. Caniard A, Zerbe P, Legrand S, Cohade A, Valot N, Magnard J-L, et al. Discovery and functional characterization of two diterpene synthases for sclareol biosynthesis in *Salvia sclarea* (L.) and their relevance for perfume manufacture. *BMC Plant Biol*. 2012;12(1):119.
9. Bardai S El, Lyoussi B, Wibo M, Morel N. Pharmacological evidence of hypotensive activity of *marrubium vulgare* and *foeniculum vulgare* in spontaneously hypertensive rat. *Clin Exp Hypertens* 2001;23(4):329-43.
10. Melis MS, Sainati AR. Effect of calcium and verapamil on renal function of rats during treatment with stevioside. *J Ethnopharmacol*. 1991;33(3):257-62.
11. Ferri LAF, Alves-Do-Prado W, Yamada SS, Gazola S, Batista MR, Bazotte RB. Investigation of the antihypertensive effect of oral crude stevioside in patients with mild essential hypertension. *Phyther Res*. 2006;20(9):732-6.
12. Schleppe M, Thormann J, Mitrovic V. Cardiovascular effects of forskolin and phosphodiesterase-III inhibitors. *Basic Res Cardiol*. 1989 84(1):197-212.

