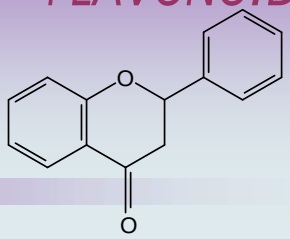
FLAVONOIDES

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

FLAVONOIDES



- Compostos com estrutura difenilpropano
- cor amarelada das flores
- diminuem a permeabilidade e fragilidade capilares
- localização:
  - formas glicosídicas: vacúolos
  - formas metiladas ou aciladas: cera cuticular

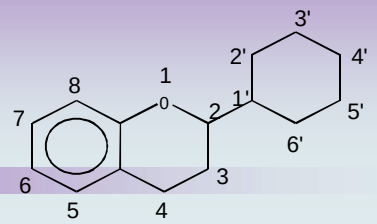
Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

FUNÇÕES DOS FLAVONOIDES NAS PLANTAS

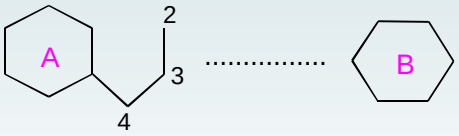
- Proteção dos vegetais contra luz UV e visível
- proteção contra insetos, fungos, vírus e bactérias
- atração de animais, para polinização
- Antioxidantes

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

FLAVONOIDES

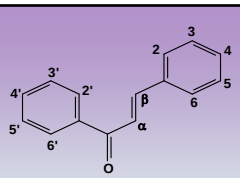


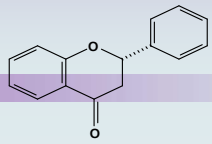
2-FENILBENZOPIRANO

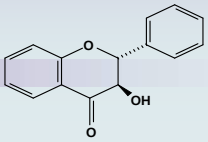


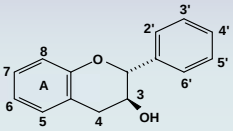
2 - FLAVONOIDE
3 - ISOFLAVONOIDE
4 - NEOFLAVONOIDE

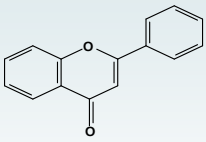
Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

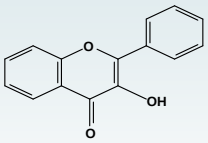


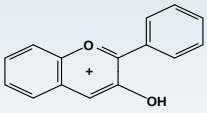


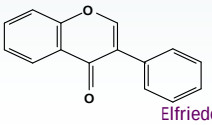


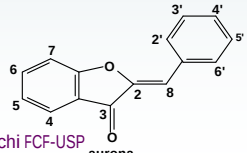








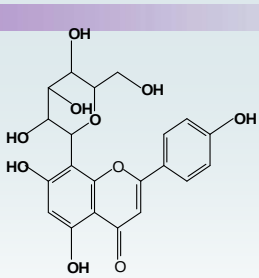




Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

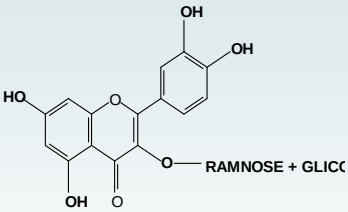
FLAVONOIDES

C-GLICÓSIDO



VITEXINA

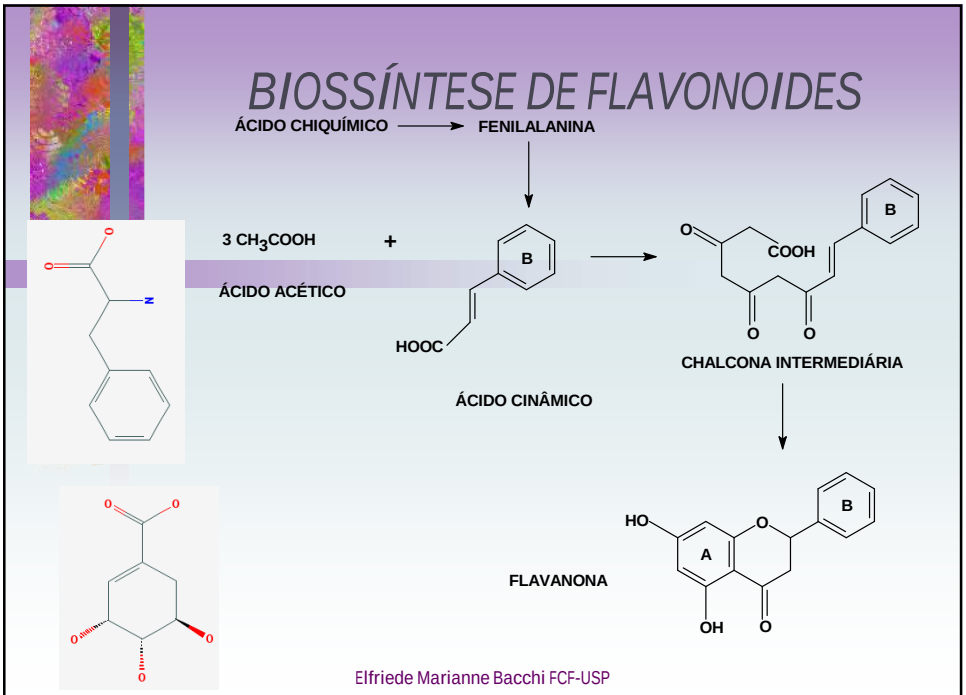
O-GLICÓSIDO



RUTINA

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

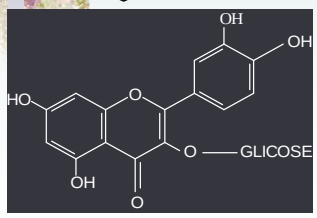
BIOSSÍNTESE DE FLAVONOIDES



Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

BIODISPONIBILIDADE ABSORÇÃO

INTESTINO DELGADO → ROTA 1



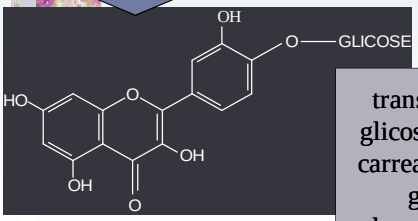
QUERCETINA-3-GLICOSE

deglicosilação pela enzima lactase florizina hidrolase → difusão passiva das agliconas através da camada de enterócitos

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

BIODISPONIBILIDADE ABSORÇÃO

INTESTINO DELGADO → ROTA 2



QUERCETINA-4'-GLICOSE

transporte ativo dos glicosídeos através do carreador intestinal D-glicose sódio dependente (SGLT1) → deglicosilação subseqüente, através de β-glicosidase citosólica

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

BIODISPONIBILIDADE ABSORÇÃO

INTESTINO GROSSO

- Glicosídeos flavonoídicos (como administrados)
- Glicuronídeos (excretados pela bile)

• hidrolisados pelas enzimas da microflora em agliconas
• metabolizados em ácidos fenólicos → Absorvidos no cólon

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

FLAVONÓIDES
PROPRIEDADES FÍSICAS E QUÍMICAS

PROPRIEDADES FÍSICAS

- GLICOSÍDEOS: SOLÚVEIS EM METANOL, ACETATO DE ETILA
- GENINAS: SOLÚVEIS EM ÉTER ETÍLICO

PROPRIEDADES QUÍMICAS

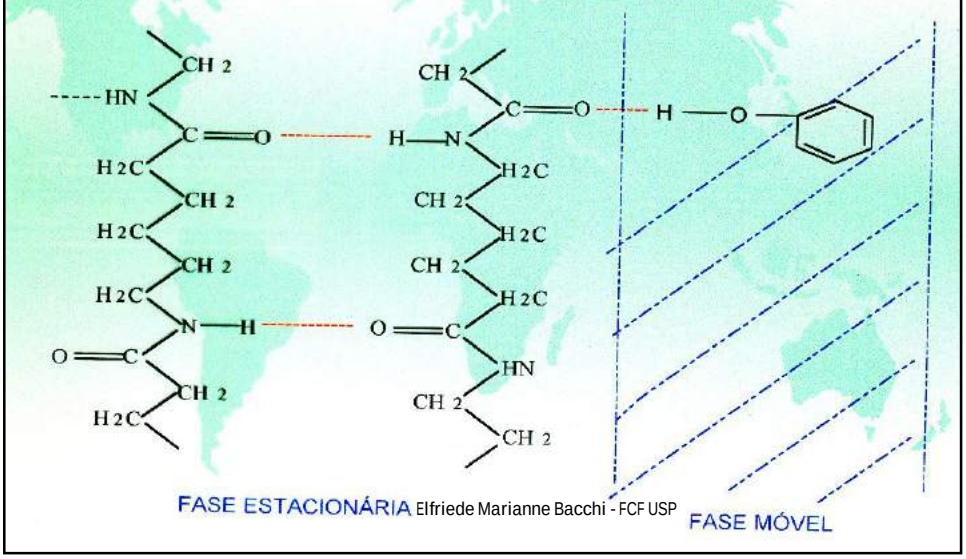
- HIDRÓLISE
- REAÇÕES DE COLORAÇÃO

EXTRAÇÃO E PURIFICAÇÃO

- CROMATOGRAFIA EM POLIAMIDA

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

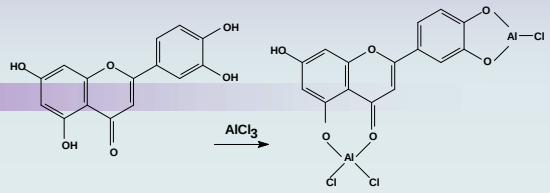
CROMATOGRAFIA POLIAMIDA



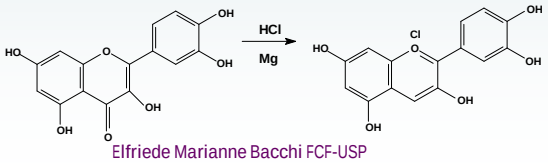
Elfriede Marianne Bacchi - FCF USP

REAÇÕES DE FLAVONOIDES

REAÇÃO COM CLORETO DE ALUMÍNIO

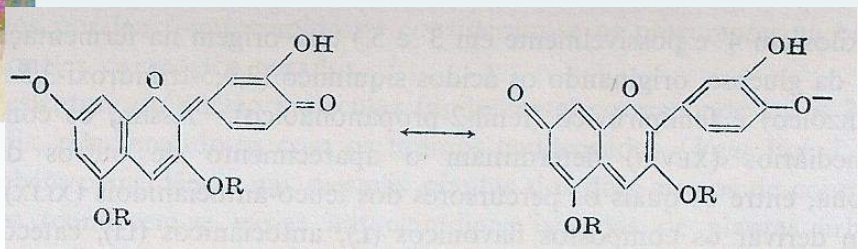


REAÇÃO DE SHINODA (REAÇÃO DA CIANIDINA)



FLAVONOIDES

- Reação com hidróxido alcalino



FLAVONOIDES
ATIVIDADE FARMACOLÓGICA

- DIMINUIÇÃO DA PERMEABILIDADE CAPILAR
  - INATIVAÇÃO DA CATECOL-O-METILTRANSFERASE
- ANTI-INFLAMATÓRIO
- ANTIÚLCERA
- ANTIESPASMÓDICO

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

FLAVONOIDES
ATIVIDADE FARMACOLÓGICA

- ANTIMICROBIANO
- ANTITUMORAL
- HORMONAL
- PROTEÇÃO CONTRA ATEROSCLEROSE
- ANTITROMBÓTICO

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

FAVEIRO

Dimorphandra mollis Benth.

FAMÍLIA:

Leguminosae

LOCALIZAÇÃO:

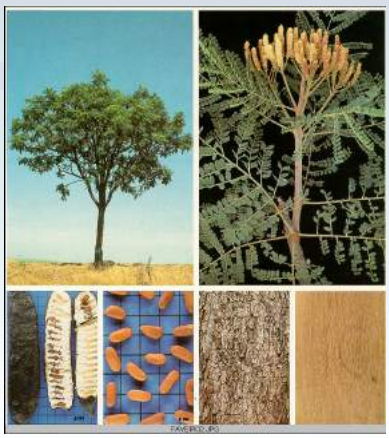
Minas Gerais,

São Paulo,

Mato Grosso

PARTE UTILIZADA:

fruto



Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

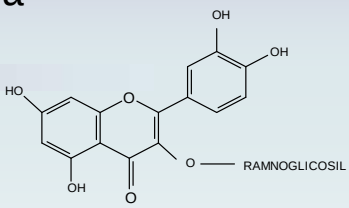
FAVEIRO

Dimorphandra mollis Benth.

PRINCÍPIO ATIVO: rutina

TEOR DE FLAVONOIDES:

10% de rutina



AÇÃO FARMACOLÓGICA:

diminuição da fragilidade capilar e aumento da resistência dos vasos

USOS: hemorróidas, varizes

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Castanha da Índia

Aesculus hippocastanum L.

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Castanha da Índia

Aesculus hippocastanum

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Castanha da Índia

Aesculus hippocastanum

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

CASTANHA DA ÍNDIA

Espécie: *Aesculus hippocastanum* L.

Família: Sapindaceae

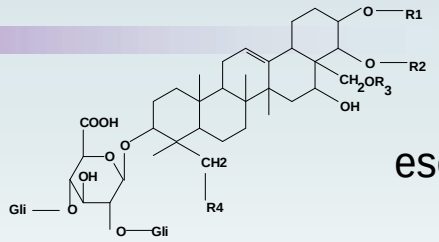
Parte usada: sementes

Ação farmacológica: diminuição de permeabilidade capilar; aumento da resistência dos vasos

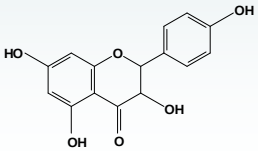
Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

CASTANHA DA ÍNDIA

princípios ativos: saponinas e flavonoides



escina



canferol

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Glycyrrhiza glabra L.

ALCAÇUZ

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

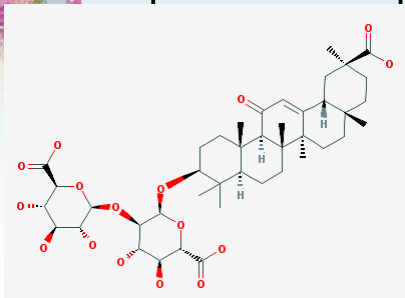
ALCAÇUZ

Espécie: *Glycyrrhiza glabra* L.

Família: Fabaceae

Parte usada: raízes e rizomas

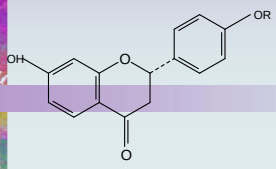
Princípios ativos: saponinas e flavonóides



GLICIRRIZINA

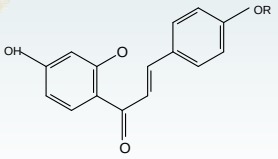
Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Glycyrrhiza glabra L. ALCAÇUZ



LIQUIRITINA: R=GLICOSIL

LIQUIRITIGENINA: R=H



ISOLIQUIRITINA: R=GLICOSIL

ISOLIQUIRITIGENINA: R=H

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

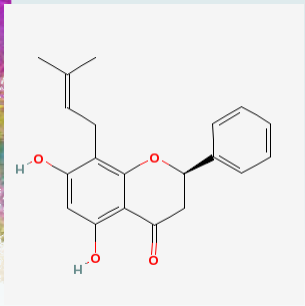
Glycyrrhiza glabra L.

AÇÃO FARMACOLÓGICA

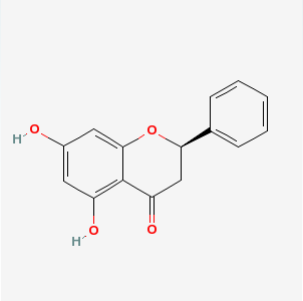
- Anti-inflamatória
  - glicirrizina (ação semelhante à corticosterona)
  - Flavonóides: glabranina
    galangina
    pinocembrina
    - Sem apresentar toxicidade
    - Sem efeito ulcerogênico
- antiespasmódica
- antiúlcera

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Glycyrrhiza glabra L.



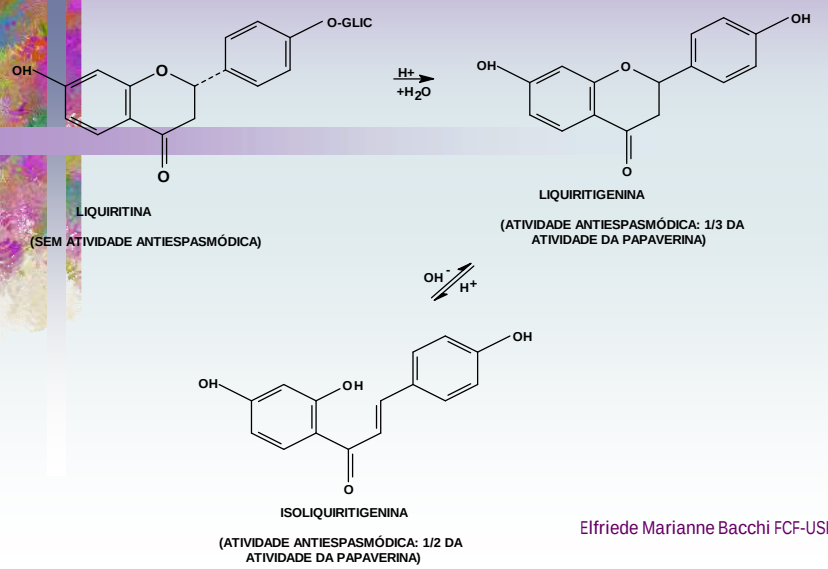
GLABRANINA



PINOCEMBRINA

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

ATIVIDADE ANTIESPASMÓDICA DO ALCAÇUZ



LIQUIRITINA

(SEM ATIVIDADE ANTIESPASMÓDICA)

LIQUIRITIGENINA

(ATIVIDADE ANTIESPASMÓDICA: 1/3 DA ATIVIDADE DA PAPAVERINA)

ISOLIQUIRITIGENINA

(ATIVIDADE ANTIESPASMÓDICA: 1/2 DA ATIVIDADE DA PAPAVERINA)

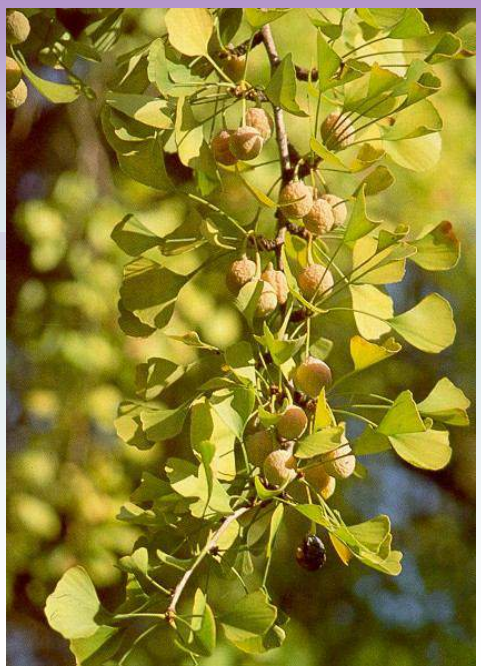
Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Ginkgo biloba L.

- FAMÍLIA
  - GINKGOACEAE
- Árvore de até 30m
- PARTE UTILIZADA
  - FOLHA

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Ginkgo biloba L.

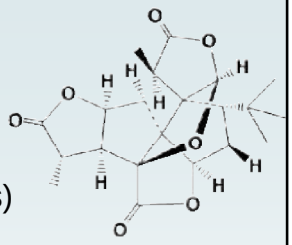


Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

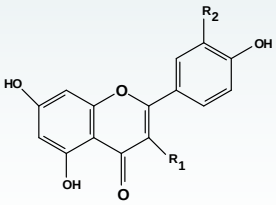
Ginkgo biloba L.

PRINCÍPIOS ATIVOS

- GINKGOLÍDEOS (diterpenolactonas)
- Glicosídeos flavonoídicos



Ginkgolide A



R1	R2	
OH	OH	QUERCETINA
OH	OCH3	ISORAMNETINA
H	OH	LUTEOLINA

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Ginkgo biloba

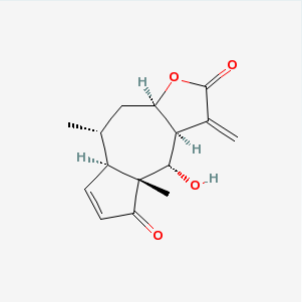
- AÇÃO FARMACOLÓGICA
  - VASODILATADOR CEREBRAL 1
- USOS
  - ESTADO DEPRESSIVO, PRINCIPALMENTE, EM IDOSOS

Arnica montana L.

- **Parte usada:**
  - inflorescência
- **Princípios ativos:**
  - sesquiterpenolactonas
  - flavonóides
  - saponinas
  - arnicina
- **Ação farmacológica:**
  - Anti-inflamatório

Arnica montana L.

- PRINCÍPIOS ATIVOS ANTI-INFLAMATÓRIOS
  - SESQUITERPENOLACTONAS
    - HELENALINA
    - 11,13-DI-HIDROELENALINA
    - CHAMISSONOLÍDEO



ATIVIDADE FARMACOLÓGICA

– HELENALINA INIBE A ATIVAÇÃO DO FATOR DE TRANSCRIÇÃO NF-κB

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Calendula officinalis L.

Asteraceae

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Calendula officinalis L.

- PRINCÍPIOS ATIVOS
  - TRITERPENOS
  - FLAVONOIDES
- ATIVIDADES
  - ANTI-INFLAMATÓRIA
  - ANTIPIRÉTICA
  - ANTITUMORAL
  - CICATRIZANTE

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Matricaria chamomilla L.

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

CAMOMILA
Matricaria chamomilla L.

Família: Compositae

Parte usada: inflorescência

Princípios ativos:

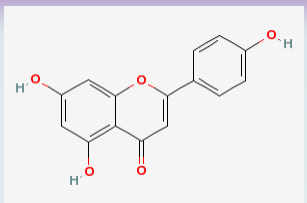
- óleo essencial
- flavonoides (apigenina)

Ação farmacológica:

- anti-inflamatória
- antiespasmódica
- antiúlcera (bisabolol)

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

APIGENINA

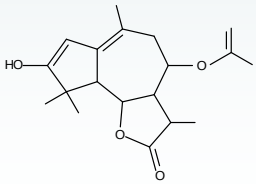


- Inibiu a síntese de prostaglandinas, induzida por IL-1
- Inibiu a produção de IL-6 e IL-8, induzida por TNF-α
- Bloqueou a aderência de leucócitos às células endoteliais
- Inibiu a liberação de histamina (atividade semelhante à quercetina)

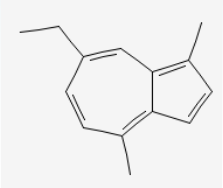
Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

CAMAZULENO

- Atividade anti-inflamatória *in vitro*
- Inibiu a síntese de leucotrieno



MATRICINA



Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Matricaria chamomilla L.

- Extratos de camomila e suas frações apresentaram atividade anti-inflamatória em ratos
- Misturas de flavonóides e matricina apresentaram a mesma atividade em diversos modelos animais

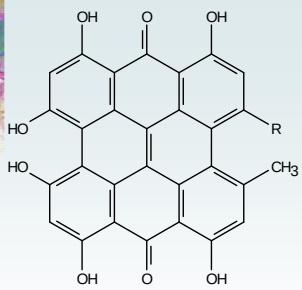
Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

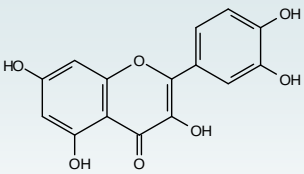
Hypericum perforatum L.

Hypericaceae

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Hypericum perforatum
ERVA DE SÃO JOÃO





R=CH_3= HIPERICINA

R=CH_2OH= PSEUDOIPERICINA

QUERCETINA

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Hypericum perforatum L.

- AÇÃO FARMACOLÓGICA
  - ANTIDEPRESSIVO
- USOS
  - EM DEPRESSÕES LEVES
- EFEITOS COLATERIAS
  - FOTOSENSSIBILIZAÇÃO

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Passiflora incarnata L.

MARACUJÁ

PARTE USADA ⇒ FOLHA

ATIVIDADE FARMACOLÓGICA ⇒

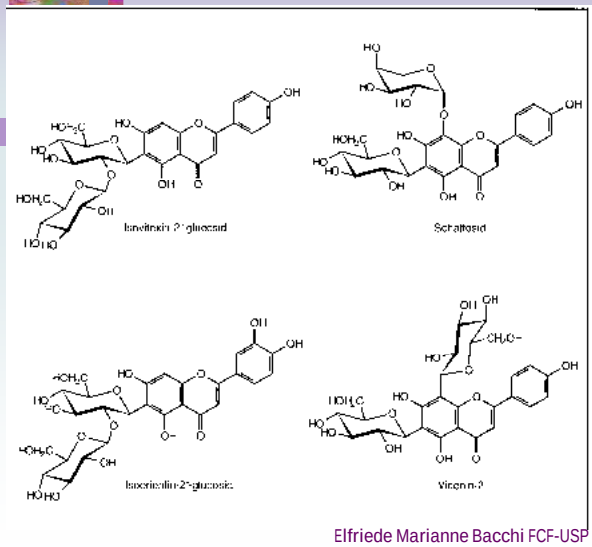
DEPRESSOR DO SNC

USO ⇒

CALMANTE

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

MARACUJÁ



PRINCÍPIOS ATIVOS

- ALCALOIDES
- FLAVONOIDES

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

DROGAS VEGETAIS HEPATOPROTETORAS, COLERÉTICAS E COLAGOGAS

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Cynara scolymus L.

Asteraceae

ALCACHOFRA

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Cynara scolymus L.

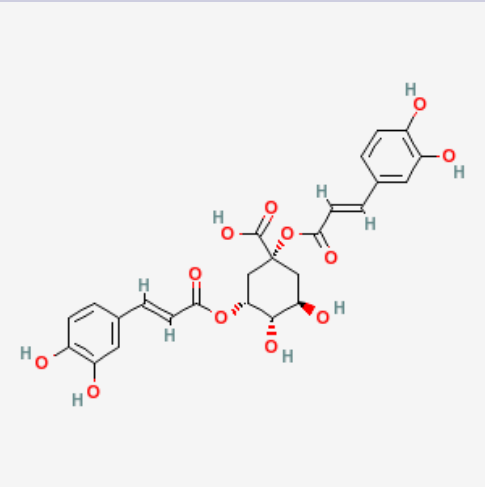
- Ensaios *in vitro* e *in vivo* de extratos de folhas de alcachofra
- Atividades
  - Antioxidante
  - Hepatoprotetora
  - Colerética
  - Inibição da biossíntese de colesterol e da oxidação de LDL

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Cynara scolymus L.

Princípios ativos

Cinarina
Flavonoides
Taninos
Ácido clorogênico
Ácido cafeico

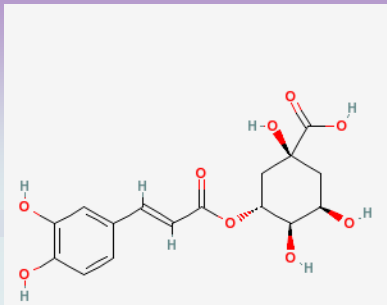


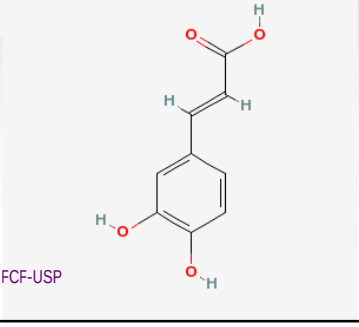
Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Cynara scolymus L.

Princípios ativos

Cinarina
Flavonoides
Taninos
Ácido clorogênico
Ácido cafeico





Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

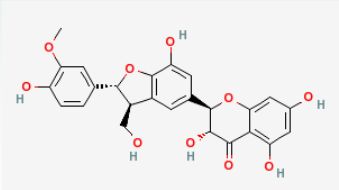
Silybum marianum (L.) Gaertn.

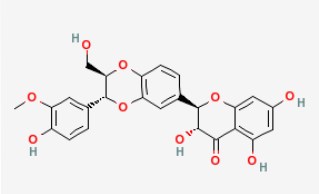
- Família ➪ Compositae
- Parte usada ➪ frutos

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Silybum marianum (L.) Gaertn.

- Princípios ativos: flavolignanas
- silimarina
  - Silibina
  - Silicristina





Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Silybum marianum (L.) Gaertn.

- Ação farmacológica
  - Silimarina inibiu hapatotoxicidade induzida por uma série de agentes, em hepatócitos
  - Silibina estimulou a biossíntese de RNA hepático, *in vitro* e *in vivo* (em ratos), através da ligação a um subunidade da RNA polimerase

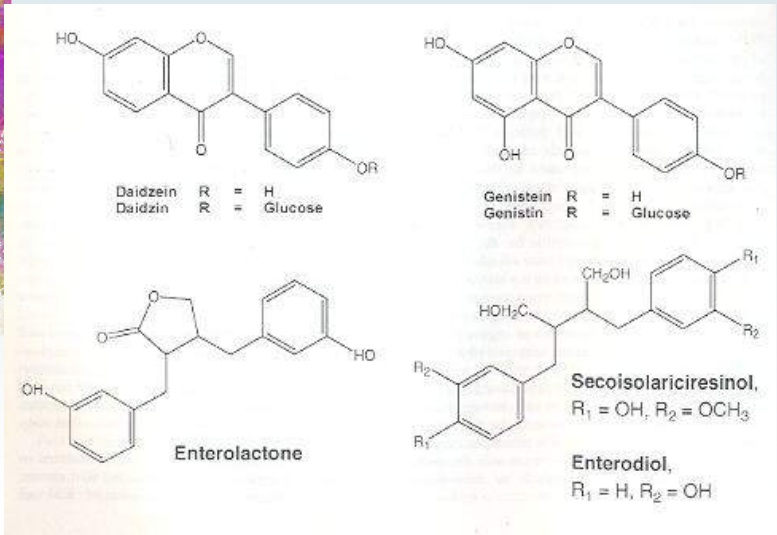
Silimarina

- Absorvida oralmente
- Antioxidante
- Anti-inflamatória
- Imunomoduladora
- Silimarina usada em pacientes com cirrose e hepatite crônica

DROGAS VEGETAIS QUE ATUAM NO SISTEMA REPRODUTOR

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

FITOESTRÓGENOS



Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

FITOESTRÓGENOS

- Ligam-se fracamente aos receptores de estrógenos ⇨ atuando como agonistas ou antagonistas
- Efeito antiestrogênico ⇨ em ambiente altamente estrogênico ⇨ mulheres na pré-menopausa
- Efeito estrogênico ⇨ pouco estrógeno ⇨ mulheres na pós-menopausa
- Estimulação dos receptores é mais fraca em relação ao estradiol

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

FITOESTRÓGENOS

- Receptores de estrogênio
  - α ⇨ rins, hipófise
  - β ⇨ ossos, próstata, cérebro, órgãos reprodutores
- Isoflavonas ligam-se com maior facilidade a receptores β

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

FITOESTRÓGENOS

- Tempfer e colaboradores, em 2007, realizaram 6 revisões e meta-análises de 25 ensaios controlados, randomizados
  - OBJETIVO ⇨ levantamento do uso de fitoestrógenos para o tratamento da síndrome do climatério

FITOESTRÓGENOS

CONCLUSÃO

- baseado em evidências, fitoestrógenos só devem ser utilizados em mulheres apresentando sintomas vasomotores considerados normais na menopausa
- Nenhum dos compostos investigados provou proteger contra
  - Câncer de mama
  - Fratura óssea
  - Doenças cardiovasculares

Vitex agnus-castus L.

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Vitex agnus-castus L.

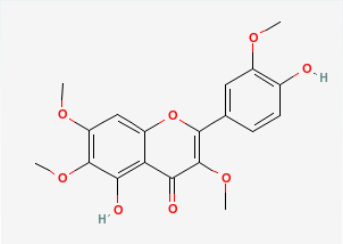
- FAMÍLIA Lamiaceae
- Arbusto do Mediterrâneo
- PARTE USADA frutos secos, com 0,5cm, 4 sementes, sabor amargo, odor aromático, lembrando pimenta
- HISTÓRICO Idade Média: utilizado para diminuir a libido

Mönchspfeffer pimenta dos monges

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

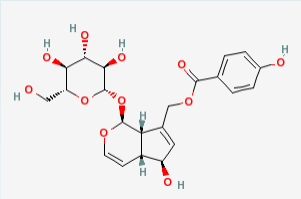
Vitex agnus-castus L.

- PRINCÍPIOS ATIVOS
  - Óleo essencial 0,5%
  - Casticina

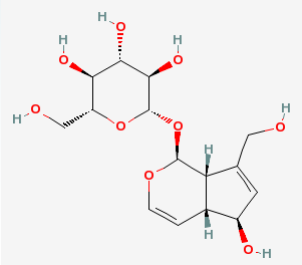


Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Vitex agnus-castus L.



- agnosídeo
  - (iridóide)



- aucubina

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

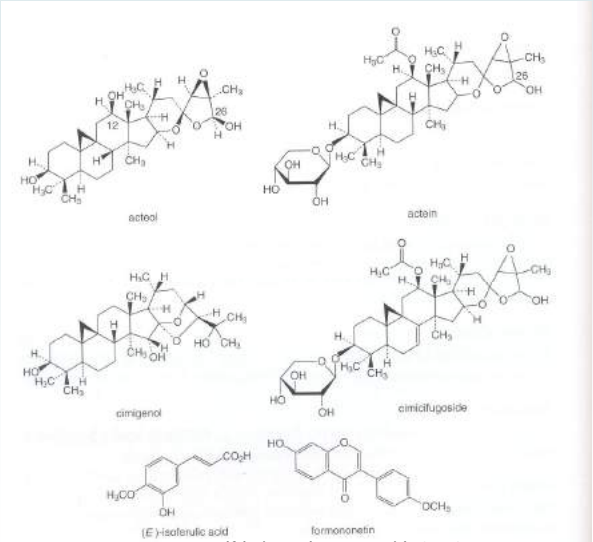
Actaea racemosa L.

Actaea racemosa L.

(*Cimicifuga racemosa* (L.) Nutt.)

- Black cohosh
- FAMÍLIA ⇨ Ranunculaceae
- ORIGEM ⇨ leste da América do Norte
- Erva de 1 a 1,5m de altura
- PARTE USADA ⇨ raízes e rizomas

Actaea racemosa L.



Actaea racemosa L.

- Preparações a partir dos rizomas parecem ser seguras ???
- Alternativa efetiva para a terapia de reposição com estrógenos
- Para pacientes com contra-indicações para a terapia de reposição hormonal

Cimicifuga racemosa (L.) Nutt.
TOXICIDADE

Farmacovigilância

Alertas Federais de Farmacovigilância
Brasília, 26 de julho de 2006
Alerta SNVS/Anvisa/Nuvig/Ufarm nº 2, de 26 de julho de 2006

CIMICIFUGA RACEMOSA E RISCO DE HEPATOTOXICIDADE
A Unidade de Farmacovigilância informa que a Agência Européia para a Avaliação de Medicamentos (EMEA) divulgou um alerta sobre a conexão potencial entre produtos fitoterápicos contendo Cimicifuga racemosa (cohosh negro) e hepatotoxicidade.

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Trifolium pratense L.

- HISTÓRICO
- Carneiros na Austrália, que se alimentavam de folhas de trevo (*Trifolium*) eram menos férteis
- Décadas após, verificada a atividade de isoflavonas, que competem com o estradiol pelo receptor

Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

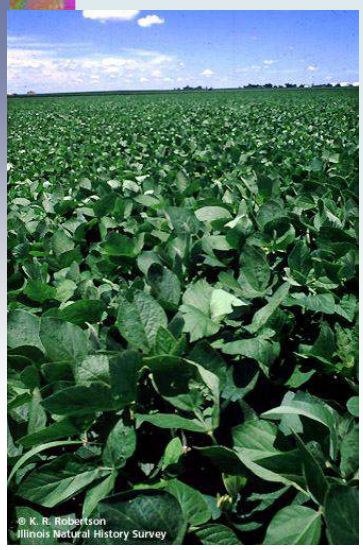
Trifolium pratense L.

Trifolium pratense L.

Red clover

- FAMÍLIA ⇨ Fabaceae
- ORIGEM ⇨ Europa
- PARTE USADA ⇨ folhas
- PRINCÍPIOS ATIVOS ⇨ isoflavonas

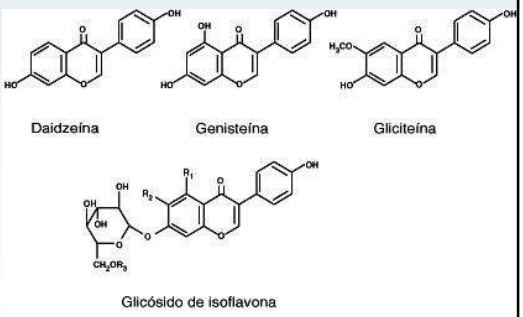
Glycine max (L.) Merr.

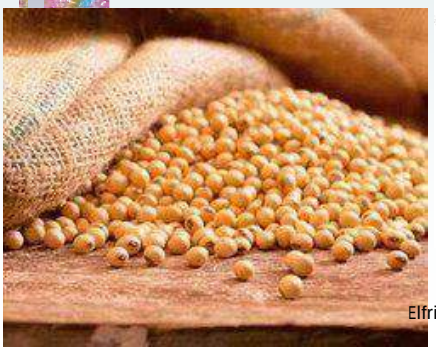


Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Glycine max (L.) Merr.

Fabaceae



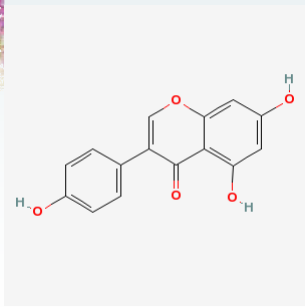
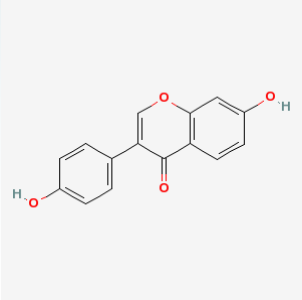


Elfriede Marianne Bacchi FCF-USP

Glycine max

- FAMÍLIA ⇨ Fabaceae
- PRINCÍPIOS ATIVOS
  - ISOFLAVONAS

GENISTEINA



DAIDZEINA