



Instituto de Biociências – USP  
Departamento de Botânica  
Recursos Econômicos Vegetais

*Plantas Medicinais e  
Tóxicas: fármacos,  
aplicações e  
bioprospecção*



*Catharanthus roseus*



*Abrus precatorius*



*Nerium oleander*  
"espirradeira"



*Digitalis purpurea*

Cornigó-ninguém-pode

-2019-

Maria Luiza Faria Salatino

## PLANTAS MEDICINAIS

DESDE A ANTIGUIDADE ATÉ CEM ANOS ATRÁS, AS PLANTAS FORAM O PRINCIPAL RECURSO PARA O TRATAMENTO E ALÍVIO DOS PROBLEMAS DE SAÚDE.

- ANIMAIS SELVAGENS UTILIZAM PLANTAS QUANDO TÊM PROBLEMAS DE SAÚDE.
- PROVAVELMENTE, POPULAÇÕES HUMANAS DE ÉPOCAS BEM ANTERIORES À ANTIGUIDADE JÁ USAVAM PLANTAS MEDICINAIS.

- Testemunho mais antigo: 60.000 a.C. – Homem de Neanderthal: jazigo arqueológico de Shanidar (atual Iraque) – restos de pólen de plantas medicinais.
- 4.000 a.C. – sumérios / 2.000 a.C. – babilônios — utilizavam as plantas como fontes de cura.
- 2.900 a.C. - “Tratado de Plantas Medicinais do Imperador Shen Nung”. – **PAI DA MEDICINA CHINESA.**
- 1600 a.C. - Papiro de Ebers - Georg Ebers (1893) – (em exibição no Museu de Leipzig) — 20 m de comprimento e 30 cm de largura; **700 fórmulas (mágicas).**
- *Hipócrates (460-377 a.C.)* – **PAI DA MEDICINA - *Corpus Hippocraticus***
- *Teofrasto (373-287 a.C.)* – **PAI DA BOTÂNICA** - *Historia plantarum [História das plantas]*  
*De causis plantarum [Sobre as causas das plantas]*
- *Dioscórides (40-90 d.C)* - **Fundador da Farmacognosia *De Materia Medica***  
700 plantas, 35 fármacos de origem animal e 90 de origem mineral — **1000 medicamentos**  
**130** já apareciam no *Corpus Hippocraticus*

## AS PLANTAS MEDICINAIS CONTINUAM SENDO IMPORTANTES

**FITOTERAPIA** – campo em amplo crescimento no ocidente. Sempre foi muito valorizado no oriente - Medicina Tradicional Chinesa, Medicina Ayurvédica (Índia).

**COSMETOLOGIA** – as indústrias estão usando em escala crescente produtos naturais em suas formulações.

## O que é uma planta medicinal?

Segundo a OMS (1998) – “todo e qualquer vegetal que possui, em um ou mais de seus órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semi-sintéticos”.



Canela



Digitalis



Vinca



Dioscorea



Alcaçuz



### Exemplos:

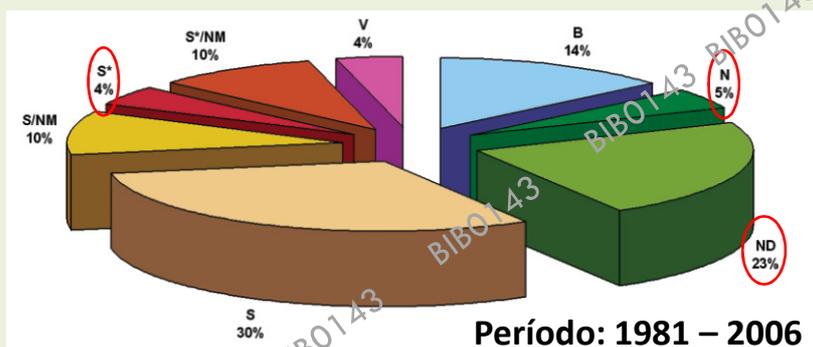
Alcaloides

Óleos voláteis

Saponinas

Glicosídeos cardioativos

## NOVOS FÁRMACOS



"B" - biomolécula, geralmente um peptídeo ou proteína.

"N" - produto natural.

"ND" - derivado de um produto natural tendo sofrido uma modificação semi-sintética.

"S" - substância totalmente sintética obtida por triagem aleatória ou modificação de um agente existente.

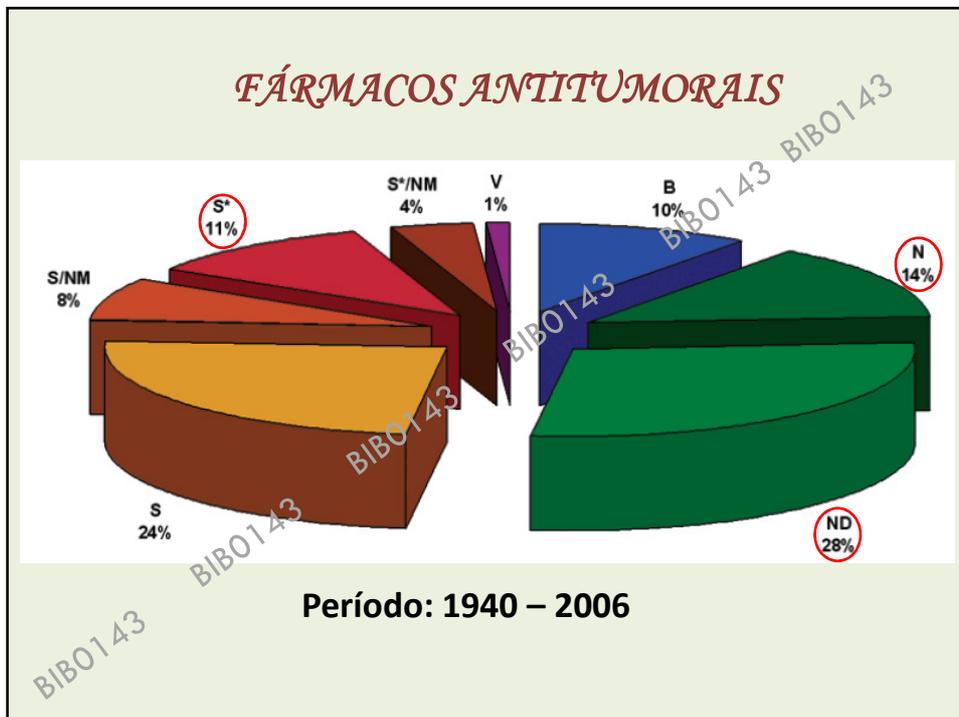
"S\*" - substância obtida por síntese total, mas com um grupo oriundo de um produto natural.

"V" - vacina.

"NM" - substância que imita a ação de um produto natural.

David J. Newman and Gordon M. Cragg. Natural Products as Sources of New Drugs over the Last 25 Years. J. Nat. Prod. 2007, 70, 461-477

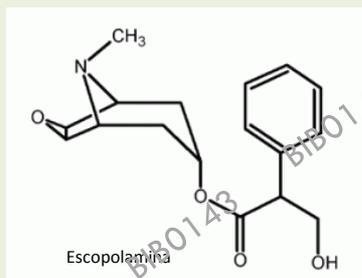
indication	total	B	N	ND	S	S*/NM	S*	S*/NM	V
analgesic	16		1		11	2	2		
anesthetic	5				5				
anti-Alzheimer's	4		1			3			
anti-Parkinsonism	12			2	1	5			4
antiallergic	16		1	3	12				
antianginal	5				5				
antiarrhythmic	16		1		13				
antiarthritic	15	5		1	3	6			
antiasphyctic	14	1		3	2	6			
antibacterial	109		10	64	23				
anticancer	100	17	9	25	18	12	11		11
anticoagulant	17	4		13					2
antidepressant	22				7	13			2
antidiabetic	32	18	1	4	4	4			8
antidementia	10				1	1			1
antiepileptic	11			2	6		2		
antifungal	29	1		3	22				3
antiglaucoma	13			4			1		
antihistamine	12				12				
antihyperprolactinemia	4			4					
antihypertensive	77			2	27	14	2		32
antiinflammatory	51	1		13	37				7
antimigrane	10						1		
antiobesity	4			1		3			
antiparasitic	14		2	5	4		2		1
antipsoriatic	7	2		3			1		
antipsychotic	7				3				2
antithrombotic	28	13	1	3	2	5			2
antitumor	32	1	1	3	18				
antiviral	78	12		2	7	1	20		25
anxiolytic	10				8				
benign prostatic hypertrophy	4		1	1	1				
bronchodilator	8			2	2				6
calcium metabolism	17			8	8	1			
cardiotonic	13			3	2	3			5
chelator & antidote	5				4	1			
contraception	7			7					
diuretic	5				4	1			
gastroprokinetic	4				1	2			1
hematopoiesis	6								
hemophilia	11								
hormone	22			10					
hormone replacement therapy	8			8					
hypocytic	13				12				
hypocholesterolemic	14		3	1	2				5
hypolipidemic	8		1		7				
immunomodulator	4	2		1					
immunostimulant	10	4	3	2	1				
immunosuppressant	12	4	5	3					4
male sexual dysfunction	4								
multiple sclerosis	4	3					1		
muscle relaxant	10			4	2	1	3		
neuroleptic	9				1	6			2
neotropic	8			3	5				
osteoporosis	4	2		1	1				
platelet aggregation inhibitor	4			3					
respiratory distress syndrome	6	3	1		1	1			
urinary incontinence	4				2	2			
vasodilator	5			2	1				
vitamin	5	2		2					
grand total	1010	124	43	232	310	108	47	107	39



## FÁRMACO

Substância pura, quimicamente definida.

EXEMPLO: *ESCOPOLAMINA*



Antiespasmódico - úlcera do estômago e duodeno, cólicas.



Boehringer  
(1952)



*Duboisia myoporoides*  
"corticeira"

Solanaceae – nativa da Austrália

## PRINCÍPIO ATIVO

CONJUNTO DE SUBSTÂNCIAS DOS VEGETAIS,

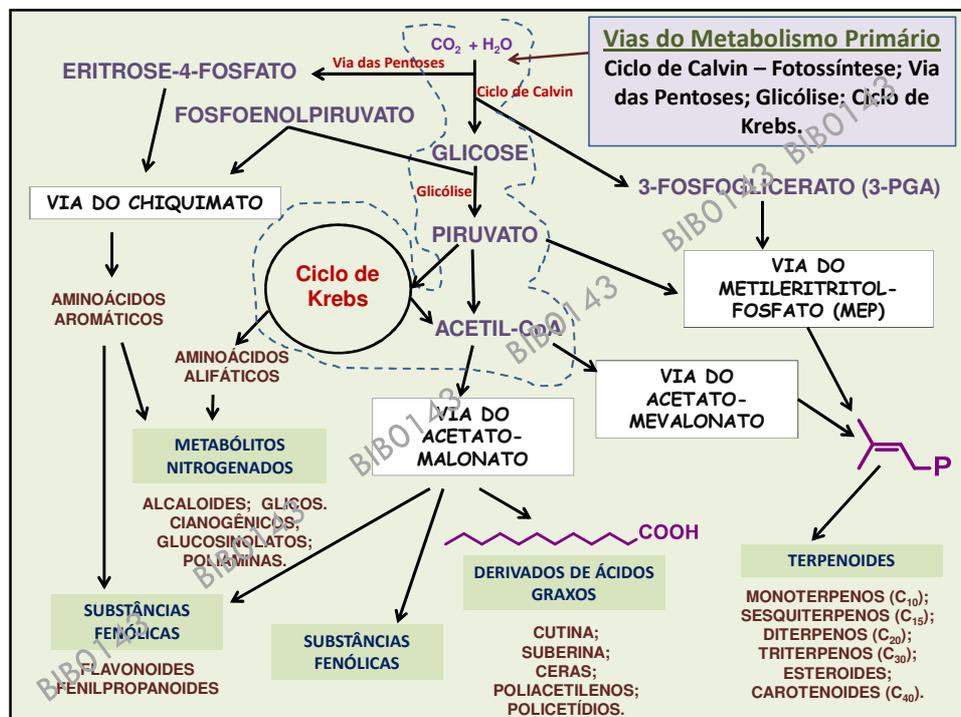
RESPONSÁVEIS POR SEUS EFEITOS, OU PELO

EFEITO DE SEUS EXTRATOS.

OS PRINCÍPIOS ATIVOS E FÁRMACOS VEGETAIS SÃO,  
EM SUA MAIORIA,  
**METABÓLITOS SECUNDÁRIOS**  
(Metabólitos Especiais)

**METABÓLITOS SECUNDÁRIOS ou ESPECIAIS:**

substâncias não relacionadas a processos básicos celulares de produção de protoplasma e geração de energia.



## PRINCIPAIS CLASSES DE SUBSTÂNCIAS A QUE PERTENCEM OS FÁRMACOS DE ORIGEM VEGETAL

**SUBSTÂNCIAS TERPENÓIDICAS**  
**SUBSTÂNCIAS FENÓLICAS**  
**SUBSTÂNCIAS NITROGENADAS**



**OBJETIVOS:** subsidiar o desenvolvimento de toda cadeia produtiva relacionada à regulamentação, cultivo, manejo, produção, comercialização e dispensação de plantas medicinais e fitoterápicos.

**As espécies vegetais foram pré-selecionadas por regiões que referenciavam seu uso por indicações e de acordo com as categorias do Código Internacional de Doenças.**

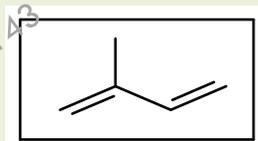
O Ministério da Saúde possui atualmente uma lista com **71** nomes de plantas medicinais de interesse do Sistema Único de Saúde (SUS).

## TERPENOIDES

Substâncias, em geral, alifáticas e alicíclicas (sem anéis benzênicos), cujos anéis possuem cadeias laterais.

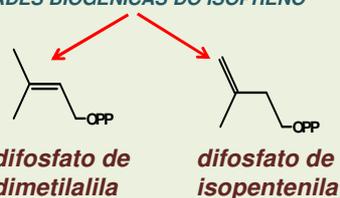
Divididos em :

- Monoterpenos -  $C_{10}$
- Sesquiterpenos -  $C_{15}$
- Diterpenos -  $C_{20}$
- Triterpenos -  $C_{30}$
- Esteroides -  $C_{27}$  -  $C_{32}$
- Carotenoides -  $C_{40}$



Isopreno

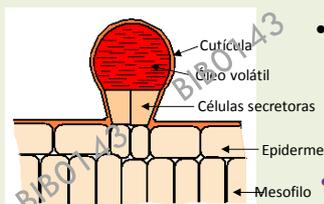
UNIDADES BIOGÊNICAS DO ISOPRENO



## MONOTERPENOS E SESQUITERPENOS

- SUBSTÂNCIAS VOLÁTEIS.
- COMPONENTES COMUNS DE **ÓLEOS VOLÁTEIS** ("ÓLEOS ESSENCIAIS").
- Presentes também em essências de flores e outros órgãos vegetais.
- Importantes nas indústrias de perfumaria, alimentícia e farmacêutica.

OS ÓLEOS VOLÁTEIS ENCONTRAM-SE EM ESTRUTURAS SECRETORAS ESPECIALIZADAS :



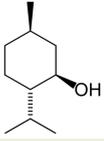
- Idioblastos secretores
- Canais secretores
- Tricomas glandulares

Tricoma secretor da epiderme da folha de orégano (*Origanum vulgare* Lamiaceae).





**Mentha spp. – Lamiaceae**  
“menta, hortelã”



- sensação de frescor;
- antisséptico e anti-inflamatório
- medicamentos, alimentos, produtos de higiene.

**Mentol**

**RENISUS**

## MONOTERPENOS C<sub>10</sub>



**Cinnamomum camphora – Lauraceae**  
“canforeira”

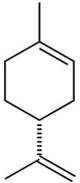




**Cânfora**

- Analgésico, antisséptico e antipruriginoso
- Medicamentos

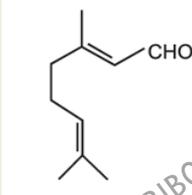
Gelol: mentol + cânfora + salicilato de metila



**Limoneno**

- Componente de inseticidas para uso doméstico.
- Presente no óleo volátil de *Citrus* spp e outras plantas.

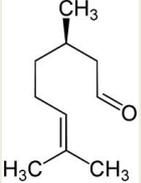




**Citral**

- Efeito anti-microbiano.
- Principal componente do óleo de “capim-limão” (*Cymbopogon citratus* – Poaceae)

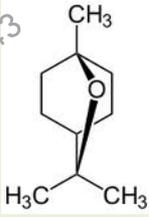




**Citronelal**

- Repelência contra mosquitos
- Principal componente do óleo de “citronela” (*Cymbopogon nardus* - Poaceae)

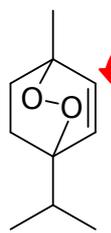




**Cineol (Eucalipto)**

- Componente de xaropes: anti-tússico.
- Produtos alimentícios, enxague bucal, inseticida e repelente.





**Ascaridol**



*Chenopodium ambrosioides*  
"erva-de-santa-maria"  
"mentruz ou mastruz"



frutos

- Presente no óleo volátil de espécies de *Chenopodium* (Amaranthaceae).
- Utilizado como vermífugo;
- Parte usada: folhas e frutos, na forma de chás.

**RENISUS**

### Grandes produtores mundiais de óleos voláteis

O Brasil tem lugar de destaque na produção de **ÓLEOS VOLÁTEIS**, ao lado da Índia, França, Argentina e China, que são considerados os 4 grandes produtores mundiais.

IMPORTAÇÕES DE ÓLEOS VOLÁTEIS PELOS EUA (2004-2007)



## IRIDOIDES - C<sub>10</sub> OXIDADOS

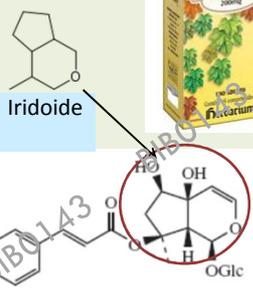
Possui um oxigênio heterocíclico

### *Harpagophytum procumbens* – Pedaliaceae

“garra-do-diabo”



parte usada



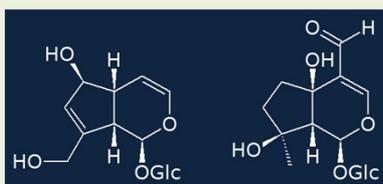
Nativa da África do Sul

#### Harpagósídeo

- Usado na artrite reumatoide.
- Atua inibindo a biossíntese de tromboxanos.
- **Propriedades analgésicas e anti-inflamatórias.**

### *Euphrasia officinalis* – Orobanchaceae

“eufrásia”



Aucubina

e

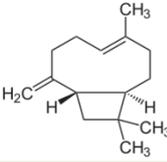
Eufrosídeo



Utilizado em irritações e inflamações oculares

### SESQUITERPENOS - C<sub>15</sub>

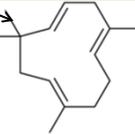
Principais componentes



**β-cariofileno**



**Cordia verbenacea**  
(Boraginaceae)  
"erva-baleeira"



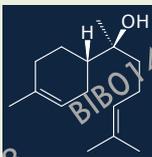
**α-humuleno**



**Acheflan®**  
Fitoterápico – Aché



**Matricaria chamomilla**  
(Asteraceae)  
"camomila"



**α – bisabolol**



**Kamillosan®**



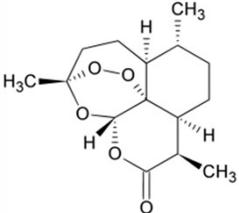
**Matricaria chamomilla**  
(Asteraceae)  
"camomila"

componente majoritário das flores

- ação anti-inflamatória e espasmolítica

**RENISUS**

### Artemisia annua - Asteraceae



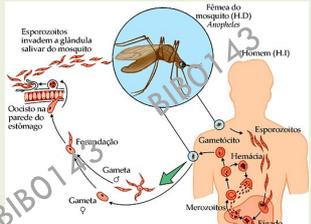
**Artemisinina**  
(lactona sesquiterpênica)



Nativa das regiões temperadas da Ásia



Cultivo de *Artemisia annua* em estufa, para pesquisa.



- Atividade contra *Plasmodium falciparum*, causador da malária.

## PRÊMIO NOBEL DE MEDICINA 2015

**Youyou Tu** (1930 -), médica chinesa que em 1969 foi incumbida pelo então presidente Mao TseTung de efetuar a missão destinada a combater a malária. Descobriu a **artemisinina**, medicamento que atualmente é o mais eficiente no combate da doença que afeta milhões de pessoas no mundo, com uma incidência particular na África.

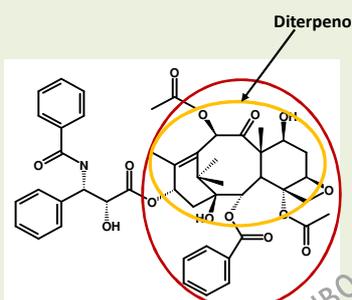


**Youyou Tu desempenha atualmente as funções de professora-chefe na Academia de Medicina Tradicional Chinesa.**



Fonte: World Malaria Report 2010

## DITERPENOS - C<sub>20</sub>



**Paclitaxel (Taxol)**

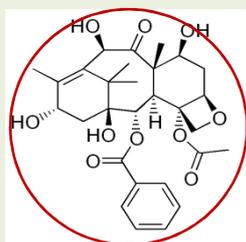
- Isolado das **cascas** de *Taxus brevifolia* e usado na quimioterapia do câncer.
- Atualmente obtido por semi-síntese.



***Taxus brevifolia* – Taxaceae  
Gymnospermae**



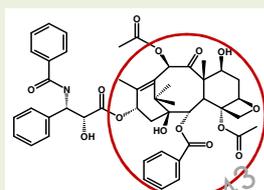
Patente do Lab. Bristol-Myers Squibb



Desacetilbaccatina

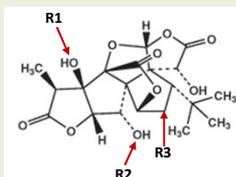
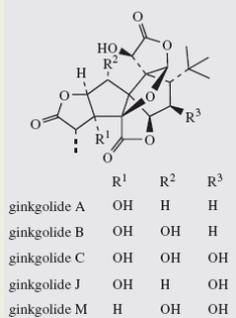


*Taxus baccata* – Taxaceae  
Gymnospermae



- Isolado das **folhas** de *Taxus baccata*
- Usado para a síntese de **TAXOL** (utilizado na quimioterapia do câncer de mama, ovário, pulmão, cabeça e pescoço).

*Ginkgo biloba* – Ginkgoaceae  
Gymnospermae



Ginkgolídeo E

- Isolados das folhas
- Usados para melhorar a circulação periférica e cerebrovascular.



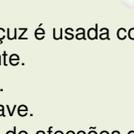
## TRITERPENOS - C<sub>30</sub>

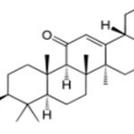
### *Glycyrrhiza glabra* - Fabaceae – Faboideae “alcaçuz”

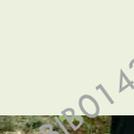




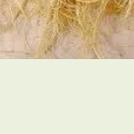




























































































































































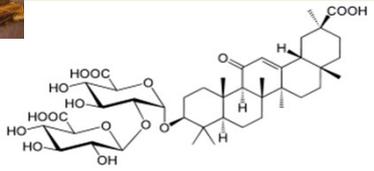




A raiz do alcaçuz é usada como:

- expectorante.
- antitússico.
- laxante suave.
- tratamento de afecções da pele.

### Ácido glicirrízico (Glicirrizina)

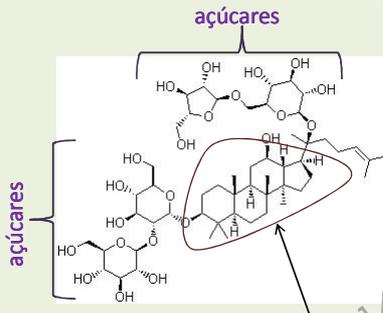


• 50 x mais doce do que a sacarose

**Núcleo triterpênico pentacíclico e dois resíduos de ácido glucurônico**

### *Panax ginseng* – Araliaceae “ginseng”



**Ginsenosídeo**

**Núcleo triterpênico tetracíclico**

• Extrato da raiz do ginseng é usado para modular funções imune e neuroendócrinas.

**Benefícios ainda não confirmados farmacologicamente.**



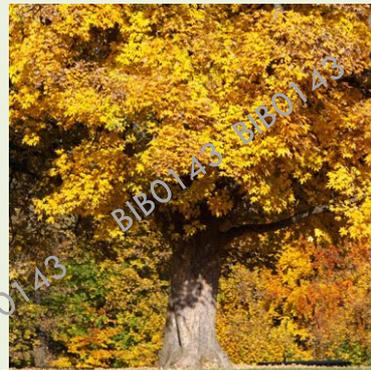





COR AMARELA É CONFERIDA POR CAROTENOIDES



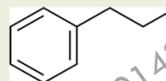
CORES OUTONAIAS DAS ÁRVORES  
CAROTENOIDES



# SUBSTÂNCIAS FENÓLICAS

TODAS AS PLANTAS TERRESTRES  
CONTÊM **FENILPROPANOIDES** E  
**FLAVONOIDES.**

## FENILPROPANOIDE - $C_6C_3$



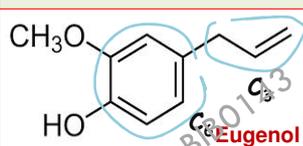
***Syzygium aromaticum***  
Myrtaceae  
"cravo-da-índia"



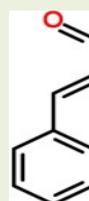
Botões florais de cravo.  
Fonte de óleo volátil.



***Cinnamomum zeylandicum***  
Lauraceae  
"canela"

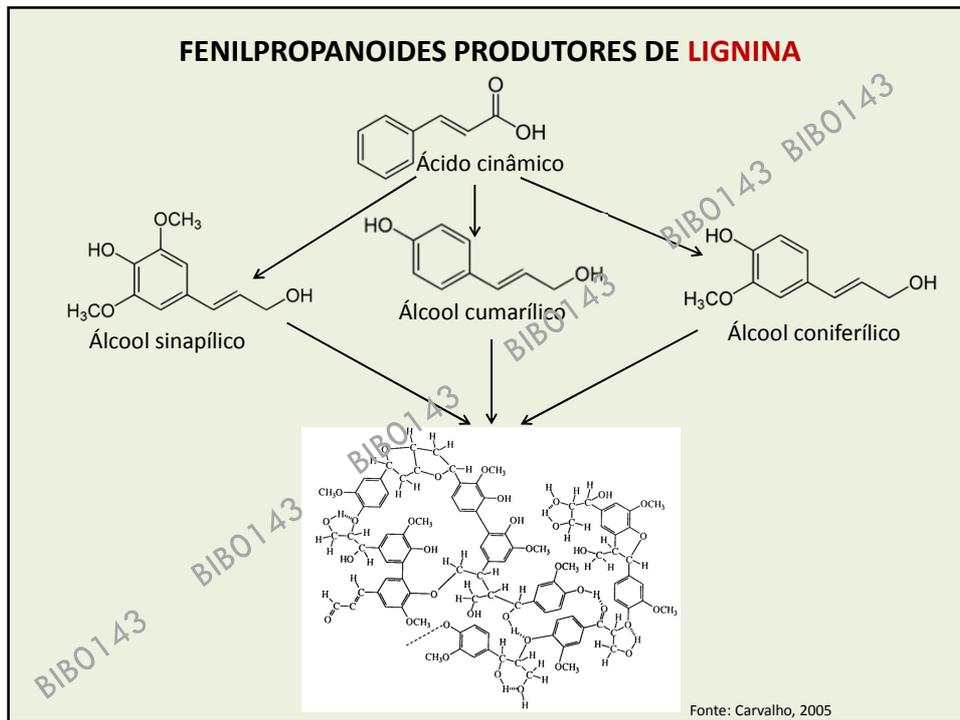


- Principal componente do óleo de cravo;
- Anestésico e antisséptico bucal.



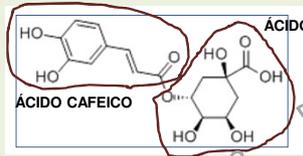
- utilizada na culinária; na indústria alimentícia, em produtos farmacêuticos.
- fungicida e larvicida.

**Aldeído cinâmico**



### Coffea spp. – Rubiaceae "café"

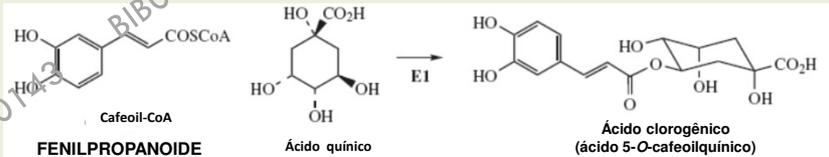


**ÁCIDO CAFEICO**  
**ÁCIDO QUÍNICO**

O café torrado tem aproximadamente 5 vezes mais ácido clorogênico do que cafeína.

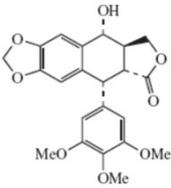
O ácido clorogênico tem alta atividade antioxidante.



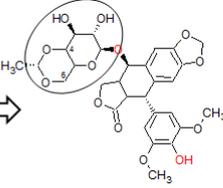
**FENILPROPANOIDE** + **Ácido quínico**  $\xrightarrow{EI}$  **Ácido clorogênico (ácido 5-O-cafeoilquínico)**

**LIGNOIDES : Dímeros  $C_6C_3$**

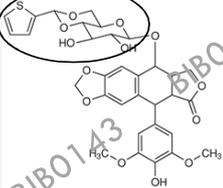
***Podophyllum hexandrum* e *P. peltatum* - Berberidaceae**



**Podofilotoxina**



**Etoposídeo**



**Teniposídeo**

- isolada das raízes.
- **usado na quimioterapia do câncer de pulmão, entre outros.**
- a substância e os derivados (etoposídeo e teniposídeo) possuem **efeito antimitótico.**







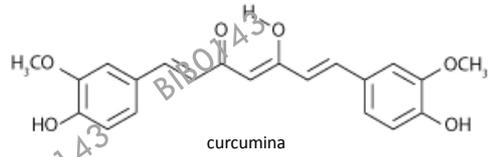




***Curcuma longa* – Zingiberaceae – “açafrão-da-índia”**





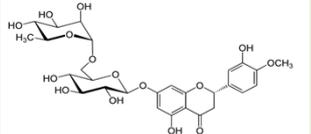


curcumina

- curcumina (2-5%) - suprime a proliferação e induz a apoptose – a morte programada – de células cancerígenas (Agência FAPESP – 18 de abril, 2019)

Role of histone acetylation in gastric cancer: implications of dietetic compounds and clinical perspectives - Epigenomics – pesquisadores da Unifesp (SP) e UFPA

**FLAVONOIDE S - C<sub>6</sub>C<sub>3</sub>C<sub>6</sub>**

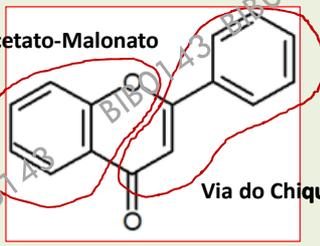


**Hesperidina**

Abundante flavonoide do pericarpo de *Citrus*.

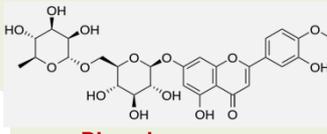


Via do Acetato-Malonato



Via do Chiquimato

Biosíntese mista



**Diosmina**



*Scrophularia nodosa*

- diversas atividades biológicas.
- aumento da resistência da parede dos vasos capilares.
- utilizada como antiabortivo.

***Dimorphandra mollis* – Fabaceae**  
“fava-d’anta”

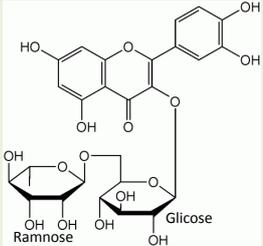




- planta do cerrado.
- seus frutos são fonte comercial de **rutina** (6-10%), um dos flavonoides mais usados em medicamentos e cosméticos.

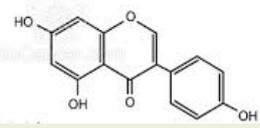


**Rutina**

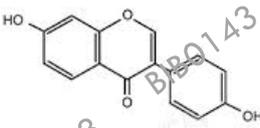


Ramnose      Glicose

***Glycine max*** – Fabaceae  
"soja"

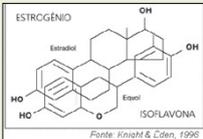

**Genisteína**




**Daidzeína**



- isoflavonas da soja reduzem a incidência de tumores de mama e próstata;
- proteção cardiovascular e Alzheimer



ESTROGÊNIO  
Fonte: Kirsch & Liden, 1996

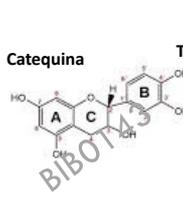
**O extrato de *Glycine max* é prescrito para os sintomas da menopausa.**

RENISUS

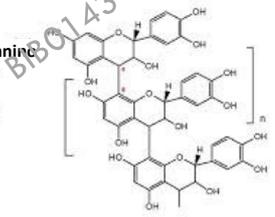
***Stryphnodendron adstringens*** - Fabaceae  
"barbatimão-verdadeiro"




**Catequina**



**Tanino**



Pomada cicatrizante para feridas e lesões

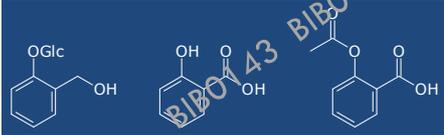


60 mg do extrato seco de *S. adstringens* correspondem a 30 mg de fenóis totais e 27 mg de **taninos totais**.

RENISUS

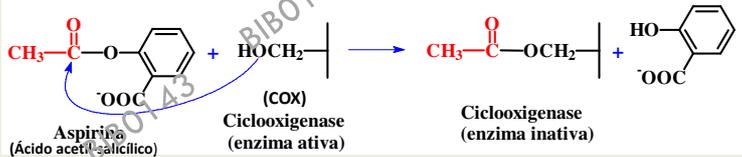
**Salix alba** – Salicaceae  
“salgueiro ou chorão”



**Salicina**    **Ác. Salicílico**    **Aspirina**





$\text{CH}_3\text{-C(=O)-O-C}_6\text{H}_4\text{-OH} + \text{HOCH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-OH} \xrightarrow{\text{Ciclooxygenase (enzima ativa)}} \text{CH}_3\text{-C(=O)-O-C}_6\text{H}_4\text{-O-CH}_2\text{-C}_6\text{H}_4\text{-OH} + \text{HO-C}_6\text{H}_4\text{-OH}$

Aspirina (Ácido acetil salicílico)    Ciclooxygenase (enzima ativa)    Ciclooxygenase (enzima inativa)

Inibe a atividade da COX, por transferência de um grupo acetil para o grupo hidroxílico do aa. serina da enzima. A aspirina reduz o processo inflamatório e inibe a síntese de prostaglandinas.

RENISUS

## SUBSTÂNCIAS NITROGENADAS

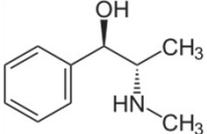
### SÃO GERALMENTE DERIVADAS DE AMINOÁCIDOS

O grupo mais importante de substâncias nitrogenadas é o dos **ALCALOIDES**.

Os alcalóides geralmente têm um ou mais átomos de **nitrogênio** num anel (anel heterocíclico).



**Ephedra sp. - Ephedraceae**



**Efedrina**  
(Protoalcaloide)

- Usada como broncodilatador e descongestionante nasal





Ephedra sp.  
© Thomas Schoepke  
www.plant-pictures.com

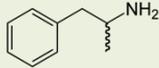


Ephedra sp.  
© Thomas Schoepke  
www.plant-pictures.com

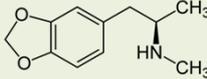


- uso descontinuado; Doping.

**Derivados sintéticos: anfetaminas e ecstasy.**



**Anfetamina**



**Ecstasy**

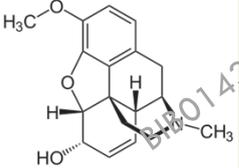
**Papaver somniferum - Papaveraceae**  
"papoula"



Papaver somniferum L.  
© Thomas Schoepke

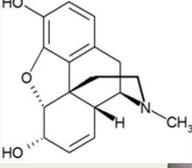




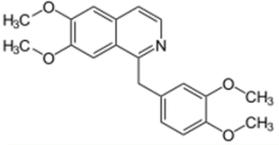


**Codeína**





**Morfina**



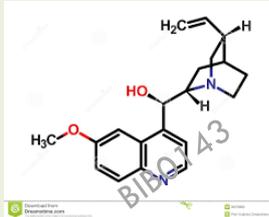
**Papaverina**  
Papaverina: ação anti-espasmódica





**Morfina:** usada mundialmente como analgésico.  
**Codeína:** analgésico e antitússico.

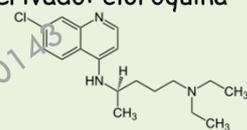
**Cinchona spp. – Rubiaceae**



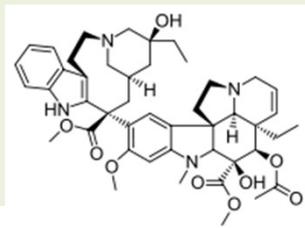
**Quinina**



- Usada como antimalárico.
- Derivado: cloroquina



**Catharanthus roseus – Apocynaceae**

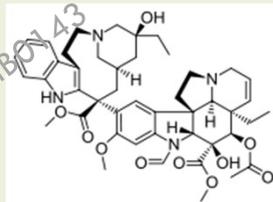


*Catharanthus roseus* (L.) G. DON  
© Thomas Schoepke



**Vimblastina**  
Linfoma de Hodgkin

**Vincristina** - antitumoral



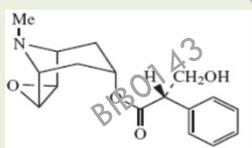
*Atropa belladonna, Datura stramonium* - Solanaceae



*Atropa belladonna*



*Datura stramonium*



**Atropina (dl-escopolamina)**



**Atropina e Escopolamina**

- relaxante da musculatura lisa, alívio de cólicas intestinais e menstruais;
- anti-espasmódico.



## PLANTAS TÓXICAS

- A maquinaria química da planta é usada como defesa contra seus predadores.
- As plantas são tóxicas, em maior ou menor grau.
- Diz-se que uma planta é tóxica se causar intoxicação ou morte pela sua ingestão ou contato.
- Geralmente os princípios ativos são os mesmos que causam a cura ou a intoxicação.
- Crianças e animais são os mais atingidos pela ingestão de plantas tóxicas.

## Araceae

TODAS AS PARTES DA PLANTA CONTÉM FEIXES DE RAFÍDEOS - CRISTAIS DE OXALATO DE CÁLCIO.



*Dieffenbachia sp.*

“comigo-ninguém-pode”



*Caladium bicolor*

“caládio”



*Zantedeschia aethiopica*

“copo-de-leite”



*Colocasia antiquorum*

“taioba”

## Ação Tóxica – Efeitos combinados

1. Com a mastigação, as **ráfides (cristais em forma de agulha) de oxalato de cálcio** são expulsas dos idioblastos;

2. as ráfides perfuram as mucosas, causando uma irritação mecânica primária;

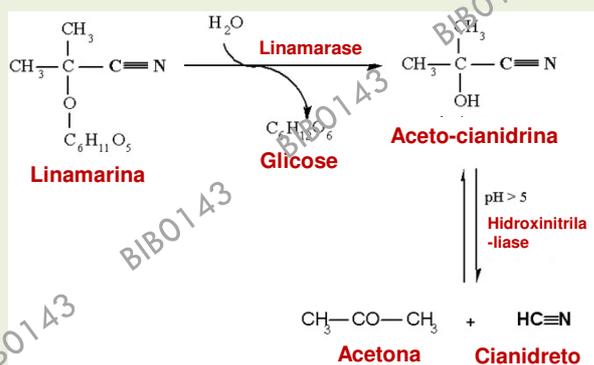


3. esta irritação é agravada pela entrada simultânea de uma **enzima proteolítica**, análoga à tripsina, a **dumbcaína** (existente nos ideoblastos), que desencadeia um processo inflamatório. Essa proteína provoca a lise das membranas celulares liberando **histamina, serotonina** e outras aminas, desencadeando um intenso processo alérgico responsável pela formação de edemas.

## MANDIOCA-BRAVA

*Manihot esculenta* - Euphorbiaceae

- CONTÉM **LINAMARINA**, UM GLICOSÍDEO CIANOGENICO.
- SOB AÇÃO DA **LINAMARASE**, A LINAMARINA LIBERA CIANIDRETO, QUE CAUSA INTERRUÇÃO DO PROCESSO DE TRANSPORTE ELETRÔNICO DA CADEIA RESPIRATÓRIA DAS MITOCÔNDRIAS – SE LIGA AO Fe DA CITOCROMO OXIDASE.



- **CIANIDRETO INIBE FORTEMENTE O TRANSPORTE DE OXIGÊNIO PELA HEMOGLOBINA.**

## MAMONA

*Ricinus communis* - Euphorbiaceae

- A PLANTA É PERIGOSA PORQUE SUAS SEMENTES SÃO ATRATIVAS, APRESENTANDO TEGUMENTO COM VISTOSA VARIEGAÇÃO.
- CRIANÇAS COSTUMAM BRINCAR COM OS FRUTOS VERDES.



AS SEMENTES DE MAMONA CONTÊM UMA **PROTEÍNA (LECTINA)** CAPAZ DE AGLUTINAR HEMÁCIAS, CHAMADA **RICINA**.

É UMA PROTEÍNA QUE AGE NOS RIBOSSOMOS E INIBE A SÍNTESE PROTEICA.

POR INGESTÃO, RARAMENTE HÁ CASOS DE ÓBITO.

A INTOXICAÇÃO CAUSA INTENSA DIARREIA, COM PERDA ACENTUADA DE ÁGUA E ELETRÓLITOS.



## Jequiriti

*Abrus precatorius* - Fabaceae

“Olho-de-cabra”



### Princípio Tóxico

LECTINA – **ABRINA**: GLUCOPROTEÍNA QUE INIBE A SÍNTESE DE PROTEÍNAS E É CAPAZ DE AGLUTINAR HEMÁCIAS.

- DOSE SEMI-LETAL - 0,7 mg/kg DE MASSA CORPORAL (EM RATOS - INTRAVENOSAMENTE).
- DOSE TÓXICA MÉDIA PARA HUMANOS VARIA DE 10 A 100 µg QUANDO SE INGERE.



## Azalea

*Rhododendron* spp. - Ericaceae

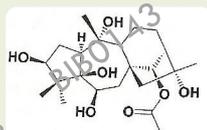
### AÇÃO TÓXICA:

Ingestão de méis elaborados a partir do néctar

Graianotoxinas - diterpenos – despolarizam as células eletronicamente estimuláveis, por aumentar a permeabilidade da membrana aos íon sódio.

### SINTOMAS:

- queda de pressão, bradicardia,
- náuseas, vômitos.
- suores, vertigem.



Graianotoxina I



## Trombeteira

*Brugmansia suaveolens* - Solanaceae

“saia-branca”

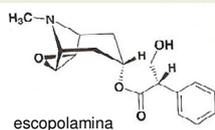
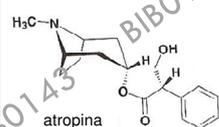
### AÇÃO TÓXICA

Ingestão de infusão de folhas; flores; néctar; sementes

Atropina, escopolamina – alcaloides

### SINTOMAS:

- boca seca
- taquicardia
- ação no SNC - confusão mental
- midríase



### Causas de Intoxicação Registrados em São Paulo (1993)

1. Medicamentos
2. Produtos de uso domiciliar
3. Praguicidas
4. Drogas de abuso
5. Plantas - **2,5 % dos atendimentos (10.300 ocorrências)**  
**ingestão da planta; contato ocular ou cutâneo com compostos da planta**

Entre 1991 e 2000 - Estado de São Paulo - 14.774 casos de intoxicação e envenenamento, principalmente em crianças de 1 a 9 anos de idade. (Fonte: Programa Promovendo a Saúde no Campo; Federação da Agricultura e Pecuária do Estado de São Paulo, 2011)

### CENTRO DE CONTROLE INTOXICAÇÕES DA PREFEITURA DE SÃO PAULO

Av. Francisco de Paula Quintanilha Ribeiro, 860, Jabaquara  
 -São Paulo / SP CEP: 04330-020

PLANTÃO MÉDICO – TEL.: 0800 771 3733 / 5012-5311



## ATALHOS NA PROSPECÇÃO DE FÁRMACOS DE ORIGEM NATURAL

- **ETNOBOTÂNICA**

GRANDE PARTE DO CONHECIMENTO DE PLANTAS MEDICINAIS RESULTOU DE INFORMAÇÕES OBTIDAS DE INDÍGENAS E DE TRADIÇÕES LOCAIS.

- **TAXONOMIA VEGETAL E DISTRIBUIÇÃO DE METABÓLITOS SECUNDÁRIOS**

### Etnobotânica

- É o estudo das plantas de uma região e seus usos práticos através do conhecimento tradicional de uma cultura local e das pessoas.
- Etnobotânico – documenta os costumes locais, envolvendo os usos práticos da flora como remédios, alimentos, etc.

### Antropologia

### Etnofarmacologia

- É a ciência que estuda o conhecimento popular sobre fármacos de determinado grupo étnico ou social, relacionado a sistemas tradicionais de medicina.
- Etnofarmacólogo - estuda o conhecimento acumulado por determinados povos sobre agentes bioativos naturais (de origem mineral, vegetal ou animal) para aplicações medicinais.



## ESTRATÉGIAS PARA COLETA VISANDO BIOPROSPECÇÃO DE PLANTAS

### ESTUDOS COM APOIO EM DADOS ETNOBOTÂNICOS



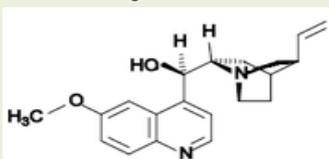
*Chinchona* spp - Rubiaceae

Plantas **utilizadas** por populações locais na **medicina tradicional** são coletadas.

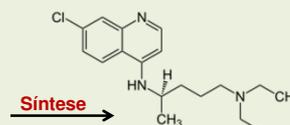
Os primeiros europeus a terem conhecimento das propriedades da quina foram os jesuítas, devido ao contato com os indígenas da América do Sul.

Os indígenas usavam a casca da quina para o tratamento de diversos males, principalmente os que resultavam em **febre**.

Um dos principais sintomas da malária é a **febre**, que ocorre em intervalos regulares.



**Quinina**



**Cloroquina**

Síntese →

## BUSCA DIRECIONADA - TEORIA DA PREDIZIBILIDADE

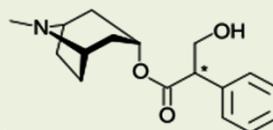
Plantas **filogeneticamente** relacionadas a outras conhecidas e produtoras de substâncias importantes são coletadas.

Exemplo: **ATROPINA**

- Alcaloides tropânicos
- Encontrados em vários gêneros e espécies:

*Atropa belladonna; Datura stramonium; Brugmansia suaveolens*

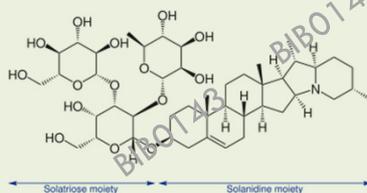
**Todos estes gêneros pertencem a Solanaceae**



## Solanina

Alcaloide existente: no tomate - *Solanum lycopersicum*  
na batata – *Solanum tuberosum*  
na berinjela – *Solanum melongena*

} Solanaceae



**Intoxicação por solanina:**

- alterações gastrointestinais – diarreia, vômito, dor abdominal.
- neurológicas – alucinações; dor de cabeça.

**Dose tóxica** -2-5mg/kg de peso

## QUIMIOTAXONOMIA

▪ No início do século XX, M. Greshoff, um pesquisador que estudava alguns metabólitos secundários como taninos, alcalóides, glicosídeos cianogênicos e saponinas definiu “**fitoquímica comparada**” como o **conhecimento** da conexão entre as **plantas** e suas **composições químicas**.

▪ Explosão nos anos 1960 com as publicações:

*Biochemical Systematics* (Alston e Turner, 1963)

Anais de reuniões científicas (Swain 1963, 1966)

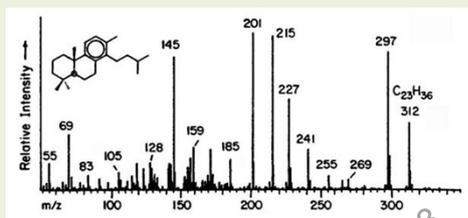
**Hegnauer's Chemotaxonomie der Pflanzen** (Hegnauer,

1962–1990; Hegnauer and Hegnauer, 1992–2001)

Dahlgren 1975, 1981; Thorne, 1981



## Química Orgânica e/ou Química de Produtos Naturais



Paralelamente...

- Farmacologia: verificação laboratorial do efeito dos fármacos.
- Indústria químico-farmacêutica: fármacos puros/ forma sintética (custo menor).
- Substâncias vegetais: modelos para síntese de substâncias ativas/ mais potentes/ atividades distintas.
- Estágio atual: maior volume de recursos financeiros.



achē

Lilly Lilly

MERCK



Johnson-Johnson



Século XX: explosão em termos do conhecimento da composição química das plantas.

### A partir da segunda metade do século passado

- Progressos no campo da química orgânica, beneficiada pela introdução de novas técnicas:

**Cromatografia (HPLC preparativo e analítico):** detecção, isolamento/ elevado estado de pureza.

**Espectro de massas, UV, IV e RMN ( $^1H$  e  $^{13}C$ ):** determinação estrutural.