

# Angiospermas de importância medicinal

Prof. Marcelo J. Pena Ferreira

---

1

## Qual a importância das plantas (Botânica) para a humanidade?

Vestimenta

Alimentação

Higiene

**Saúde**

Abrigo

Transporte

Produção de energia

---

2

## Plantas medicinais



### Quando seu uso é iniciado?

Da antiguidade até cem anos atrás, as plantas foram o principal recurso terapêutico.

### E atualmente?

- ✓ Fitoterapia: no Oriente e Ocidente
- ✓ Indústria Cosmética

3



4

## Biotechnology and Pharmacological Evaluation of Medicinal Plants: An Overview

HRUDAYANATH THATOI and JAYANTA KUMAR PATRA  
*Department of Biotechnology, College of Engineering and Technology, Biju Patnaik  
 University of Technology, Bhubaneswar, Orissa, India*

- ✓ 80% da população mundial faz uso da medicina tradicional
- ✓ 25% das drogas descritas nas farmacopéias modernas provêm de plantas
  - Exemplos: atropina, artemisinina, digoxina, morfina, pilocarpina..
- ✓ Plantas medicinais: 30-35 espécies na medicina moderna
  - 1200 – 2000 espécies na medicina tradicional (ex. Ayurvédica)
  - ~ 8000 espécies na medicina local (ex. tribos, povoados)

5

### O que são plantas medicinais ?

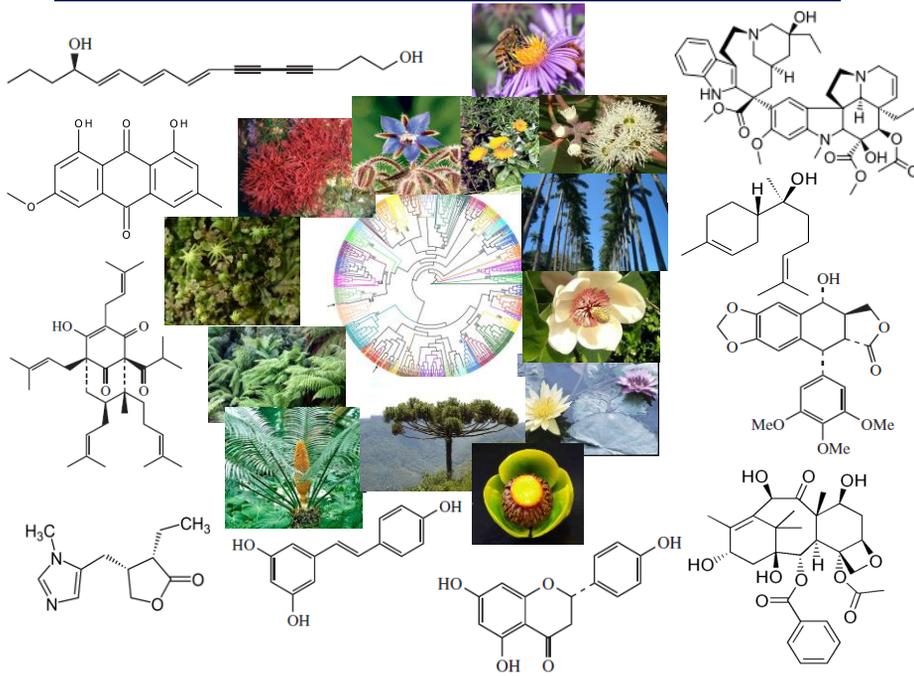


*Segundo a OMS (1998) – “todo e qualquer vegetal que possui, em um ou mais órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semissintéticos”.*

**Por quê espécies vegetais são tão prolíficas produtoras  
 de componentes bioativos?**

---

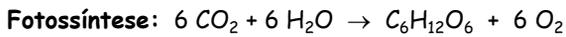
6



7

**Como são formados?**

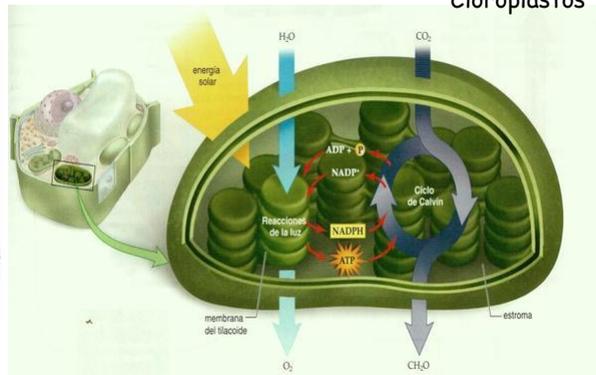
...em organismos fotossintetizantes



Energia luminosa → Energia química (ATP, NADP+, NADPH, carboidratos)

Onde ocorre ?

Cloroplastos



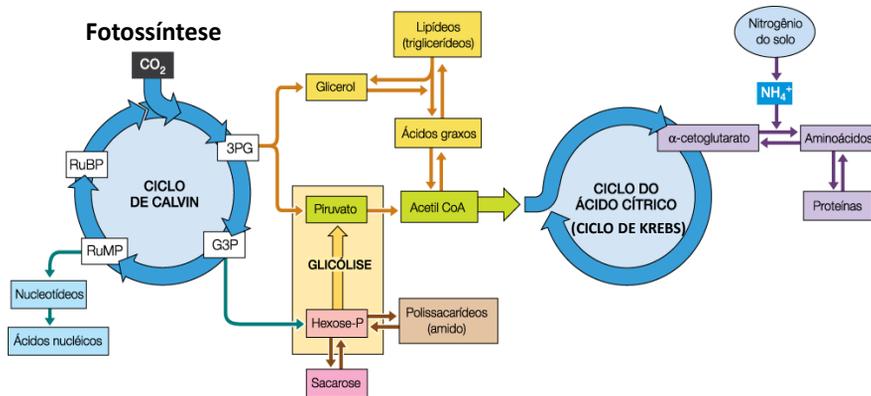
**Reações:** ocorrem nos tilacóides, cujas membranas possuem fotossistemas

**Fotossistemas:** pigmentos que captam energia luminosa

**Pigmentos:** clorofilas, carotenóides, ficobilinas

8

...em organismos fotossintetizantes



**Figura 8.19 Interações metabólicas em uma célula vegetal** Os produtos do ciclo de Calvin são usados nas reações da respiração celular (glicólise e ciclo do ácido cítrico).

**Conjunto das transformações bioquímicas para geração de substâncias que participam diretamente dos processos de formação de protoplasto e geração de energia:**

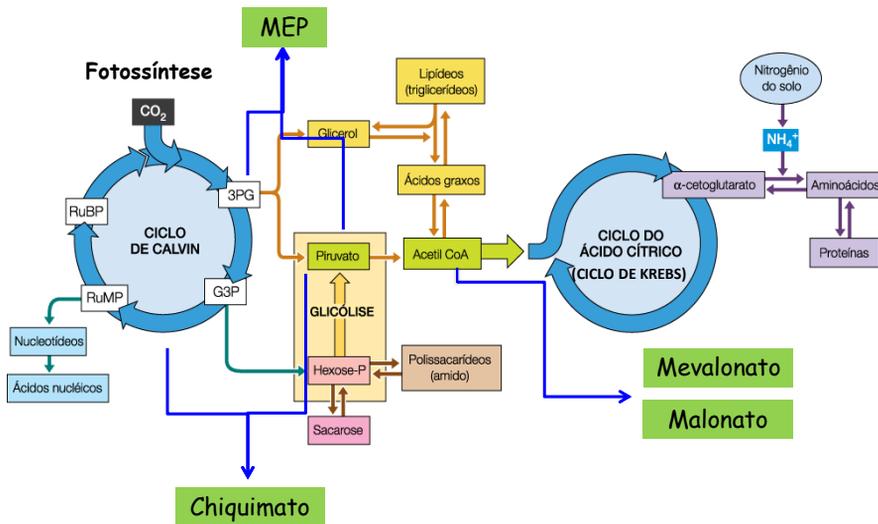
- Carboidratos
- Aminoácidos
- Proteínas

---

- Ácidos Nucléicos
- Lipídeos

9

## Metabólitos Secundários ou Especiais



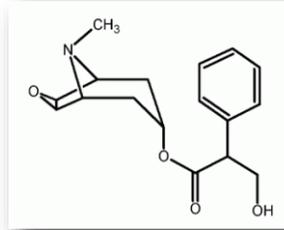
10



## Como são utilizados?

**Fármaco** – substância pura, quimicamente definida.

Exemplo: escopolamina



Boehringer Ingelheim - desde 1952

**Princípio ativo** – conjunto de substâncias das plantas, responsáveis por seus efeitos ou de seus extratos.

## Qual o nº fármacos oriundos de origem natural?

13

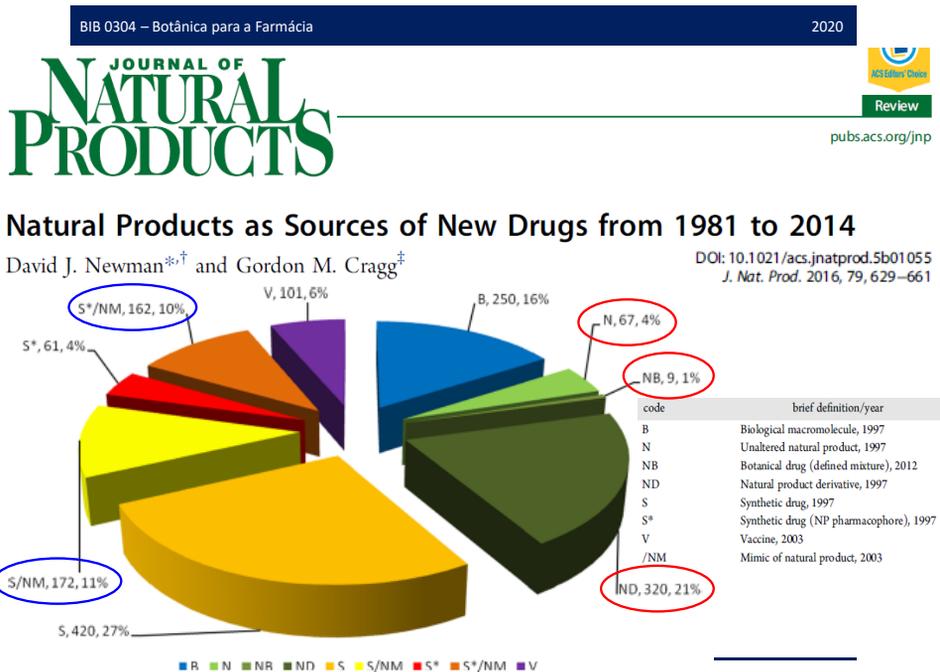
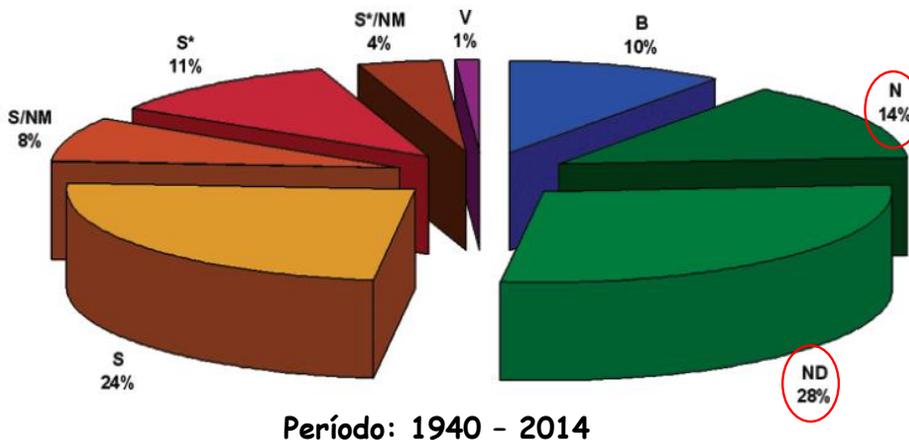


Figure 1. All new approved drugs 1981–2014;  $n = 1562$ .

14

## FÁRMACOS ANTITUMORAIS



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 o grupo farmacológico oriundo de um produto natural; V: vacina; NM: substância que imita a ação de um produto natural

15

## Challenges and opportunities in drug discovery from plants

Sanjay M. Jachak\* and Arvind Saklani

Department of Natural Products, National Institute of Pharmaceutical Education and Research, Sector-67, SAS Nagar, Punjab 160 062, India

NCI – National Cancer Institute (EUA)

1960 – 1982: 114.000 extratos - ~ 12-14.000 espécies

ATIVIDADE ANTITUMORAL

### Valor da Bioprospecção – Fitoterápicos

Mundo: US\$ 22 bilhões / ano

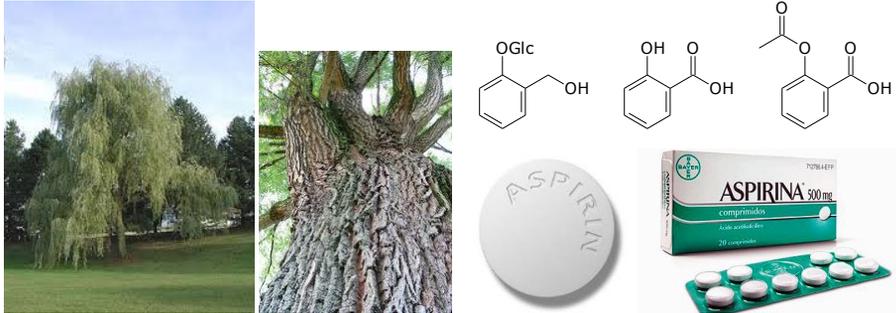
Brasil: US\$ 400-700 milhões /ano (7% mercado farmacêutico nacional)

100 mil empregos diretos e indiretos

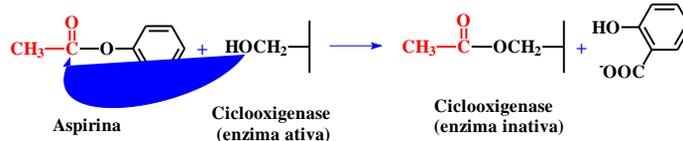


SBQ, López, 2006

16



**Salicina; Aspirina:** 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.



17

## Aspirina: Vendas em 2017 - Bayer

Bayer Annual Report 2017  
Best-Selling Pharmaceuticals Products



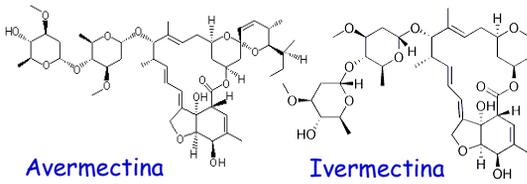
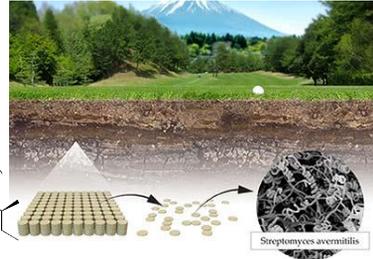
	Q4 2016	Q4 2017	Change <sup>1</sup>		2016	2017	Change <sup>1</sup>	
	€ million	€ million	Reported %	Fx adj. %	€ million	€ million	Reported %	Fx adj. %
Xarelto™	836	914	+9,3	+12,5	2.928	3.298	+12,6	+13,9
Eylea™	426	507	+19,0	+24,2	1.625	1.880	+15,7	+18,5
Xofigo™	90	101	+12,2	+20,0	331	408	+23,3	+25,6
Stivarga™	77	80	+3,9	+12,4	275	315	+14,5	+17,2
Adempas™	70	72	+2,9	+8,7	254	295	+16,1	+17,8
Mirena™ product family	268	255	-4,9	+2,0	1.043	1.126	+8,0	+9,2
Kogenate™ / Kovaltry™	288	217	-24,7	-21,2	1.166	967	-17,1	-15,9
Nexavar™	224	204	-8,9	-3,3	870	834	-4,1	-2,7
Betaferon™ / Betaseron™	185	152	-17,8	-12,6	734	651	-11,3	-10,0
Adalat™	147	147	.	.	624	648	+3,8	+7,0
YAZ™ / Yasmin™ / Yasminelle™	159	153	-3,8	-0,1	678	648	-4,4	-4,2
<b>Aspirin™</b>	<b>135</b>	<b>137</b>	<b>+1,5</b>	<b>+7,1</b>	<b>538</b>	<b>581</b>	<b>+8,0</b>	<b>+10,5</b>
Glucobay™	123	130	+5,7	+12,3	515	563	+9,3	+13,0
Gadavist™ / Gadovist™	88	89	+1,1	+6,3	346	365	+5,5	+7,2
Avalox™ / Avelox™	81	75	-7,4	-13,3	353	333	-5,7	-5,1
<b>Total best-selling products</b>	<b>3.197</b>	<b>3.233</b>	<b>+1,1</b>	<b>+5,6</b>	<b>12.280</b>	<b>12.912</b>	<b>+5,1</b>	<b>+6,9</b>
Proportion of Pharmaceuticals sales	75%	77%			75%	77%		

<http://www.annualreport2017.bayer.com/servicepages/search.php?q=best+selling+pharmaceuticals+products&pageID=33980>

18



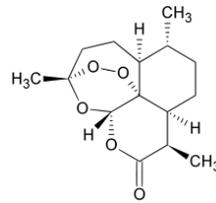
**NOBEL DE 2015**  
**Medicina ou Fisiologia**



**Avermectina**

**Ivermectina**

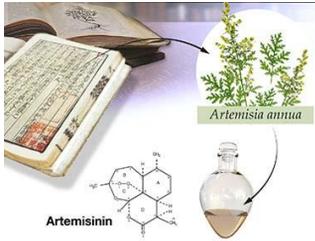
**Tratamento da elefantíase**



**Artemisinina**

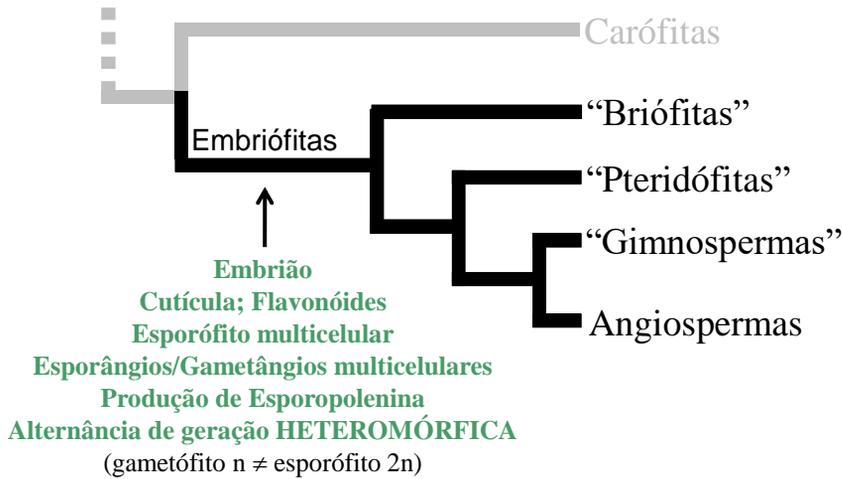
Componente de *Artemisia annua*  
(Asteraceae).

Possui atividade contra *Plasmodium falciparum*, causador da malária.



19

**Archaeplastida - Embriófitas**



20

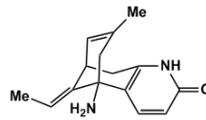
## Embriófitas – “Pteridófitas”

### Plantas terrestres vasculares sem sementes



*Huperzia serrata* – Lycopodiaceae (Lycophyta)

- ✓ Inibidor reversível da acetilcolinesterase
- ✓ Empregado no mal de Alzheimer



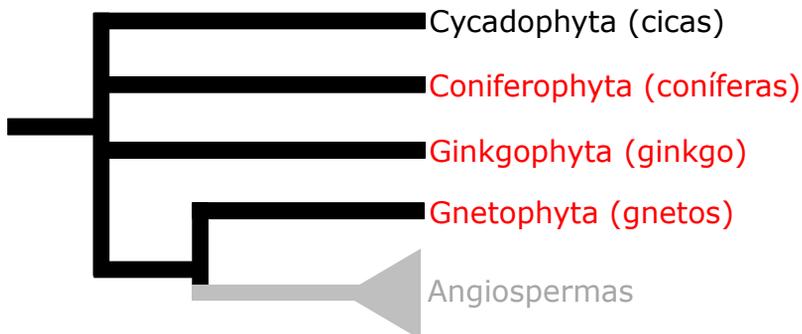
(-)-Huperzine A



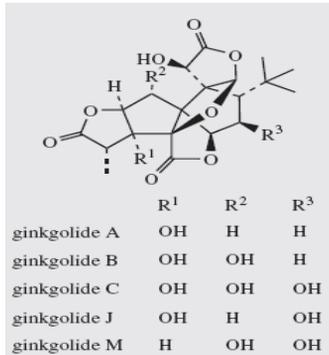
21

## Embriófitas – “Gimnospermas”

### Plantas terrestres vasculares com sementes nuas

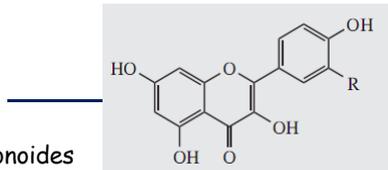


22

**Ginkgophyta** (*Ginkgo*) - 1 sp vivente

*Ginkgo biloba* - Ginkgoaceae  
Ginkgophyta - Gymnospermae

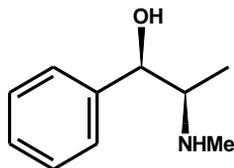
**Ginkgolídeos:** isolados das folhas de *G. biloba* e usados na melhora da circulação periférica e cerebrovascular.



23

**Gnetophyta** (*Gnetum* e *Ephedra*)

~75 sp viventes



**Efedrina:** usada como broncodilatador e descongestionante nasal.

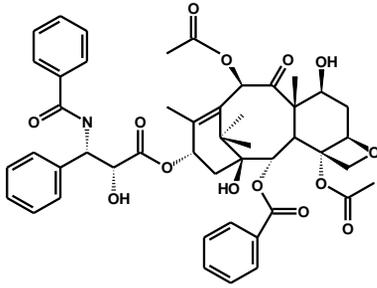


*Ephedra* sp. - Ephedraceae  
Gnetophyta - Gimnospermae

**Efedrina:** Uso descontinuado; Doping; Derivados sintéticos como anfetaminas, ecstasy

24

## Coniferophyta



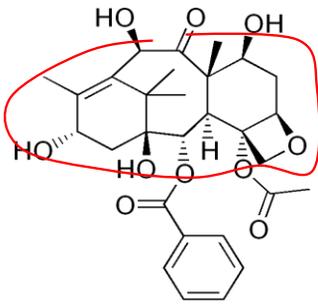
*Taxus brevifolia* - Taxaceae  
Coniferophyta - Gymnospermae



### Paclitaxel (Taxol)

isolado das cascas de *Taxus brevifolia* e usado na quimioterapia do câncer.

25



### Desacetilbaccatina

isolado das folhas de *Taxus baccata* e usado para a síntese de taxol (utilizado na quimioterapia do câncer de mama, ovário, pulmão, cabeça e pescoço).

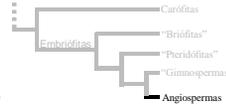


*Taxus baccata* - Taxaceae  
Gymnospermae

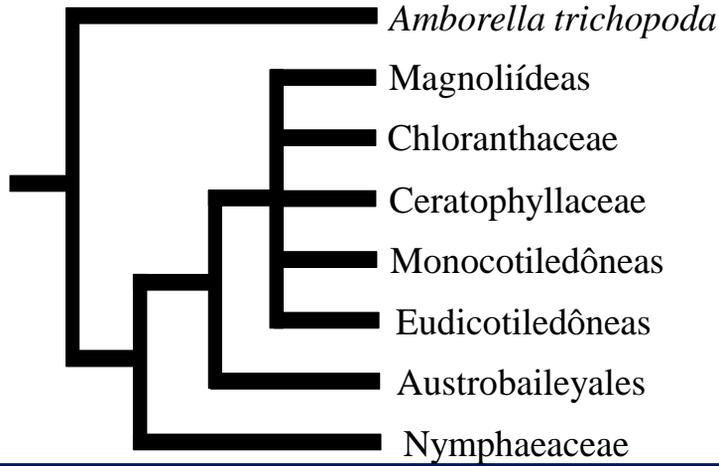
Patente do Lab. Bristol-Myers Squibb

26

## Embriófitas – Angiospermas



Plantas terrestres vasculares com sementes, flores e frutos

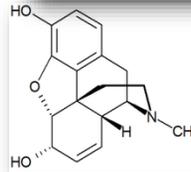
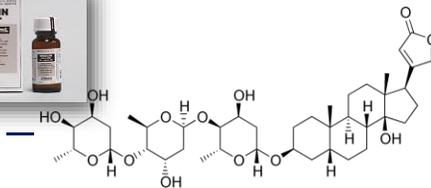


27

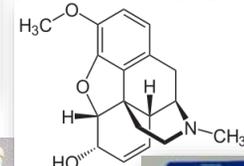


*Digitalis purpurea*

Plantaginaceae - Dedaleira



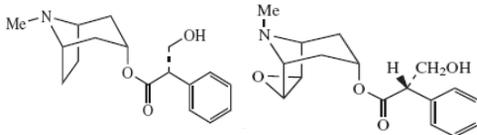
*Papaver somniferum*  
Papaveraceae - papoula



28



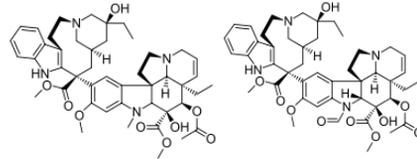
*Atropa belladonna* - Solanaceae



**Atropina e Escopolamina:** relaxante musculatura lisa, alívio cólicas intestinais e menstruais, anti-espasmódico.



*Catharanthus roseus* - Apocynaceae



**Vimblastina:** doença de Hodgkin  
**Vincristina:** antitumoral variado



29



*Cordia verbenacea* - Boraginaceae

Erva-baleeira ou maria-milagrosa  
Espécie nativa brasileira



**$\alpha$ -Humuleno:** componente majoritário e responsável pela ação anti-inflamatória. Tão eficaz quanto diclofenaco de dietilamônio e não causa reações adversas



*Matricaria chamomilla* - Asteraceae



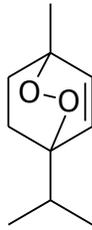
**$\alpha$ -Bisabolol:** componente majoritário das flores de camomila e responsável pela ação anti-inflamatória e espasmolítica

Creme Kamillosan - dermatite

30



*Chenopodium ambrosioides*  
Erva de Santa Maria



ASCARIDOL

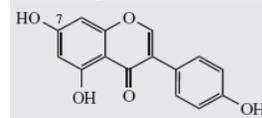
Presente no óleo volátil de sps. de *Chenopodium* (Amaranthaceae).

Utilizado como vermífugo;

Uma das 71 espécies presentes na RENISUS - Relação Nacional de plantas medicinais de interesse ao SUS. (2009 - PNPMF)



*Glycine max* - Fabaceae  
soja



**Genisteína e Daidzeína:**  
isoflavonas da soja, reduzem a incidência de tumores de mama e próstata; proteção cardiovascular e Alzheimer

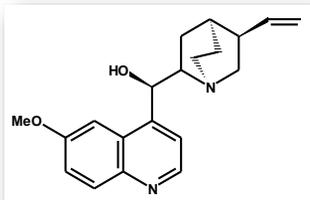
31



*Cinchona sp.* - Rubiaceae



**Quinina:** usada como antimalárico.  
Derivado: cloroquina



*Stryphnodendron adstringens*  
Fabaceae - Barbatimão-verdadeiro

60mg do extrato seco de *S. adstringens* à 50%: correspondem a 30 mg de fenóis totais e 27 mg de taninos totais.

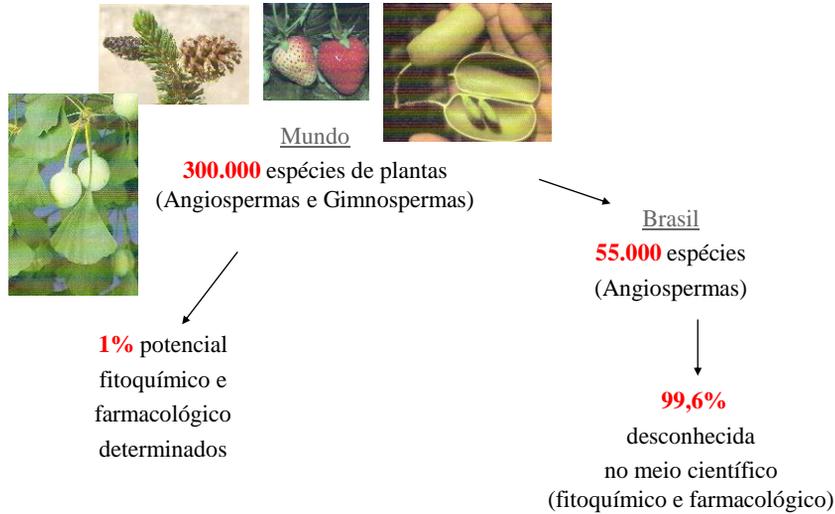


RENISUS

Pomada cicatrizante para feridas e lesões

32

## Potencial de agentes bioativos nos Trópicos



(Sheldon et al, 1997; Magalión & Sanderson, 2001)

33

## DIFICULDADES NA UTILIZAÇÃO DE PLANTAS MEDICINAIS

1. Cultivo
2. Modo preparo/Forma de uso
  - a. Chás: infusão, decocção, maceração
  - b. Inalação
  - c. Xaropes
3. Concentração / Dosagem
4. Identificação: Nome popular x Nome científico
5. Variação sazonal

34

## Por quê apesar da elevada biodiversidade do Brasil apenas dois fármacos são oriundos da flora do país ?

- ✓ Prioridades nacionais: somente em 2009 foi instituída a RENISUS
- ✓ Multinacionais farmacêuticas - pesquisa na matriz
- ✓ Alto valor testes farmacológicos em humanos
- ✓ Lei de acesso a biodiversidade
- ✓ Burocracia e custo Brasil

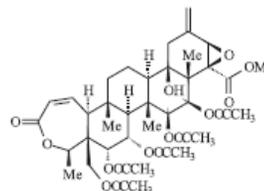
35

*Quim. Nova*, Vol. 33, No. 1, 229-239, 2010

### CONTRIBUIÇÃO DA FITOQUÍMICA PARA O DESENVOLVIMENTO DE UM PAÍS EMERGENTE\*

**Raimundo Braz Filho**

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro / Universidade Estadual do Norte Fluminense  
Campos dos Goytacazes – RJ, Brasil

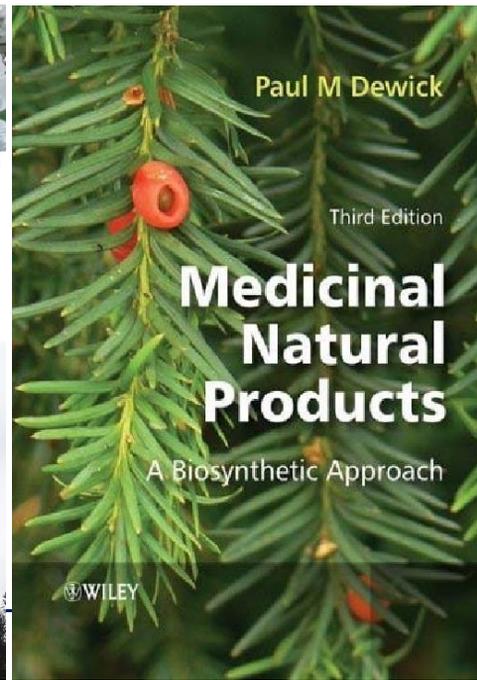


**Tabela 3.** Patente *on line* envolvendo a substância natural **90**, isolada de *Lophanthera lactescens*, família Malpighiaceae

Patent	Pub.Date	Inventor	Assignee	Title
US6100293	2000-08-08	Baker, Robert K.	Merck & Co., Inc.	Tetracyclic triterpene derivatives with immunosuppressant activity
US6083980	2000-07-04	Baker, Robert K.	Merck & Co., Inc.	Furanyl, tetracyclic triterpene derivatives with immunosuppressant activity
US6051590	2000-04-18	Bao, Jianming	Merck & Co., Inc.	Immunosuppressant tricyclic compounds
US6022890	2000-02-08	Bao, Jianming	Merck & Co., Inc.	Immunosuppressant tetracyclic triterpenes
US5998408	1999-12-07	Baker, Robert K.	Merck & Co., Inc.	Triterpene derivatives with immunosuppressant activity
US5952371	1999-09-14	Baker, Robert K.	Merck & Co., Inc.	Triterpene derivatives with immunosuppressant activity
US5883119	1999-03-16	Baker, Robert K.	Merck & Co., Inc.	Triterpene derivatives with immunosuppressant activity
US5874594	1999-02-23	Baker, Robert K.	Merck & Co., Inc.	Triterpene derivatives with immunosuppressant activity
US5763478	1998-06-09	Baker, Robert K.	Merck & Co., Inc.	Triterpene derivatives with immunosuppressant activity
US5696156	1997-12-09	Baker, Robert K.	Merck & Co. Inc.	Triterpene derivatives with immunosuppressant activity
US5679705	1997-10-21	Baker, Robert K.	Merck & Co., Inc.	Triterpene derivatives with immunosuppressant activity

Fonte: <http://www.freepatentsonline.com/5998408.html>

36



37