






Instituto de Biociências – USP
Departamento de Botânica
Recursos Econômicos Vegetais

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

Comigo-ninguém-pode

Cathartus roseus

Abies procumbens

Nerium oleander
"espinheira"

Digitalis purpurea

-2023- Maria Luiza Faria Salatino 1

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: **70.000 a.C.** – Homem de Neanderthal: jazigo arqueológico de Shanidar (atual Iraque) – restos de pólen de plantas medicinais.
- **7.000 a.C.** – Índia – Medicina Ayurvédica – conhecimento médico mais antigo – é chamada **MÃE DA MEDICINA**
Ayurveda (do sânscrito: *veda = ciência; ayur = vida*)
Continua sendo a medicina oficial da Índia.



- **4.000 a.C.** – sumérios / **2.000 a.C.** – babilônios
Utilizavam as plantas como fontes de cura.

Primeiro Compêndio Farmacêutico



- **2.900 a.C.** - “Tratado de Plantas Medicinais do Imperador Shen Nung”. –
PAI DA MEDICINA CHINESA. Foi o primeiro a descrever o

Ginseng



3

- **1600 a.C.** - **Papiro de Ebers** - Georg Ebers (1893) – (em exibição no Museu de Leipzig) — 20 m de comprimento e 30 cm de largura.
 - Mais de 7000 substâncias
800 fórmulas (mágicas)
 - *Hipócrates* (460-377 a.C.) – **PAI DA MEDICINA** - *Corpus Hippocraticus* – lançou as bases da medicina científica.
 - *Teofrasto* (378-287 a.C.) – **PAI DA BOTÂNICA** - *Historia plantarum* e *De causis plantarum*.
 - *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*



4

Com o **progresso da química**, principalmente da química orgânica de síntese, **medicamentos começaram a ser produzidos em laboratório**.

Até o início do séc. XX a Botânica era uma disciplina do currículo Médico.

Depois dessa época, ela foi excluída do currículo médico, mas permaneceu nos cursos de Farmácia, em cujo currículo persiste até hoje.

5

ENTRETANTO, 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.

6

O que é uma planta medicinal?

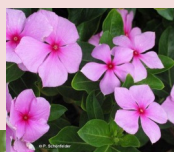
Segundo a OMS (1998) – “todo e qualquer vegetal que possui, em um ou mais de seus órgãos, substâncias que podem ser utilizadas com fins terapêuticos ou que sejam precursores de fármacos semi-sintéticos”.



Canela



Digitalis



Vinca



Dioscorea



Alcaçuz



Exemplos:

Alcaloides

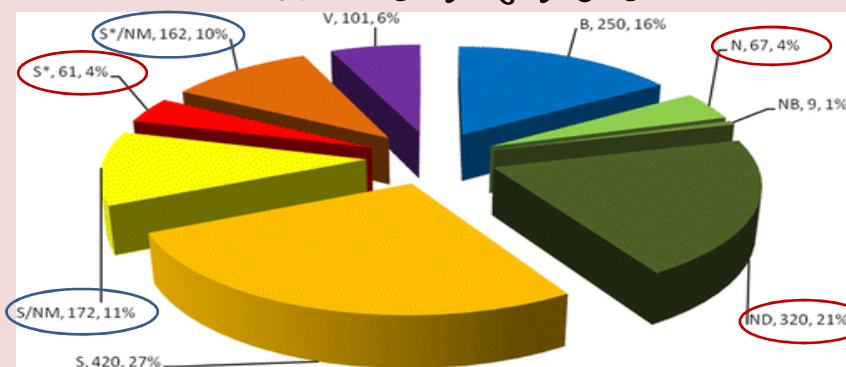
Óleos voláteis

Saponinas

Glicosídeos cardioativos

7

NOVOS FÁRMACOS



Período: 1981 – 2014 $n=1562$

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

"N" - produto natural s/modificação na estrutura, podendo ser semi ou totalmente sintético.

"NB" - produto natural sem modificação - droga botânica

"ND" - derivado de um produto natural tendo sofrido 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.

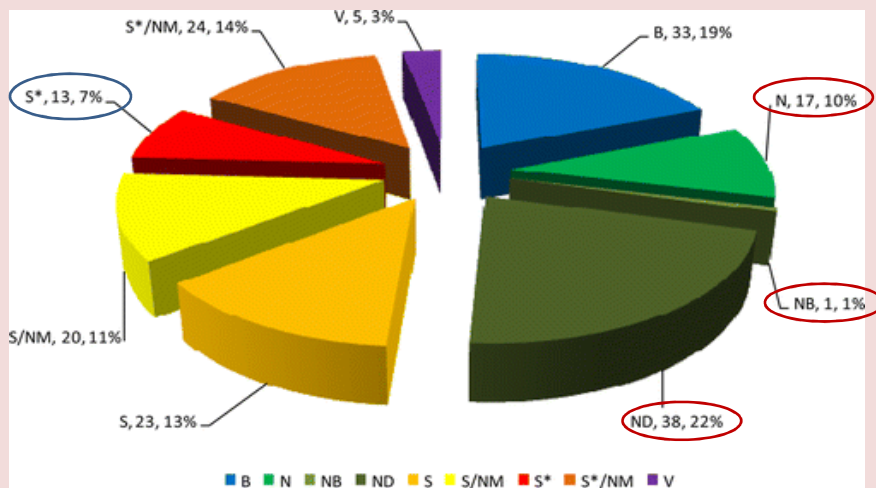
"V" - vacina.

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

David J. Newman and Gordon M. Cragg. Natural Products as Sources of New Drugs from 1981 to 2014. *J. Nat. Prod.* 2016, 79, 629-661.

8

FÁRMACOS ANTI-TUMORAIS



Período: 1981 – 2014 $n=174$

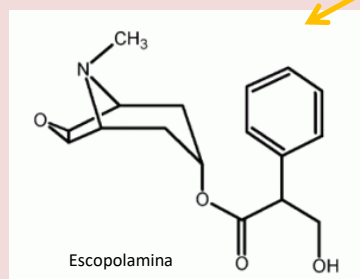
David J. Newman and Gordon M. Cragg. Natural Products as Sources of New Drugs from 1981 to 2014. *J. Nat. Prod.* 2016, 79, 629-661.

9

QUAL O CONCEITO DE FÁRMACO?

Substância pura, quimicamente definida.

EXEMPLO: *ESCOPOLAMINA*



Antiespasmódico - úlcera do estômago e duodeno, cólicas.



Boehringer (1952)

Extraída de folhas



Duboisia myoporoides
"corticeira"
Solanaceae – nativa da Austrália

10

PRINCÍPIO ATIVO

CONJUNTO DE SUBSTÂNCIAS DOS VEGETAIS,
RESPONSÁVEIS POR SEUS EFEITOS, OU PELO
EFEITO DE SEUS EXTRATOS.

11

OS PRINCÍPIOS ATIVOS E FÁRMACOS VEGETAIS SÃO, EM
SUA MAIORIA,

METABÓLITOS SECUNDÁRIOS

METABÓLITOS SECUNDÁRIOS

São **substâncias não relacionadas a processos básicos celulares**, como por exemplo, produção de protoplasma e geração de energia. **Não são universais**, como os metabólitos primários.

12

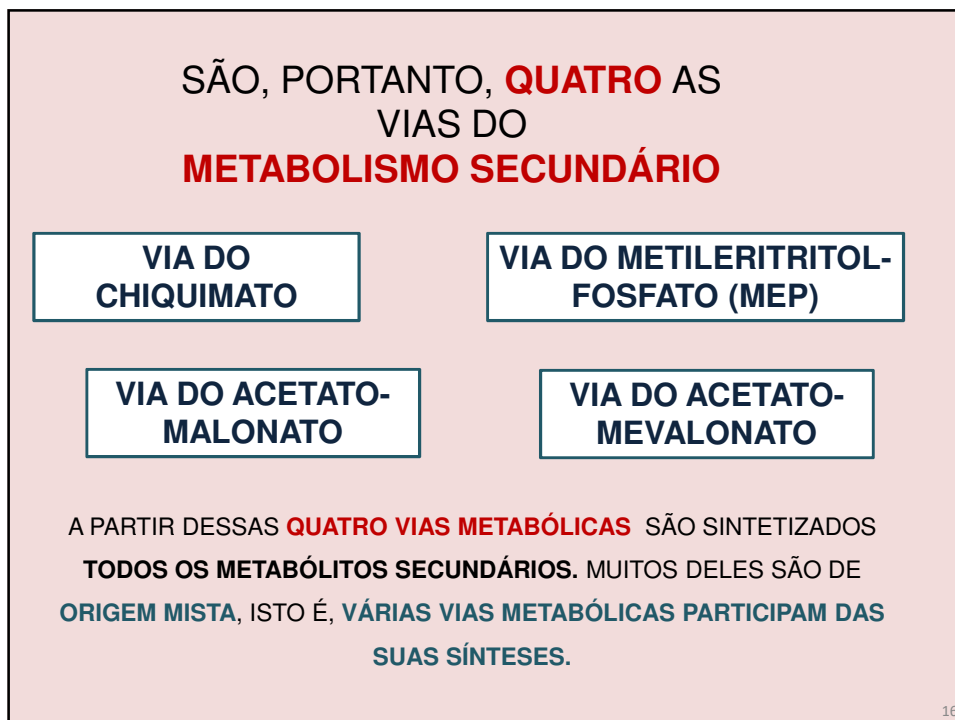
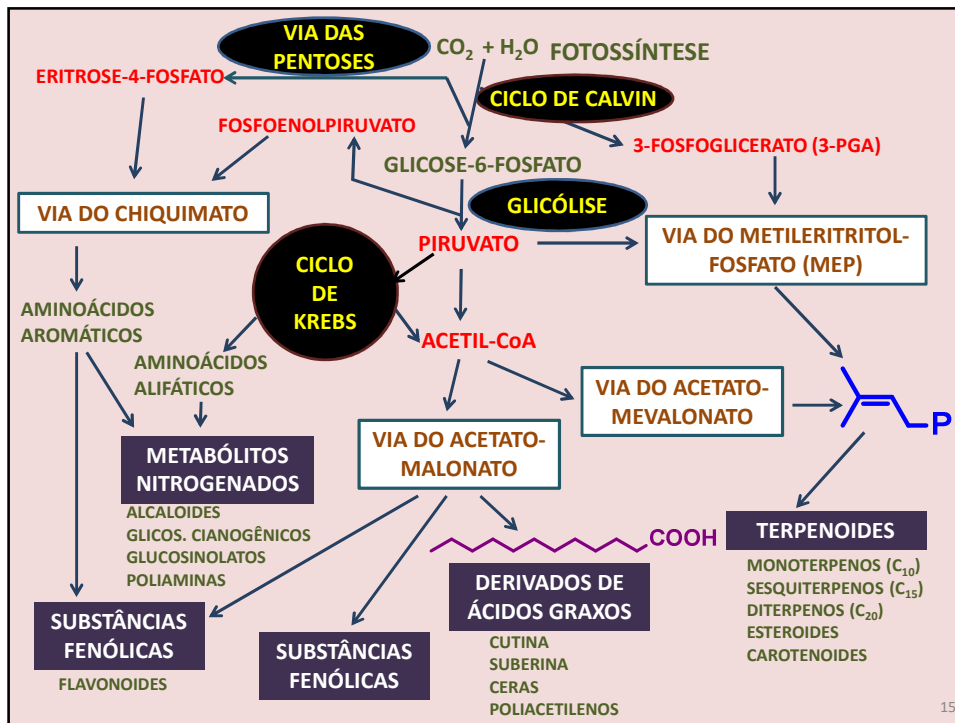
Embora exista uma grande diversidade de organismos, as vias metabólicas para a biossíntese de **carboidratos, proteínas, ácidos nucleicos e lipídeos** parecem ser essencialmente as mesmas em todos eles (por exemplo, glicólise, ciclo de Krebs...). O mesmo acontece com os metabólitos secundários.

13

Nas plantas, por meio de **quatro vias metabólicas**, são sintetizadas as **SUBSTÂNCIAS PRECURSORAS** das vias do **METABOLISMO SECUNDÁRIO**

1. FASE INDEPENDENTE DE LUZ DA FOTOSSÍNTESE
Reações que ocorrem no estroma - redução do CO₂ ⇒ CICLO DE CALVIN
2. OXIDAÇÃO DA GLICOSE A PIRUVATO ⇒ GLICÓLISE
3. CONVERSÃO OXIDATIVA DO PIRUVATO A ACETIL-COA ⇒ CICLO DE KREBS
4. VIA ALTERNATIVA DE OXIDAÇÃO DA GLICOSE-6-FOSFATO E ERITROSE-4-FOSFATO ⇒ VIA DAS PENTOSSES FOSFATO

14



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

- TERPENÓIDES
- SUBSTÂNCIAS FENÓLICAS
- SUBSTÂNCIAS NITROGENADAS

17



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 **73** nomes de plantas medicinais de interesse do Sistema Único de Saúde (SUS).

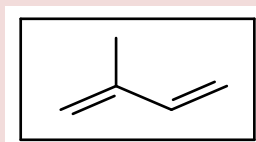
18

TERPENÓIDES

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

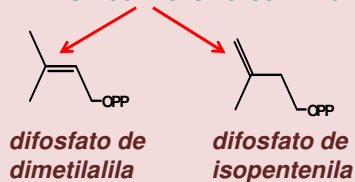
Divididos em :

- 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



19

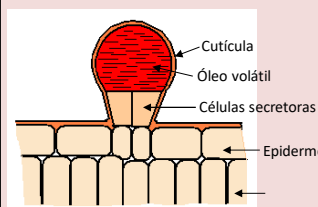
MONOTERPENOS E SESQUITERPENOS – C_{10} e C_{15}

- 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.

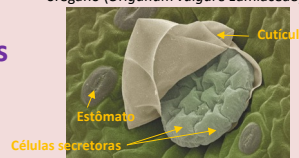
OS ÓLEOS VOLÁTEIS ENCONTRAM-SE EM ESTRUTURAS SECRETORAS

ESPECIALIZADAS :

- Idioblastos secretores
- Canais secretores
- Tricomas glandulares



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



20

Mentha spp. - Lamiaceae
 “menta”, “hortelã”

- antisséptico ; anti-inflamatório
- alimentos e cosméticos.

Mentol - frescor

RENISUS

Exemplos de ‘óleos voláteis’

Monoterpenos

Cinnamomum camphora – Lauraceae
 “canforeira”

Cânfora

Pineno

- Analgésico, antisséptico e antipruriginoso.

Atualmente obtido por síntese - pineno

Gelol: mentol + cânfora + salicilato de metila. ²¹







Exemplos de ‘óleos voláteis’

Limoneno

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

Citronela

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

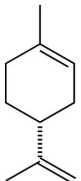


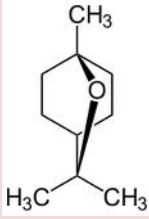
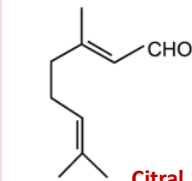



Cineol (Eucalipto)

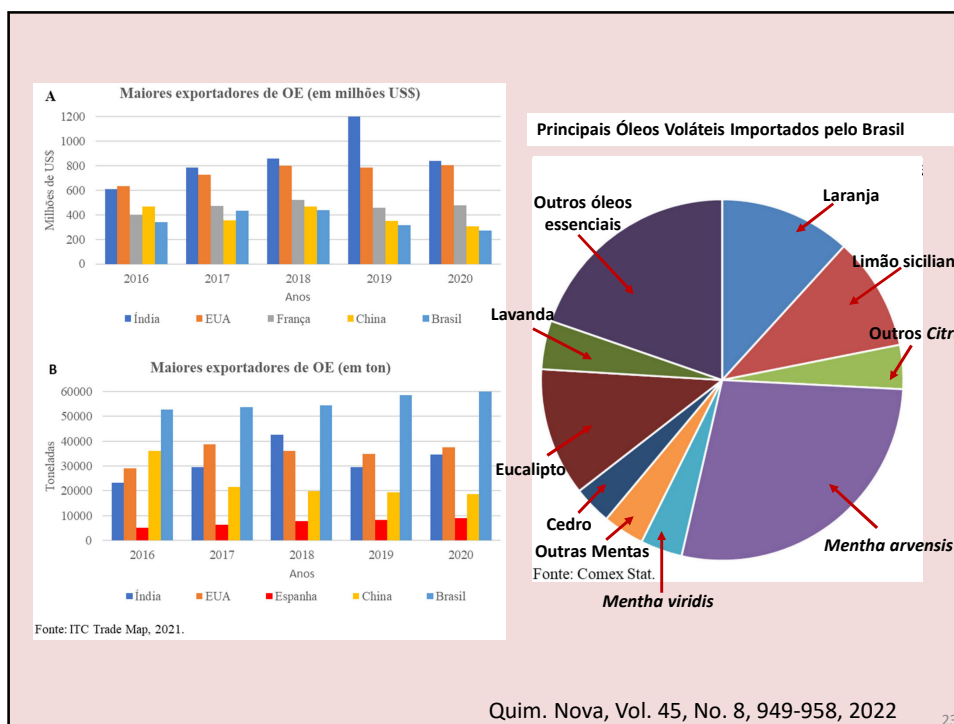
- Componente de xaropes: anti-tússico.
- Produtos alimentícios, enxague bucal,
- Inseticida e repelente.

Citral

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

Principal componente do óleo de “eucalipto” (*Eucalyptus globulus*) Myrtaceae



Exemplo de 'óleo volátil'

Erva-de-santa-maria

ASCARIDOL

Chenopodium ambrosioides
(Amaranthaceae)
"erva-de-santa-maria"
"mentruz ou mastruz"




Existe também na folha de *Peumus boldus* (Monimiaceae) – "boldo-do-chile"



- Utilizada como **vermífugo**.
- **Parte usada:** folhas e frutos.
- Líquido incolor **tóxico** de odor pungente.
- **Uma das 73 espécies presentes na RENISUS**

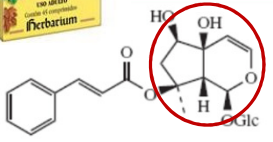
IRIDOIDES - C₁₀ OXIDADOS *Exemplo:*

Harpagophytum procumbens – Pedaliaceae

“garra-do-diabo”



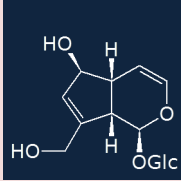
HARPAGOSÍDEO

- artrite reumatoide;
- propriedades analgésicas e anti-inflamatórias.
- atua inibindo a biossíntese de tromboxanos.

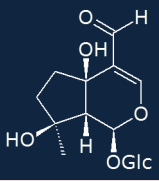
RENISUS 25

Euphrasia officinalis – Orobanchaceae

“eufrásia” *Exemplo:*





Aucubina



Eufrosídeo

e



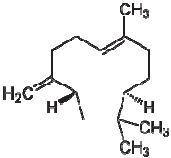


Utilizado em irritações e inflamações oculares

26


SESQUITERPENOS - C₁₅

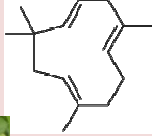
Exemplos:



β-CARIOFILENO


Principais componentes da "erva-baleeira" ***Cordia verbenacea*** (Boraginaceae)






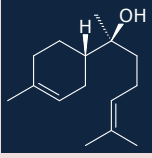
α-HUMULENO

Usos: tendinites, afecções músculo-esqueléticas associadas à dor e inflamação.



Acheflan®
Fitoterápico – Aché







α-BISABOLOL

- componente majoritário das flores
- afecções cutâneas inflamatórias - dermatites

Kamillosan®
Fitoterápico – Aché



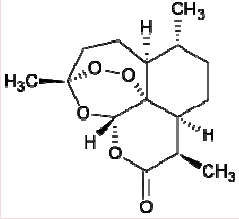


Matricaria chamomilla (Asteraceae)
"camomila"


RENISUS 27


Artemisia annua (Asteraceae)

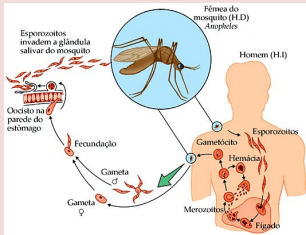
Exemplo:




ARTEMISININA
(sesquiterpeno lactona)
Possui atividade contra *Plasmodium falciparum*, causador da malária.









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

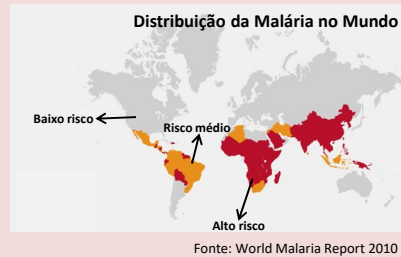
28

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.



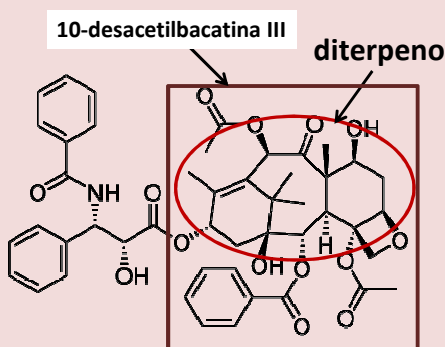
Youyou Tu desempenha atualmente as funções de professora-chefe na Academia de Medicina Tradicional Chinesa.



29

DITERPENOS - C₂₀

Taxus brevifolia – Taxaceae Gymnospermae



PACLITAXEL (TAXOL) (1967; 1971)

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

Porque.....

1 Kg de taxol = 3 mil árvores

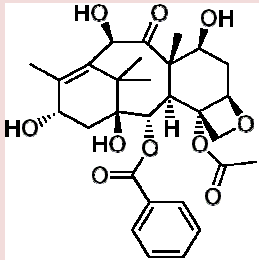
Exemplo:




Patente do Lab. Bristol-Myers Squibb

30

***Taxus baccata* – Taxaceae
Gymnospermae**



10-desacetilbacatina III

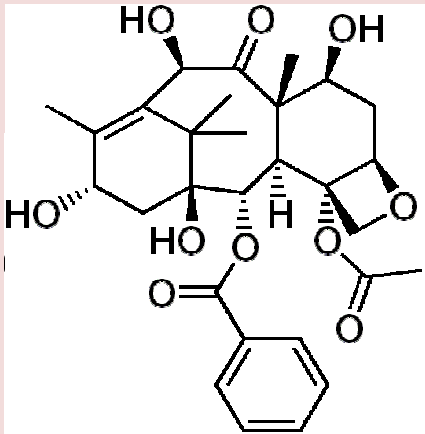


- Isolado das folhas de *Taxus baccata*.
- Usado para a síntese de **TAXOL**.

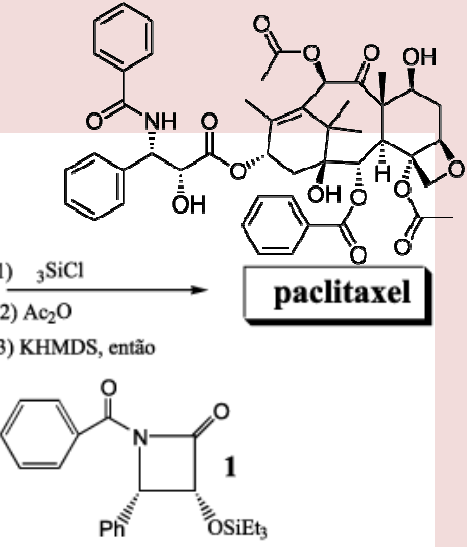
↓

- Utilizado na **quimioterapia do câncer** de mama, ovário, sarcoma de Kaposi, câncer de pulmão, câncer de cérebro e câncer de garganta.

31



10-desacetilbacatina III



paclitaxel

1) 3SiCl
2) Ac_2O
3) KHMDS , então
4) HF , piridina

1

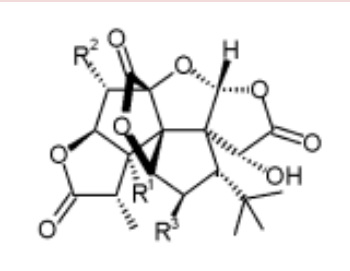
1989; 1992


SEMI-SÍNTESE DE PACLITAXEL REALIZADA POR HOLTON E COLABORADORES


32

Ginkgo biloba – Ginkgoaceae Gymnospermae

Exemplo:









	R ¹	R ²	R ³
ginkgolide A	OH	H	H
ginkgolide B	OH	OH	H
ginkgolide C	OH	OH	OH
ginkgolide J	OH	H	OH
ginkgolide M	H	OH	OH

GINKGOLÍDEOS

- **Isolados das folhas**
- Usados na melhorar circulação periférica e cerebrovascular.




Alameda de ginkgos no outono




33


Glycyrrhiza glabra - Fabaceae – Faboideae "alcaçuz"


Exemplo:






Glycyrrhiza glabra (frutos e raiz)





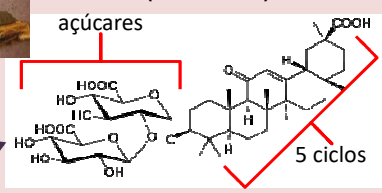


A raiz do alcaçuz é usada como:

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

Ácido glicirrízico (Glicirrizina)

açúcares



5 ciclos

- 50 x mais doce do que a sacarose
- Núcleo triterpênico pentacíclico e dois resíduos de ácido glucurônico

34

Panax ginseng – Araliaceae
“ginseng”

Exemplo:

açúcares

4 ciclos Triterpeno

GINSENOSÍDEO

Núcleo triterpênico tetracíclico

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

Benefícios ainda não confirmados farmacologicamente.

35

ESTEROIDES – C₂₇₋₂₉ ou menos

Exemplo:

Digitalis purpurea e Digitalis lanata - Plantaginaceae
“dedaleira”

Ação: aumenta a contratilidade do miocárdio por atividade direta.

Digitalis purpurea

As folhas fornecem **glicosídeos cardioativos**

Digitalis lanata

açúcares

Núcleo esteroidal

Digitoxina (D. purpurea)

Núcleo esteroidal tetracíclico e três resíduos de açúcar.

Digoxina (D. lanata)

36

SUBSTÂNCIAS FENÓLICAS

TODAS AS PLANTAS TERRESTRES

CONTÊM:

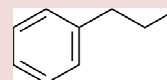
FENILPROPANOIDES

FLAVONOIDES

Os **FLAVONOIDES** SÃO SINTETIZADOS POR MEIO DE **BIOSSÍNTESE MISTA**:
VIAS DO **CHIQUIMATO** E DO **ACETATO-MALONATO**

39

FENILPROPANOIDE - C₆C₃



Syzygium aromaticum
(Myrtaceae)
"cravo-da-índia"

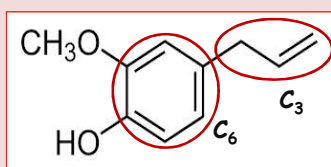


Botões florais de cravo,
fonte de óleo volátil.

Exemplos:

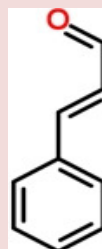


Cinnamomum zeylandicum
(Lauraceae)
"canela"



EUGENOL

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




ALDEÍDO CINÂMICO

Utilizada em culinária, na indústria de alimentos e em produtos farmacêuticos


Estudos recentes: ação antioxidante e anti-inflamatória.

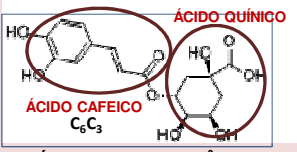
40

Coffea spp. – Rubiaceae
"café"



Exemplo:

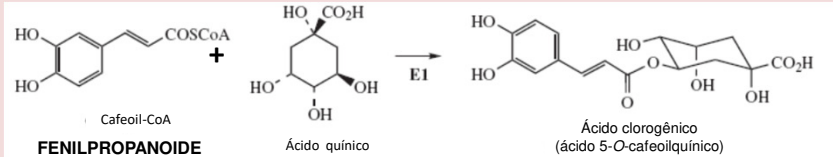




ÁCIDO CLOROGÊNICO

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

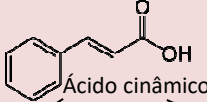
○ **ácido clorogênico** tem alta atividade antioxidante.



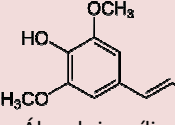
FENILPROPANOIDE + **Ácido quínico** → **Ácido clorogênico (ácido 5-O-caffeoilquínico)**

41

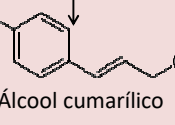
FENILPROPANOIDES PRODUTORES DE LIGNINA



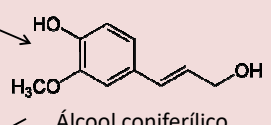
Ácido cinâmico



Álcool sinapílico

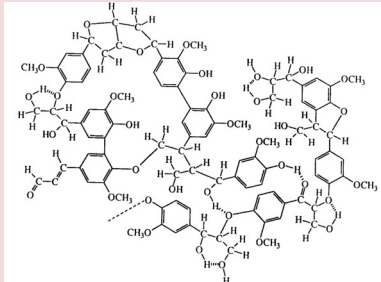


Álcool cumarílico



Álcool coniferílico

Monocotiledôneas - álcoois coniferílico, sinapílico e p-cumarílico



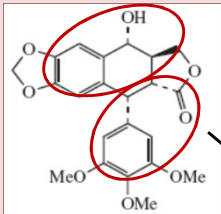
Gimnospermas - álcool coniferílico

Eudicotiledôneas - álcoois coniferílico e sinapílico

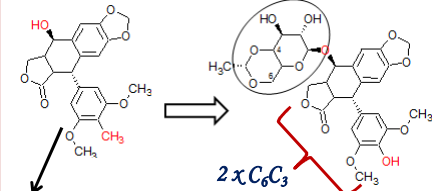
Fonte: Carvalho, 2005 42

LIGNOÍDES: Dímeros C_6C_3

Sinopodophyllum hexandrum* e *Podophyllum peltatum - Berberidaceae

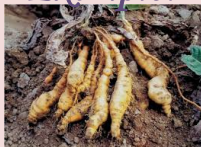


PODOFILOTOXINA




ETOPOSÍDEO

Exemplo:




Raízes de *Podophyllum peltatum*

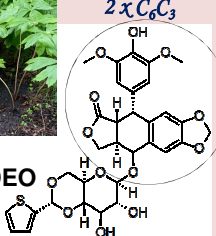
- Isolado das raízes e usado na quimioterapia do câncer de pulmão, entre outros.
- A substância e os derivados (etoposídeo e teniposídeo) possuem efeito antimitótico.




Podophyllum peltatum



Raízes de *Sinopodophyllum hexandrum*





TENIPOSÍDEO

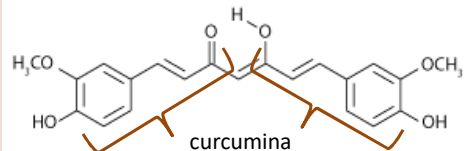


43

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

Exemplo:



curcumina

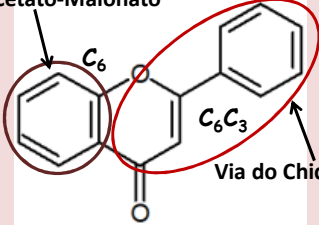
Curcumina (2-5%) - suprime a proliferação e induz a apoptose (morte programada) de células cancerígenas (Agência FAPESP – 18 de abril, 2019)

Role of histone acetylation in gastric cancer: implications of dietetic compounds and clinical perspectives — pesquisadores da Unifesp (SP) e UFPA
Calcagno, DQ; Wisniewski F; Mota ERS et al.- 2019 *Epigenomics*. 11, 3. REVIEW

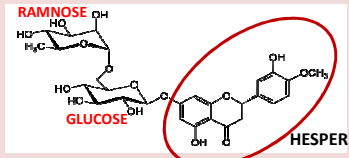
44

FLAVONOIDES - C₆C₃C₆

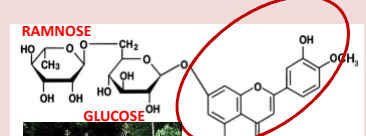
Via do Acetato-Malonato



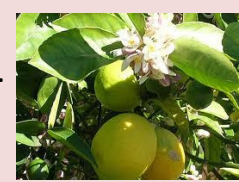
Via do Chiquimato



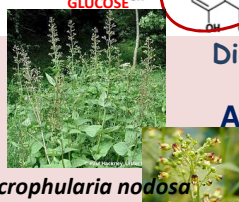

Biossíntese mista



Hesperidina
Citrus spp.
Rutaceae



Diosmina
Scrophularia nodosa
Scrophulariaceae





A hesperidina e a diosmina são FLAVONOIDES



Têm diversas atividades biológicas
Principal: aumento da resistência da parede dos vasos capilares.

45

Dimorphandra mollis (Fabaceae)



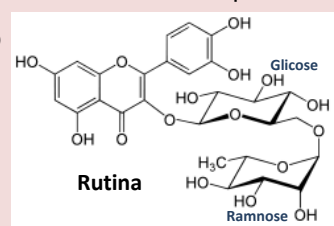
frutos


"fava-d'anta" – planta do cerrado

Os frutos da "fava d'anta" são fonte comercial de **rutina**, um dos flavonoides mais usados em medicamentos e cosméticos.

Epicarpo dos frutos de "fava d'anta" **6 - 10% de rutina**



Rutina



46



Casca de 'barbatimão'

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

Pomada cicatrizante para feridas e lesões

RENISUS

Stryphnodendron adstringens
(Fabaceae)
"Barbatimão-verdadeiro"



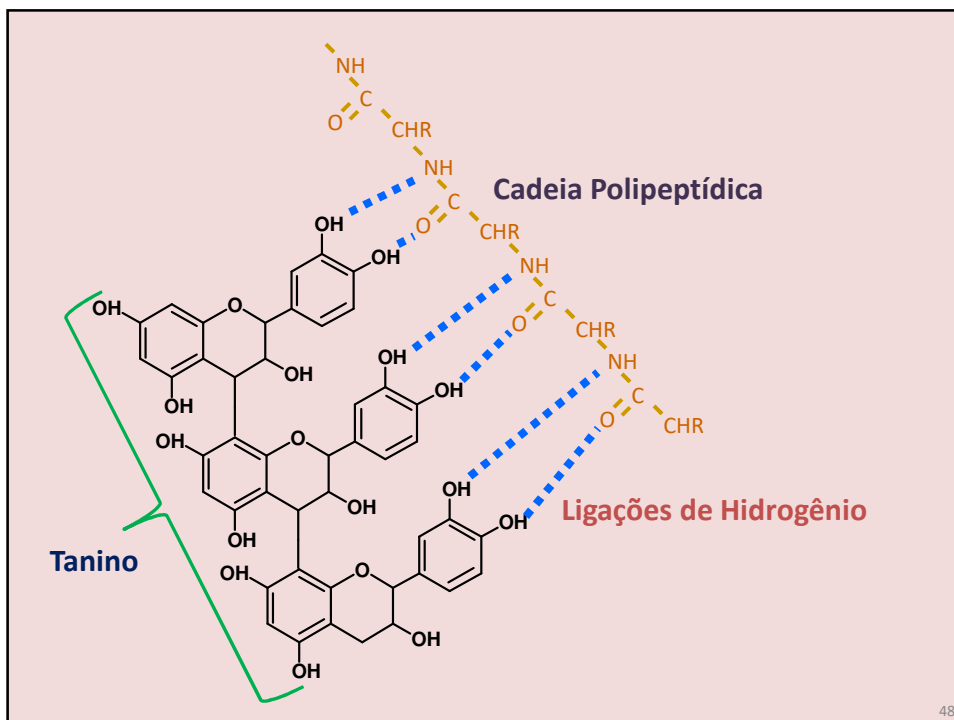

FitoScar
Stryphnodendron adstringens
(Mart) Cavell - Extrato seco 50%

A pomada escura 3 em 1: cicatrizante, antimicrobiana e anti-inflamatória^{2,5}

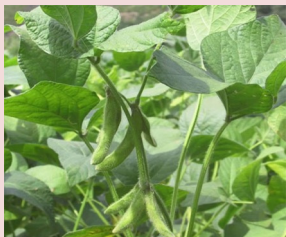

A única pomada cicatrizante que restaura a pele em tratamento de lesões na fase de granulação²

ÚNICA COM TANINOS

47

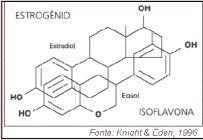


***Glycine max* (Fabaceae)**
"soja"





Oc1ccc(cc1)-c2c(O)c(O)c(O)c2=O
Genisteína

Oc1ccc(cc1)-c2c(O)c(O)c(O)c2=O
Daidzeína


ESTROGÊNIO
IsoFLAVONA
Fonte: Kishitani & Celen, 1996




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

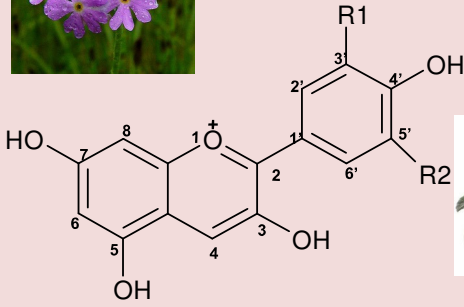





O extrato de *Glycine max* é prescrito para os sintomas da menopausa e como opção para a substituição do hormônio liberador de tireotrofina (TRH em inglês).

RENISUS 49

Principais Antocianidinas



$R_1 = R_2 = H$: Pelargonidina (vermelho alaranjado)

$R_1 = OH, R_2 = H$: Cianidina (vermelho)

$R_1 = OCH_3, R_2 = H$: Peonidina (purpura)

$R_1 = R_2 = OH$: Delfinidina (tons azulados)

$R_1 = R_2 = OCH_3$: Malvidina (violeta)

$R_1 = OCH_3, R_2 = OH$: Petunidina (vermelho escuro ou púrpura)

50

SUBSTÂNCIAS NITROGENADAS

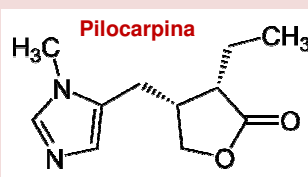
A MAIORIA É DERIVADA DE AMINOÁCIDOS

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

Os alcaloides geralmente têm um ou mais átomos de **nitrogênio** num **anel heterocíclico**.

51

Pilocarpus jaborandi, *P. microphyllus*, *P. pennatifolius* – Rutaceae
“jaborandi”

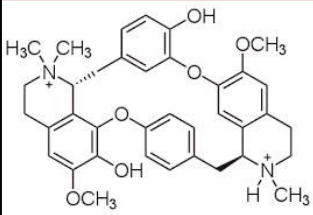


Espécies nativas


- As folhas são fonte comercial de pilocarpina.
- Existe aproximadamente 1% de pilocarpina nas folhas.

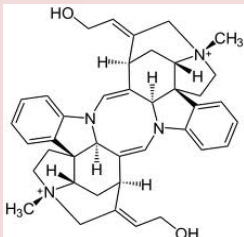
Usada mundialmente
no tratamento do
glaucoma.

52




Tubocurarina





c-Toxiferina




Strychnos toxifera
Loganiaceae

Chondodendron tomentosum
Menispermaceae

Nativas da floresta amazônica

Curares
Paralisam a musculatura estriada.
Usados em cirurgia do tronco.

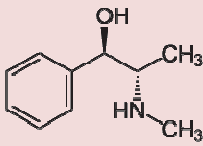


Pontas de flechas contendo curare


Atualmente existem **fármacos sintéticos** que têm a mesma ação dos curares extraídos de vegetais.


53

Ephedra sp. - Ephedraceae




Efedrina





Ephedra sp.

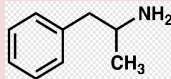
Usada como **bronco-dilatador** e **descongestionante nasal.**



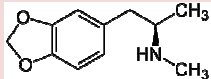
Ephedra sp.

Efedrina: Uso descontinuado.
Causa dependência

Derivados sintéticos: anfetaminas e ecstasy.







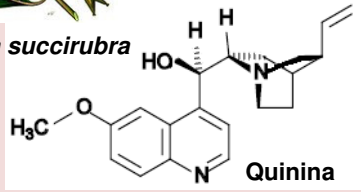
Anfetamina



Ecstasy

54

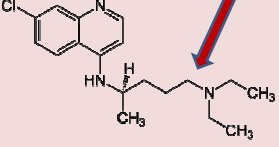


Cinchona spp. (Rubiaceae)
"quina"

Cinchona succirubra

Quinina

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

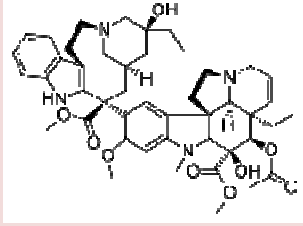




Cinchona calisaya





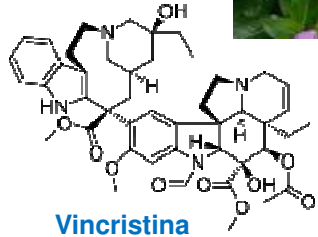
Casca de *Cinchona*

55

Catharanthus roseus (Apocynaceae)




Vinblastina (1954)
Usado como **quimioterápico** na **doença de Hodgkin**

Vincristina


Usado como **quimioterápico**, principalmente, em casos de **leucemia infantil**.

Papaver somniferum - Papaveraceae
"papoula"




Papaver somniferum L.
©Thomas Schoepke


CN1CC[C@]23[C@@H]4OC5=CC(OC)=C(OC)C=C5[C@@]2(O)C13
Codeína



CN1CC[C@]23[C@@H]4OC5=CC(O)=C(O)C=C5[C@@]2(O)C13
Morfina

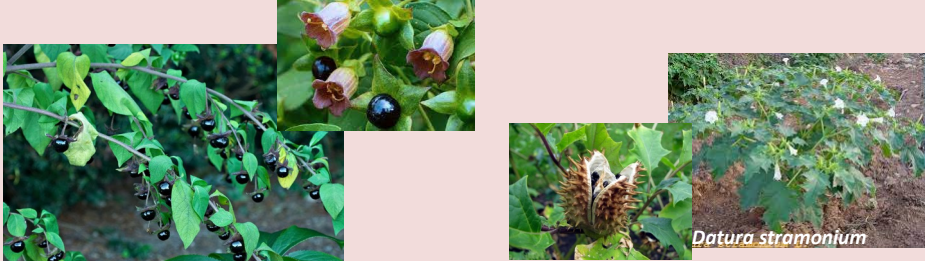
CN1CC[C@]23[C@@H]4OC5=CC(OC)=C(OC)C=C5[C@@]2(O)C13
Papaverina
Papaverina: ação anti-espasmódica





Causam dependência } **Morfina:** usada mundialmente como analgésico. Comercializada pela Merck em 1827
Codeína: analgésico e antitússico.

Atropa belladonna, Datura stramonium - Solanaceae



Atropa belladonna *Datura stramonium*

CN1CC[C@]23[C@@H]4OC5=CC(OC)=C(OC)C=C5[C@@]2(O)C13
Atropina (dl-escopolamina)
Anti-espasmódico

CN1CC[C@]23[C@@H]4OC5=CC(OC)=C(OC)C=C5[C@@]2(O)C13
Papaverina - extraída de Papaver somniferum

Atropina e Escopolamina
Relaxante musculatura lisa, alívio cólicas intestinais e menstruais;
Anti-espasmódico.



Coffea* spp.** - Rubiaceae ***Camelia sinensis - Rosaceae
Theobroma cacao e ***Cola nitida*** - Malvaceae

A **CAFEÍNA** É O ALCALOIDE MAIS CONSUMIDO NO MUNDO.

NÃO DERIVA DE AMINOÁCIDOS.

PRODUTO DE DEGRADAÇÃO DE ÁCIDOS NUCLEICOS.

CAFEÍNA, TEOFILINA E TEOBROMINA SÃO METILXANTINAS.

Xantina

CAFEÍNA

TEOBROMINA

Cola nitida

Coffea spp.

Theobroma cacao

Camelia sinensis












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"



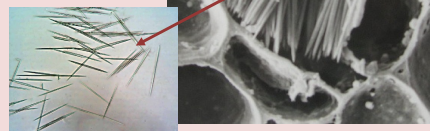
Colocasia antiquorum

61

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;



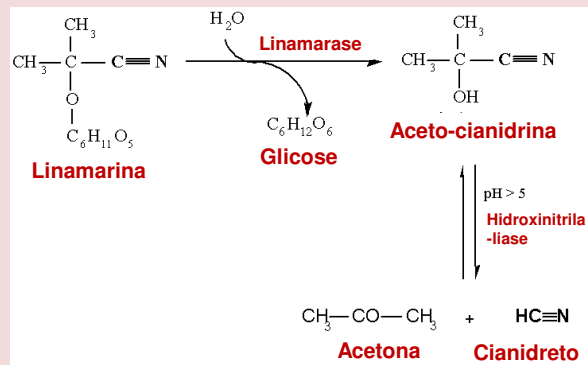
3. esta irritação é agravada pela entrada simultânea de uma **enzima proteolítica**, análoga à tripsina, a **dumbcaína** (existente nos ideoblastos), que desencadeia um processo inflamatório. Essa proteína provoca a lise das membranas celulares liberando **histamina**, **serotonina** e outras aminas,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

62

MANDIOCA-BRAVA

Manihot esculenta - Euphorbiaceae

- CONTÉM **LINAMARINA**, UM GLICOSÍDEO CIANOGENICO.
- SOB AÇÃO DA **LINAMARASE**, A LINAMARINA LIBERA CIANIDRETO, QUE CAUSA INTERRUPTÃO 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.

63

MAMONA

Ricinus communis - Euphorbiaceae

- A PLANTA É PERIGOSA PORQUE SUAS SEMENTES SÃO ATRATIVAS, APRESENTADO 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.



64

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.

65

Azalea

Rhododendron spp. - Ericaceae

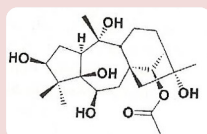
AÇÃO TÓXICA:

Ingestão de méis elaborados a partir do néctar

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

SINTOMAS:

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



Graianotoxina I



66

Trombeteira

Brugmansia suaveolens - Solanaceae

“saia-branca”

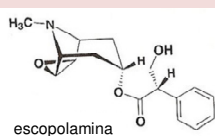
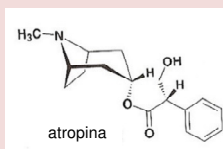
AÇÃO TÓXICA

Ingestão de infusão de folhas; flores; néctar; sementes

Atropina, escopolamina – alcaloides

SINTOMAS:

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



67

Intoxicação é o aparecimento de sinais e sintomas prejudiciais aos seres humanos ou animais, devido ao contato com substâncias químicas.

Principais causas de intoxicação

1. Produtos de limpeza e cosméticos;
2. **Medicamentos**, inclusive os **fitoterápicos**;
3. Raticidas, inseticidas e outros agrotóxicos;
4. **Plantas medicinais ou ornamentais**;
5. Bebidas alcoólicas e drogas de abuso;
6. Mordidas e picadas de animais peçonhentos;
7. Substâncias químicas em geral.

CENTRO DE CONTROLE DE 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

68

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**

69

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

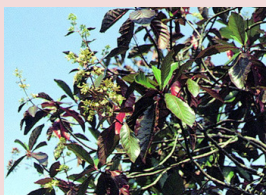
- É a ciência que estuda o conhecimento popular sobre fármacos de determinado grupo étnico ou social, relacionado a sistemas tradicionais de medicina.
- Etnofarmacólogo - estuda o conhecimento acumulado por determinados povos sobre agentes bioativos naturais (de origem mineral, vegetal ou animal) para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



70

ESTRATÉGIAS PARA COLETA VISANDO BIOPROSPECÇÃO DE PLANTAS

ESTUDOS COM APOIO EM DADOS ETNOBOTÂNICOS



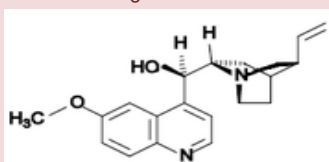
Chinchona spp - Rubiaceae

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

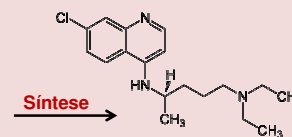
Os primeiros europeus a terem conhecimento das propriedades da quina foram os jesuítas, devido ao contato com os indígenas da América do Sul.

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

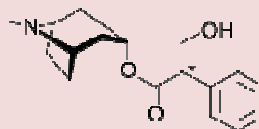
71

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:



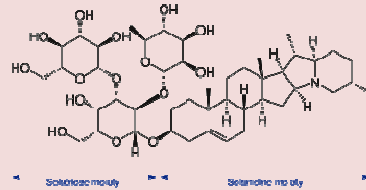
Atropa belladonna; *Datura stramonium*; *Brugmansia suaveolens*

Todos estes gêneros pertencem a Solanaceae

72

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

73

QUIMIOTAXONOMIA

- No início do século XX, M. Greshoff, um pesquisador que estudava alguns metabólitos secundários como taninos, alcaloides, 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)

74

