

PLANTAS MEDICINAIS

J. M. Neves

Professor Auxiliar
Faculdade de Ciências da Saúde - UFP
Centro de Engenharia Biológica - UM
jneves@ufp.pt

Sílvia Cunha

Mestre Assistente
Faculdade de Ciências da Saúde - UFP

RESUMO

As plantas são uma fonte importante de compostos com actividade biológica. As novas moléculas têm grande interesse científico, económico e social podendo contribuir, em muito, para a saúde das pessoas e da sua qualidade de vida. O rastreio de novos compostos com actividade biológica é fundamental e, os Açores, pelas suas características particulares e endemismos assumem particular importância. A construção de uma "biblioteca de actividades" e o controlo das vias metabólicas sem descartar a biotecnologia vegetal e a cultura hidropónica são aspectos fundamentais na exploração das plantas medicinais.

ABSTRACT

Plants are an important source of active biological compounds. The new molecules discovered have substantial scientific, economical and social interest because they may contribute to the health and quality of life so, the survey of these new compounds is fundamental. Azores islands because they have particular characteristics in soil, climate, moistness, temperature and have endemic plants, assume great interest. To make a "activities library", control the metabolic pathways, vegetal biotech and hydroponic cultures are fundamental aspects to explore medicinal plants.

1. INTRODUÇÃO

Apoiado em publicidade que promete cura e segurança, já que se tratam de produtos naturais, o uso de plantas medicinais tem aumentado a cada dia de tal modo que se estima em 22 bilhões de dólares anuais o mercado actual de fitofármacos (Yunes, 2001). Nos EUA, verificou-se um aumento de aproximadamente 33% no uso de plantas medicinais no período compreendido entre 1990 e 1997 (Eisenberg et al.1998). Na Europa o comércio de extractos vegetais atingiu cerca de 7 bilhões de dólares em 1997 (Calixto, 2000). Na Alemanha, onde se consome metade dos extractos vegetais comercializados em todo o continente, as plantas medicinais são utilizadas pela população para o tratamento de resfriados (66%), gripe (38%), doenças do trato digestivo ou intestinal (25%), dores de cabeça (25%), insônia (25%), úlcera gástrica (36%), nervosismo (21%), bronquite (15%), entre outros (Calixto, 2000). A própria Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 80% da população mundial utilize plantas medicinais como principal recurso no atendimento básico de saúde. Incluem-se aí populações que as usam *in natura* (por opção ou por ser a única alternativa disponível) e os sistemas de medicina que empregam plantas processadas em formulações medicamentosas, como a medicina tradicional chinesa e ayurvédica tradicional indiana).

Os principais argumentos que têm sido apontados para que os produtos naturais em geral e as plantas medicinais, em particular, sejam fonte importante de novos fármacos e/ou protótipos para novos fármacos prendem-se com i) o acumular de informações relevantes sobre a eficácia e os efeitos medicinais das plantas fruto das observações populares ao longo de muitos e muitos anos que continua a estimular o uso dos vegetais como medicamentos e assim promover a perpetuação desta cultura, além de despertar grande interesse por pesquisas que conduzam à identificação de substâncias naturais bioactivas; ii) o aumento da resistência de microrganismos patogénicos a múltiplos fármacos e a incorporação de novos anticancerígenos à terapêutica (Newman *et al.*, 2003). Assim, nos últimos anos, verificou-se um ressurgimento da investigação de produtos naturais de forma a identificar novas substâncias activas que pudessem constituir-se como compostos de partida para o desenvolvimento de novos fármacos devido, principalmente, às singularidades das moléculas obtidas (Shu, 1998; Newman *et al.*, 2003).

De facto, as descobertas de maior impacto na busca de novos fármacos, em tempos recentes, têm origem em estudos químicos e biológicos de plantas, que têm dado um número considerável de substâncias activas como mostram Schenkel *et al.*, 2003, na cronologia da descoberta de fármacos obtidos a partir de plantas que apresentam. Nesse mesmo trabalho, salienta-se ainda que a descoberta de actividade destas substâncias vai para além do aparecimento de um novo grupo de substância na medida em que possibilitou a identificação de uma nova intervenção terapêutica. Exemplo disso é o desconhecimento de anestésicos locais, bloqueadores neuro-musculares, anticolinérgicos, entre outras categorias farmacológicas, até ao isolamento e estudo da actividade biológica de substâncias como a cocaína, tubocurarina e atropina.

2. PLANTAS COMO FONTE DE PRODUTOS NATURAIS

É admirável a capacidade que os organismos têm em biossintetizar os mais diversos tipos de estruturas moleculares. As plantas são um dos principais contribuintes seja através do seu metabolismo primário, envolvido nos fenômenos de manutenção da vida seja, sobretudo, através do seu metabolismo secundário a maior parte das vezes não essencial à manutenção da vida do ser que os produz mas essencial para a sobrevivência e continuidade da espécie dentro do ecossistema. Assim sendo, é responsável pelas relações entre o indivíduo e o ambiente onde ele se encontra actuando como agentes i) de defesa para combate de organismos patogênicos, insectos fitófagos e herbívoros predadores ii) capazes de atrair animais polinizadores e dispersores de sementes, promovendo assim a perpetuação de uma dada espécie. A par deste papel os metabolitos secundários estão especialmente relacionados com as propriedades terapêuticas das plantas sendo 4 as principais classes com significado para o homem:

2.1. ALCALÓIDES

Os alcalóides são um grupo de metabolitos secundários com pelo menos um átomo de azoto na sua estrutura química, com características alcalinas que estão na origem do termo alcalóides, grande diversidade estrutural. São substâncias relativamente estáveis que se acumulam como produtos finais de diferentes vias biossintéticas muitas delas iniciando-se a partir de aminoácidos como a lisina, a ornitina, a tirosina, o triptofano e outros.

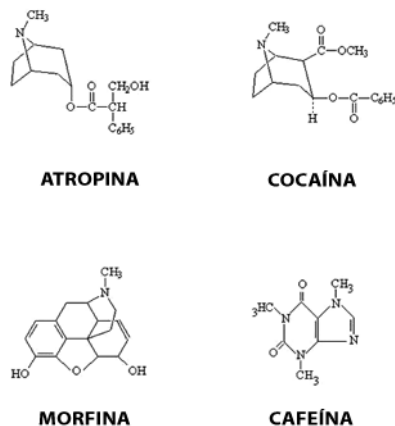


FIGURA 1 Estrutura química de alguns alcalóides

Desde a identificação do primeiro alcalóide, a morfina extraída a partir de *Papaver somniferum* milhares de outros alcalóides foram isolados a partir de plantas onde se podem encontrar em todas as partes embora, dependendo da espécie, se acumulem em estruturas particulares que podem ser a casca, as raízes as folhas e os frutos. Os alcalóides revelam-se de grande interesse dadas as suas propriedades farmacológicas e medicinais. Ao longo dos tempos têm sido usadas como poções, medicamentos e venenos. Sócrates morreu em 399 (a.C.) devido à ingestão de cicuta (*Conium maculatum*) e Cléopatra (69-30 a.C.) usou extractos de plantas contendo beladona para provocar a dilatação das pupilas. Nos tempos actuais a cafeína (Fig. 1) e a nicotina são exemplos de alcalóides consumidos em todo o mundo, respectivamente no café, chá e tabaco. Também a morfina e a atropina (Fig. 1) alcalóides nossos conhecidos, apresentam propriedades analgésicas ou alucinogénicas e têm aplicação médica outros, porém, possuem um grau de toxicidade elevado, como é o caso da estriquina. Mais recentemente, detectou-se a presença de actividade anti-espasmódica, anti-diarreica,

e anti-acetilcolinesterásica em extractos de *Sarcococca saligna* (Gilani *et al.*, 2005) contendo alcalóides esteróides pelo que actualmente se continua a fazer o rastreio de novos alcalóides com actividade biológica.

2.2. FENILPROPANÓIDES

Os fenilpropanóides constituem uma classe de compostos fenólicos provenientes da via do xiquimato que basicamente apresentam 3 carbonos ligados a um anel benzóico. Um dos fenilpropanóides mais comuns é o eugenol (Fig. 2).

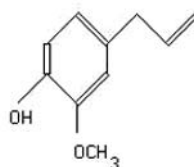
Os fenilpropanóides têm actividade antioxidante uma vez que têm propriedades anti radicais livres muito vincadas, apresentam também actividade hepatoprotectora (Lee, *et al.*, 2002), anti-alérgica (Matsuda *et al.*, 2003) e actividade larvídica contra *Aedes aegypti*, agente transmissor da febre de Dengue (Simas *et al.*, 2004) e actividade antimicrobiana (Acero-Ortega *et al.*, 2005)

2.3. FLAVONÓIDES

Os flavonóides são compostos não azotados de baixo peso molecular que contêm na sua estrutura química um número variável de grupos hidroxilo-fenólicos. Os flavonóides subdividem-se em classes como flavonóis, flavonas, catequinas, flavononas, antocianidinas e isoflavonas. Apresentam propriedades anti-radicais livres dirigidas fundamentalmente para os radicais hidroxilo e superóxido. Esta característica confere-lhes uma grande capacidade antioxidante daí o seu efeito terapêutico numa vasta gama de patologias que incluem a cardiopatia isquémica, a aterosclerose e o cancro (Martinez-Florez, 2002). Para lá dos seus efeitos antioxidantes são conhecidos os seus efeitos

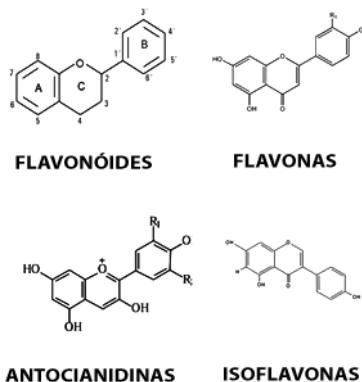


EUGENIA CARYOPHYLATA



EUGENOL

FIGURA 2 *Eugenia caryophyllata* e estrutura química do eugenol



FLAVONÓIDES

FLAVONAS

ANTOCIANIDINAS

ISOFLAVONAS

FIGURA 3 Estrutura básica dos flavonóides, antocianidinas, flavonas e isoflanonas

anti-inflamatórios, hepatoprotector (sili-marina), anti-hipertensivo e anti-plaque-tário tanto *in vitro* como *in vivo* (Formica e Regelson, 1995; Hollman e Batan, 1997).

2.4. TERPENÓIDES

Os terpenóides são uma grande família de compostos que desempenham uma variedade de papéis em diferentes plantas. Os terpenos formam-se a partir de unidades isoprenóides através de vias bioquímicas pouco usuais que envolvem intermediários altamente reactivos e estão presentes nas folhas, flores, raízes e troncos das plantas superiores. Todos os terpenóides são formados pela união de unidades com 5 átomos de carbono e, embora com algumas excepções, têm um esqueleto com um número de átomos de carbono múltiplo de 5. Assim, os hemiterpenóides têm 5 átomos de carbono, os monoterpénóides têm 10, um sesquiterpenóide 15 e um diterpeno 20. Os triterpenos que contêm 30 átomos de carbono são componentes estruturais das membranas citoplasmáticas das plantas e muitos pigmentos, como por exemplo os carotenóides, são tetraterpenos (40 átomos de carbono).

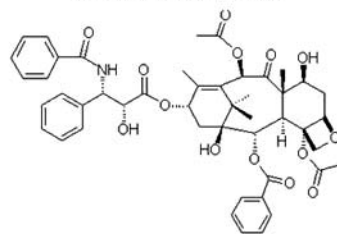
Os terpenóides são usados como perfumes e como intermediários na produção de solventes e colas. Para além destas aplicações refira-se que há diterpenos com propriedades anti-cancerígenas, como é o caso do taxol (Fig. 4) extraído da casca de *Taxus brevifolia* (Alves, 2001) e sesquiterpenos com actividade antimicrobiana (Fisher *et al.*, 1998) e inibidora da produção de óxido nítrico por macrófagos activados (Matsuda *et al.*, 2000).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

De tudo o que acima foi referido resulta clara a necessidade de continuar o rastreio de novas substâncias com potencial actividade biológica pela enorme diversidade de propriedades farmacológicas que as plantas apresentam. De facto, as plantas



TAXUS BREVIFOLIA



TAXOL

FIGURA 4 *Taxus brevifolia* e estrutura química do taxol

respondem aos mais diversos estímulos, bióticos ou abióticos, iniciando novas vias biossintéticas a partir do metabolismo primário e originando metabolitos secundários de uma grande variabilidade estrutural. É por essa razão que, as medicinas populares variam de acordo com as plantas disponíveis numa particular zona climática. Os Açores pelas suas particulares características de solo vulcânico, humidade, vento, radiação solar, temperatura e ausência de poluição atmosférica, a par do endemismo da sua flora, reúnem condições únicas para que o potencial de utilização da sua flora seja explorado.

Um segundo ponto tem a ver com a necessidade de construir uma “biblioteca de actividades” que possibilite reunir o conhecimento etnofarmacológico a criarmos, sobretudo, criado. A alteração profunda do modo de vida a que as popula-

ções tradicionais se sujeitaram bem como da sua cultura, faz perigar um conhecimento muitas vezes milenar que, de forma alguma, se pode desperdiçar uma vez que podem ser um atalho para algumas plantas medicinais úteis.

Um terceiro e último ponto prende-se com a necessidade de obter o produto em quantidade. Se atendermos ao que se passa com o taxol facilmente vemos a importância deste aspecto. De facto, o taxol está presente em pequenas quantidades (≈ 100 mg/Kg de casca seca) o que aliado a outros factores condicionantes como o crescimento lento, escassa distribuição da planta, remoção da casca (leva à morte da planta) limita em muito a disponibilidade do taxol. Se a estas limitações juntarmos a dificuldade de síntese por via laboratorial total ou parcial verificamos a necessidade de desenvolver estratégias conducentes à obtenção das quantidades necessárias. Uma delas passará pelo controlo das vias metabólicas sem descartar o desenvolvimento de pesquisas biotecnológicas com a transformação de plantas. A outra via é a cultura em sistemas hidropónicos nomeadamente aplicados a plantas que libertam substâncias de interesse farmacológico pelas raízes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALVES, H.M. 2001. A diversidade química das plantas como fonte de fitofármacos. In: *CADERNOS Temáticos de Química Nova na Escola*, 3, pp. 10-15.
- ACERO-ORTEGA C., DORANTES-ALVAREZ, L., HERNÁNDEZ-SÁNCHEZ, H., GUTIÉRREZ-LÓPEZ G., APARICIO, G., JARAMILLO-FLORES, M. E. 2005. Evaluation of Phenylpropanoids in Ten Capsicum annum L. Varieties and Their Inhibitory Effects on *Listeria monocytogenes* Murray, Webb and Swann Scott A. In: *Food Science and Technology International*, 11(1), pp. 5-10.
- CALIXTO, J.B. 2000. Efficacy, safety, quality control, marketing and regulatory guidelines for herbal medicines (phytotherapeutic agents) . In: *Braz. J. Med. Biol. Res.* 33 (2), pp. 179-189.
- EISENBERG DAVID M.; ROGER B. DAVIS; SUSAN L. ETTNER; SCOTT APPEL; SONJA WILKEY; MARIA VAN ROMPAY; RONALD C. KESSLER. 1998. Trends in Alternative Medicine Use in the United States, 1990-1997: Results of a Follow-up National Survey, In: *J.A.M.A.*, 280, pp. 1569-1575.
- FISCHER, N.H., CANTRELL, C. L., CASTANEDA-ACOSTA, J., QUIJANO, L., FRANZBLAU, S.G. 1998. Antimycobacterial evaluation of germacranolides. In: *Phytochemistry*, 49, pp. 559-564.
- FORMICA, J.V. E RIGELSON, W. 1995. Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. In: *Food Chem. Toxicol.* 33, pp. 1061-1080.
- GILANI, A.H., GHAYUR, M.N., KHALID, A., HAQ, Z., CHOUDHARY, M.I., RHAMAN, A. 2005. Presence of antispasmodic, antidiarrheal, antisecretory, calcium antagonist and acetylcholinesterase inhibitory steroidal alkaloids in *Sarcococca saligna*. In: *Planta Médica*, 71, pp. 120-125.
- HOLLMAN, P.C.H. E BATAN, M.B. 1997. Absorption, metabolism and health effects of dietary flavonoids in man. In: *Biomed. Pharmacother.*, 51, pp. 305-310.
- LEE, E.J., KIM S.R, KIM J, KIM Y.C. 2002. Hepatoprotective phenylpropanoids from *Scrophularia buergeriana* roots against CCl₄-induced toxicity: action mechanism and structure-activity relationship. In: *Planta Médica*, 68(5), pp. 407-11.
- MATSUDA, H., KAGERURA, T., TOGUCHIDA, I. UEDA, H., MORIKAWA, T., YOSHIKAWA, M. 2000. Inhibitory effects of sesquiterpene from bay leaf on nitric oxide production in

lipopolysaccharide-activated macrophages: structure requirement and role of heat-shock protein induction. *In: Life Science*, 66, pp. 2151-2157.

MATSUDA H., MORIKAWA T., MANAGI H., YOSHIKAWA M. 2003. Antiallergic principles from *Alpinia galanga*: structural requirements of phenylpropanoids for inhibition of degranulation and release of TNF- α and IL-4 in RBL-2H3 cells. *In: Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters*, 13 (19), pp. 3197-3202.

MARTINEZ-FLOREZ, S., GONZÁLEZ-GALLEGO, J., CULEBRAS, J.M., TUNÓN, M. 2002. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *In: Nutr. Hosp.*, XVII (6), pp. 271-278.

NEWMAN, J.D.; CRAGG, J.M.; SNADER, K.H. 2003. Natural products as sources of new drugs over the period 1981-2002. *In: Journal Natural Products*, 62 (7), pp. 1022-1037.

SIMAS, N. K., LIMA, E. C., CONCEIÇÃO, S. R. 2004. Natural products for dengue transmission control : larvicidal activity of *Myroxylon balsamum* (red oil) and of terpenoids and phenylpropanoids. *In: Química. Nova*, 27 (1), pp. 46-49.

SHU, Y.Z. 1998. Recent natural products based drug development: a pharmaceutical industrial perspective. *In: Journal Natural Products*, 61, pp. 1053-1071.

YUNES, R.; PEDROSA, R. C. Filho, V.C. 2001. Fármacos e fitoterápicos: a necessidade do desenvolvimento da indústria de fitoterápicos e fitofármacos do Brasil. *In: Química. Nova*, 24, pp. 147-152