

# 8º. ENCONTRO DE ESTUDOS AVANÇADOS EM PLANTAS MEDICINAIS

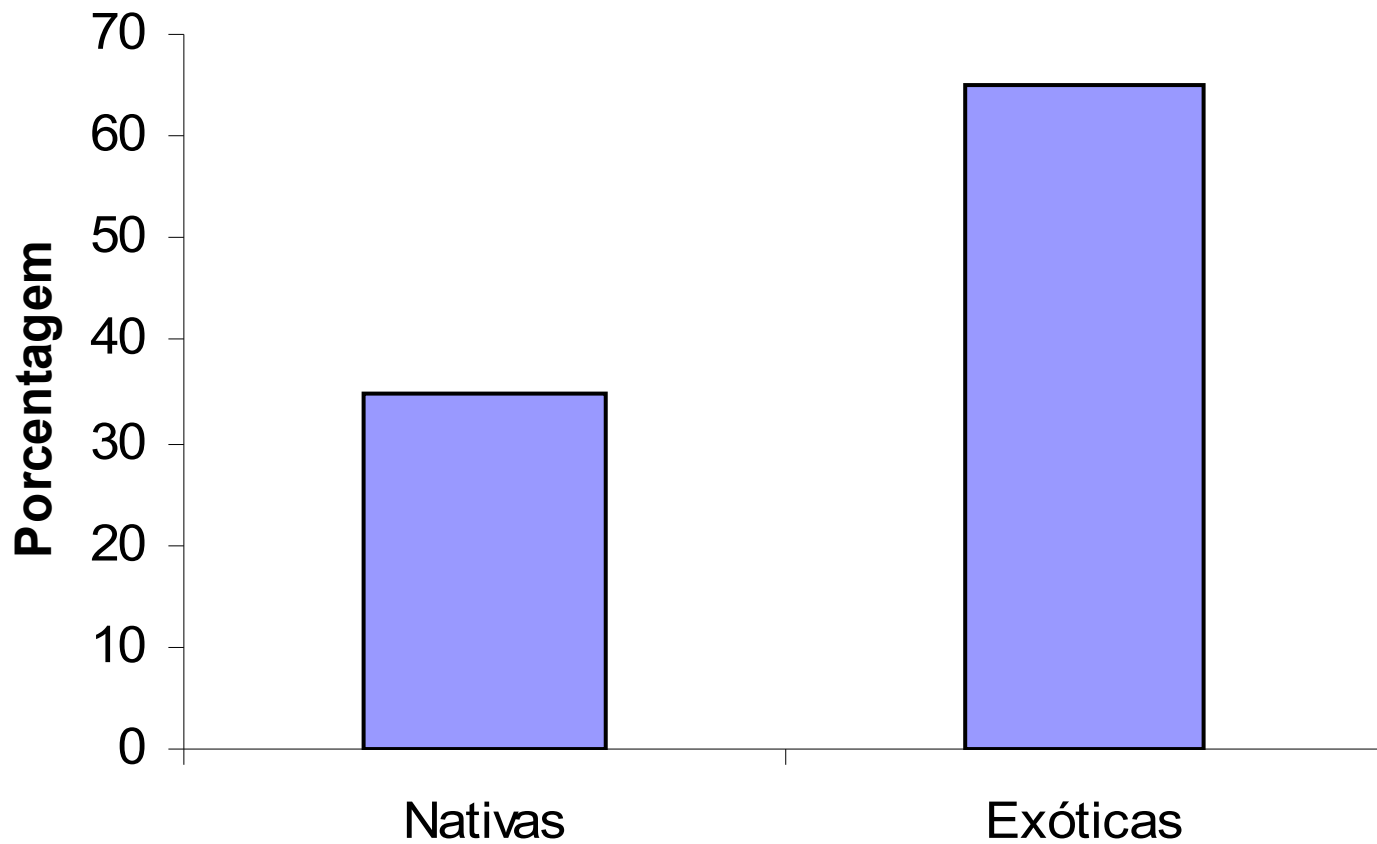


# Plantas estudiadas de 2001 à 2007

*Achillea millefolium*  
*Achyrocline satureoides*  
*Ageratum conizoides*  
*Azadirachta indica*  
*Aloe vera*  
*Allium sativum*  
*Arctium lappa*  
*Artemisia vulgaris*  
*Baccharis trimera*  
*Bahuinia forficata*  
*Bidens pilosa*  
*Bixa orellana*  
*Calendula officinalis*  
*Casearya sylvestris*  
*Cayaponia tayuya*  
*Cecropia glaziovii*  
*Chenopodium ambrosioides*  
*Copaifera langsdorfii*  
*Cordia verbenácea*  
*Crataegus oxyacantha*  
*Curcuma longa*  
*Curcuma zedoaria*  
*Cynara scolymus*  
*Echinodorus grandiflorus*  
*Echinacea angustifolia*  
*Eclipta alba*  
*Equisetum arvensis*  
*Erythrina mulungu*

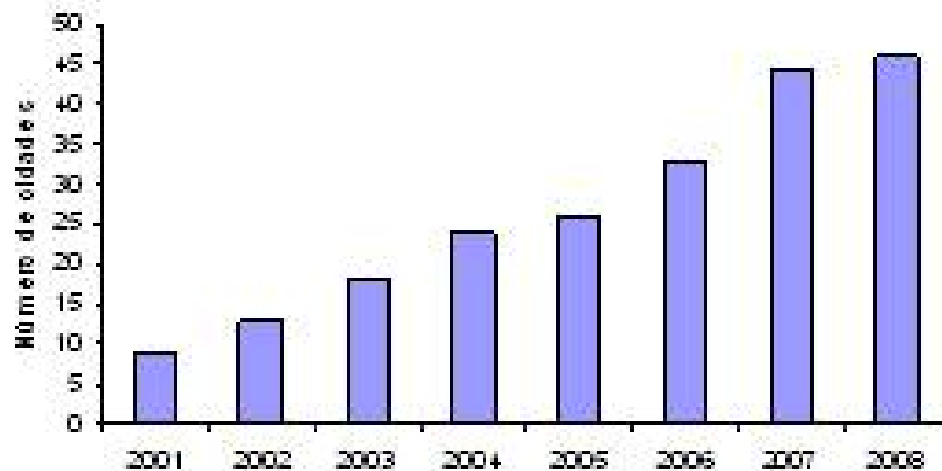
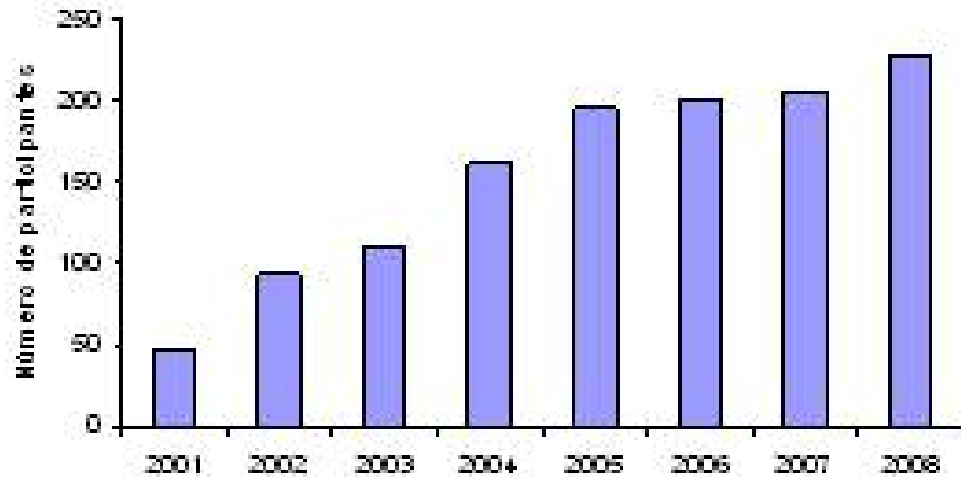
*Eucalyptus globulus*  
*Eugenia caryophyllata*  
*Glycine max*  
*Hamamelis virginiana*  
*Hydrocotyle asiática*  
*Hymenaea courbaril*  
*Lavandula officinalis*  
*Leonorus sibiricus*  
*Leonotis nepetaefolia*  
*Linum usitatissimum*  
*Lippia alba*  
*Lippia sidoides*  
*Lychnophora ericoides*  
*Malva sylvestris*  
*Matricaria chamomilla*  
*Maytenus aquifolia*  
*Melissa officinalis*  
*Mentha X piperita*  
*Mikania glomerata*  
*Myracrodunon urundeuva*  
*Momordica charanthia*

*Ocimum gratissimum*  
*Passiflora alata*  
*Petiveria alliacea*  
*Pterodon emargina*  
*Pfaffia paniculata*  
*Plantago lanceolata*  
*Polygonum hydropiper*  
*Pothomorphe umbellata*  
*Psychotria ipecacuanha*  
*Rosmarinus officinalis*  
*Salvia officinalis*  
*Sambucus australis*  
*Stryphnodendron adstringens*  
*Tabebuia avellanadae*  
*Tanacetum vulgare*  
*Taraxacum officinalis*  
*Thea sinensis*  
*Urtica dioica*  
*Valeriana officinalis*  
*Vitex agnus-castus*  
*Whitania somnifera*  
*Zingiber officinalis*



**Espécies de plantas estudadas 2001-2007**

# Resultado do trabalho ao longo de 8 anos



## **COLABORADORES**

**Profa. Dra. Ana Valéria de Souza**

**Profa. Dra. Bianca Waléria Bertoni**

**Carmen Cecília Martins Silva**

**Célia Regina Jorge**

**Dra. Débora Sales**

**Dr. Fabio Carmona**

**Fernando Honorato**

**Dr. Mateus Angelucci**

**Dr. Randal Vinicius Bianchi**

**Dra. Rosa de Belem das Neves Alves**

**Dra. Telma Malva Chiaratti**

# ***Annona muricata* L. -Graviola**



**Família = Annonaceae**















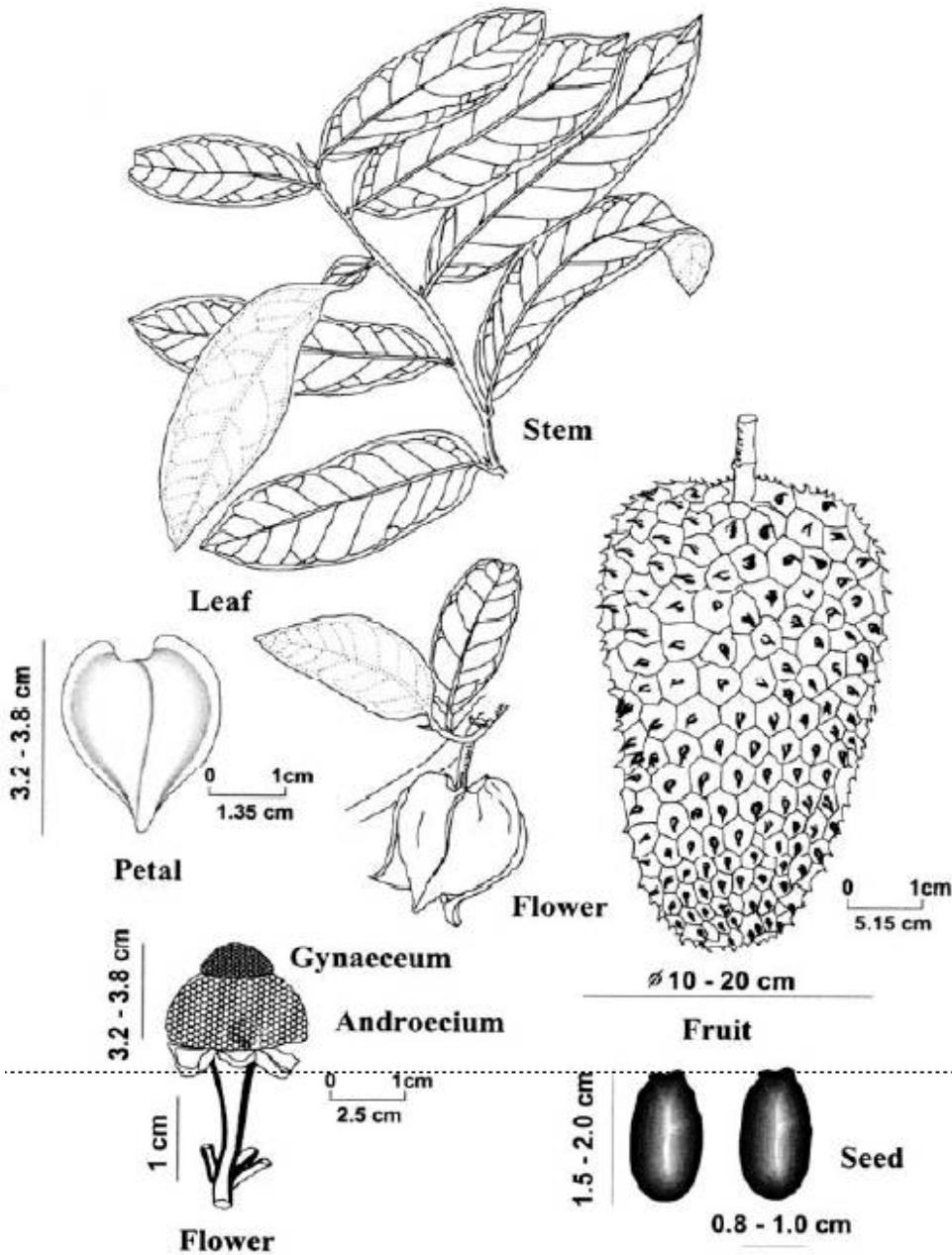


# ***Annona muricata* L. -**

- **muricata faz alusão aos aparentes espinhos do fruto.**



# *Annona muricata* L. - Aspectos botânicos



# *Annona muricata* L. -

- A maturação dos órgãos femininos e masculinos nas flores não ocorrem simultaneamente, mas em dias distintos. Um botão floral recém-aberto, a parte feminina (estigma) encontra-se receptiva, mas a parte masculina (anteras com os grãos de pólen) ainda não está viável.



No dia seguinte ocorre uma inversão, a parte feminina não estará mais receptiva, enquanto as anteras estarão liberando grãos de pólen para polinizar estigmas de outras flores que se encontram no estágio feminino.

**Protogenia:** • Em pomares comerciais a polinização é realizada manualmente.

*Um problema de biodiversidade*



# *Annona muricata* L. -

O tecido nutritivo das pétalas das flores de gravioleira atrai os besouros *Cyclocephala gravis*, que ao se manterem na câmara floral para a alimentação, promovem a polinização da espécie.



Flores cantarófilas: polinizadas por besouros

# Qual o VALOR DA BIODIVERSIDADE

-Constanza et al. 1997, *Nature* v. 387, n. 6230-

- PIB mundial: US\$ 18 trilhões

**US\$ 33 trilhões:** valor anual dos serviços prestados pelos sistemas ecológicos e o estoque do capital natural que os gera.

- Um dos itens: Polinização e controle biológico;

- US\$ 14.785/ha/ano: pântanos e superfícies de inundação.
- Floresta tropical: US\$ 2.007/ha/ano.

# ***Annona muricata* L. -**

- **A propagação é realizada por sementes, estaquia e enxertia.**
- **As mudas devem ser produzidas em viveiro com meia sombra. A emergência da semente ocorre após 20 a 30 dias, a muda deverá ser plantada no campo após 18 meses, a partir da semeadura.**
- **O espaçamento mais adequado é de 6 x 4m. Quando as mudas atingirem 60cm em altura, elas poderão ter seu broto terminal cortado se desejar maior ramificação.**



# ***Annona muricata* L. -**

- **100 gramas de polpa do fruto contém:**

**60 calorias 1 g de proteína**

**24 mg de cálcio 28 mg de fósforo**

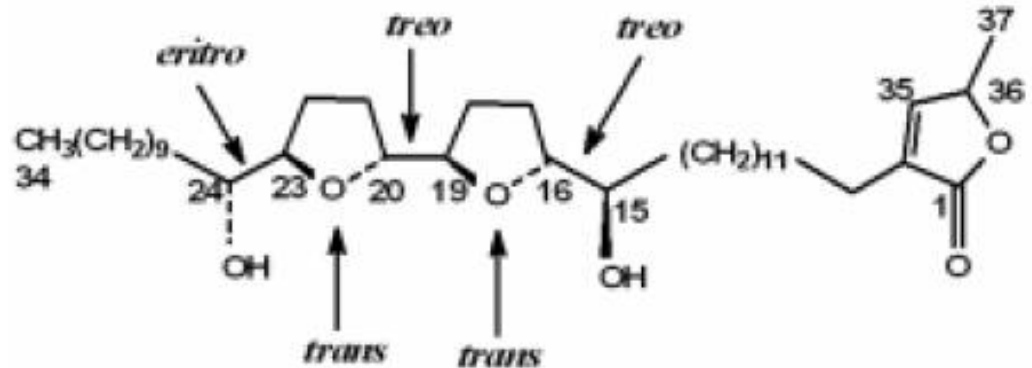
**0,5 mg de ferro 20 mg de vitamina A**

**26 mg de vitamina C**

**0,07 mg de vitamina B1**

**0,05 mg de vitamina B2**

# *Annona muricata* L. -



**As sementes são ricas em acetogeninas que apresentam atividade larvicida. A emergência da semente ocorre após 20 a 30 dias, a muda deverá ser plantada no campo após 18 meses, a partir da semeadura.**

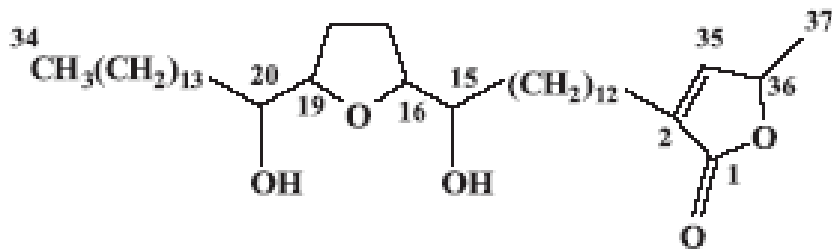
# *Annona muricata* L. -

- **Parte utilizada =**  
Principalmente as  
folhas, mas também são  
utilizados ramos e  
raízes.

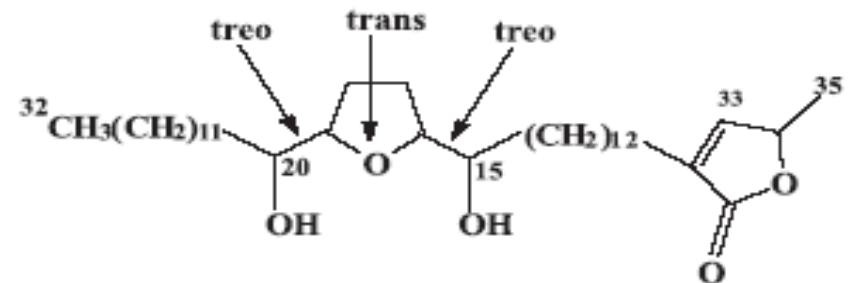


# *Annona muricata* L. -

- Constituintes químicos = Os compostos predominantes são **lactonas-Acetogeninas** (annocatalina, annohexocina, annomonicina, annomontacina, annomontacina, annomuricatina, annomuricinas A,B,C,D,E,F, annopentocina, annonacinona, cohibina, cohibina, corepoxilona, coronina, corrossolina, corrossolona, donhexocina, epomuricenina, epomuricenina, gigantetrocina, gigantetrocinona, goniiothalamicina, goniiothalamicina, javoricina, montanacina, montecristina, muracina, muricapentocina, muricatalicina, muricatenol, muricatetrocina, muricatina, muricatocina, muricina, muricoreacina, murihexol, murina, murisolina, reticulatacina, robustocina, rolina, rolliniastatina, rolliniastatina, sabadelina, solamina, uvariamicina, xylomaticina ).



Uvariamicina-I (1)



Solamina (2)

# Acetogeninas

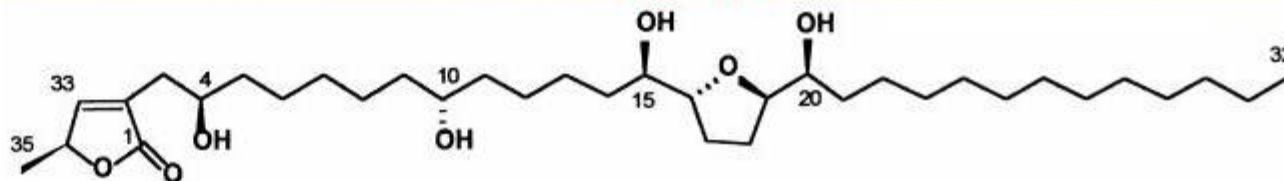
Quimicamente são compostos C35-C39 derivados dos ácidos graxos de cadeia longa e contém 2 cadeias longas de hidrocarbonetos. Uma das quais conecta um grupo terminal  $\gamma$ -lactona-2-4-disubstituído. São encontradas unicamente na família Annonaceae.

Apresentam potente atividade antitumoral, citotóxico, imunossupressor, pesticida e antimicrobiana.

1º **Modo de ação** = inibição do complexo I (NADH: ubiquinona oxidoreductase) No sistema de transporte eletrônico mitocondrial, inibindo a fosforilação oxidativa, resultando na **diminuição dos níveis de ATP celular** e inibindo o desenvolvimento de células cancerígenas

2º **Modo de ação** = inibição da enzima NADH oxidase nas membranas plasmáticas das células cancerígenas, resultando na diminuição da busca de ATP celular.

**As acetogeninas são descritas como um dos inibidores mais potentes no transporte de elétrons em mamíferos.**

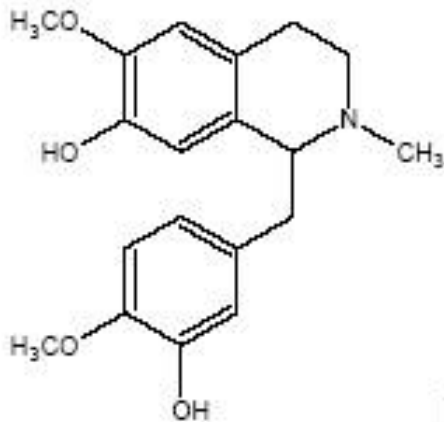


Annonacina



# ***Annona muricata* L. -**

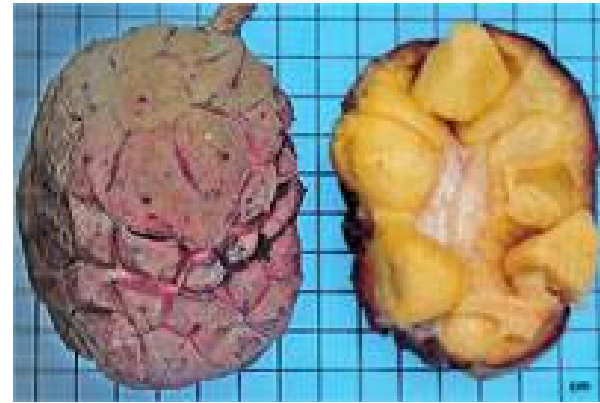
- Apresenta alcalóides isoquinolínicos (anomuricina, annonaina, anomurina, anonaina, atherosperminina, coclaurine, coreximine, reticulina e tiramina),**



Reticulina

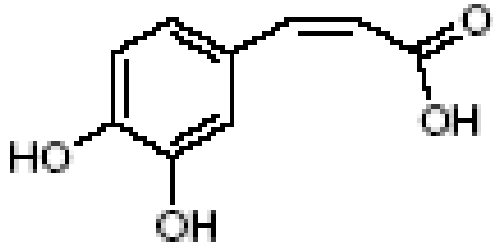
**A reticulina é um estimulador do SNC enquanto a estafarina e a atherosperminina atuam como sedativo.**

*Duguetia furfuracea* (A. St. -Hil.)  
Saff. **Sofre-do-rim-quem-quer**

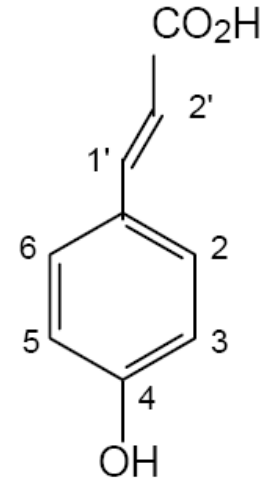


**Apresenta alcalóides isoquinolínicos**

- **compostos polifenólicos (ácidos cafeico, *p*-cumárico, oléico, linoleico, e leucoantocianinas e taninos)**

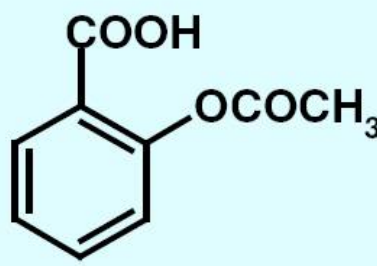
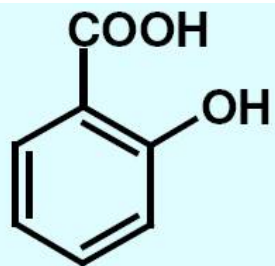


ácido caféico



o ácido *p*-cumárico.

Ác. *p*-cumárico na conc. de 4mg/L apresenta efeito alelopático sobre radícula de várias espécies



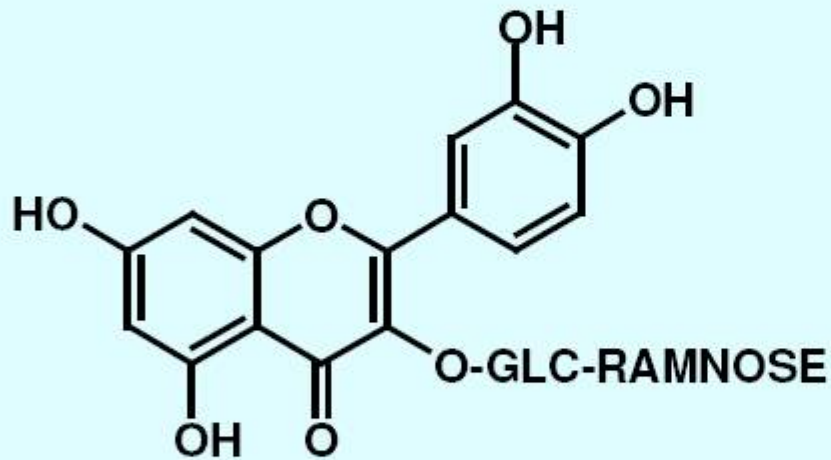
**IMPORTÂNCIA  
DA RELAÇÃO  
ESTRUTURA/  
ATIVIDADE**

Ác. salicílico analgésico  
irritante de mucosa

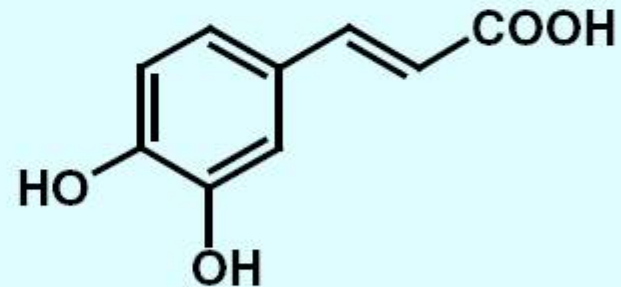
Ác. Acetil-salicílico analgésico  
de uso interno

Há sempre duas classes de substâncias fenólicas sempre presentes nas Angiospermas:

- -FLAVONÓIDES;
- -FENILPROPANÓIDES.



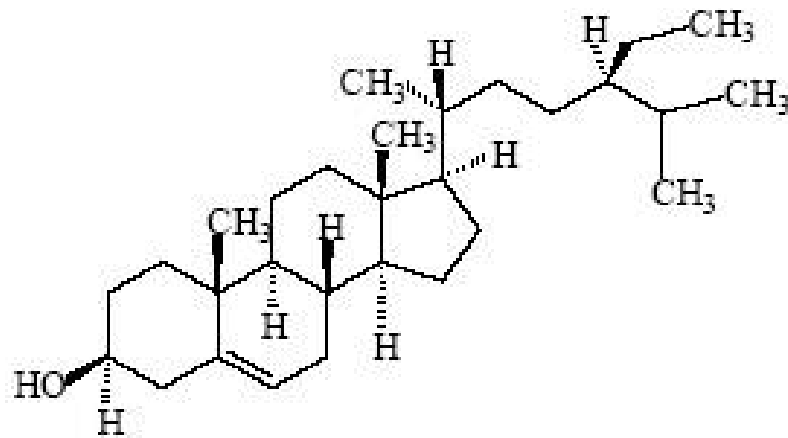
Rutina



Ác. caféico

# *Annona muricata* L. -

- fitosteróis ( sitosterol e estigmasterol)

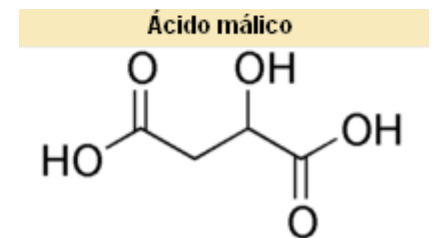


$\beta$ -sitosterol

Os fitosteróis são efetivos na redução da absorção de colesterol no intestino.

# *Annona muricata* L. -

- As folha contém ácido aminobutírico e a poupa é rica em **ácido málico**.
- O ácido málico é um ácido carboxílico encontrado naturalmente em frutas como a maçã e pêra. Esse ácido apresenta atividade anti-séptica e também é empregado na regeneração de ferimentos e queimaduras.



# *Annona muricata* L. -

## Informações etnobotânicas

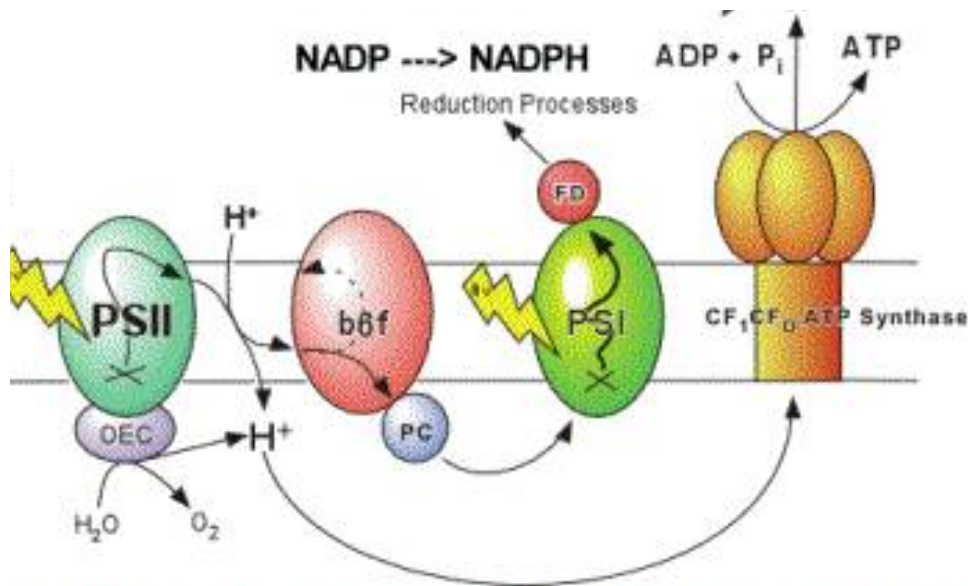
- **Antielmíntica;**
- **Antipirética;**
- **Sedativa;**
- **Antiespasmódica;**
- **Hipotensora;**
- **Anticonvulsivante;**
- **Digestiva.**



# *Annona muricata* L. -

- **Tropismo = Sistema imunológico-  
atividade citotóxica.**

- Reduz o quantum de energia do organismo-





# ***Annona muricata* L. -**

- **Atividade farmacológica = ATIVIDADE ANTIVIRAL** → Extrato aquoso de caule tem efeito antiproliferativo sobre células infectadas, *in vitro*, com **HIV**, o **extrato etanólico de casca** tem efeito sobre o vírus da **herpes simplex 1**, enquanto que o extrato da raiz apresenta atividade contra o tipo **simplex 2 *in vitro*** (PADMA, et al., 1998; BETANCUR-GALVIS, et al., 1999).

# *Annona muricata* L. -

- **ATIVIDADE MOLUSCICIDA** extratos etanólico de caule, casca e folhas têm ação contra *Biomphalaria glabrata* (moluscos responsáveis pela transmissão da esquistossomose).



*Biomphalaria glabrata*

# ***Annona muricata* L. -**

- **ANTIMICROBIANA** → Extratos produzidos a partir de sementes, caules e casca em metanol, hexano e acetato de etila apresentam atividade antibactericida contra *Escherichia coli*, *P. aeruginosa*, *Shigella flexneri*, *Staphylococcus aureus*, *S. albus*.

- **Chá das folhas** apresenta atividade contra *Microsporum canis*, *M. gypseum*, *Epidermophyton floccosum*, *Trichophyton mentagrophytes* e *T. rubrum*)



*Microsporum canis*



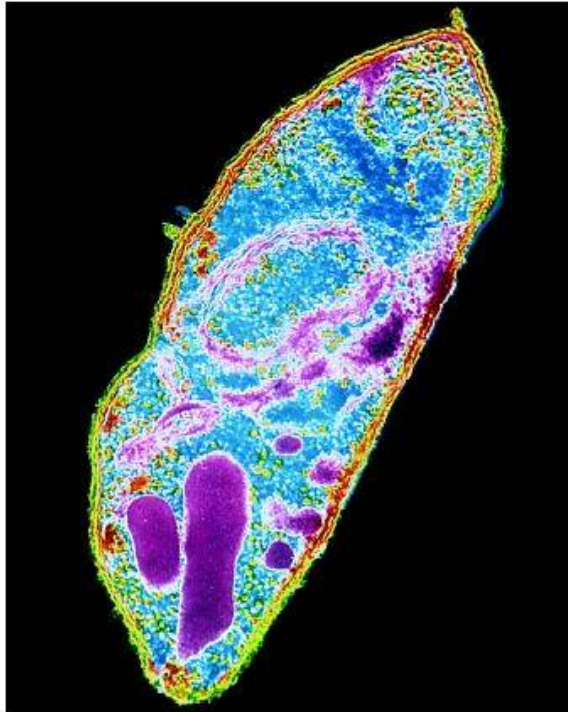
*Epidermophyton floccosum*

# *Annona muricata* L. -

- **ANTIPARASITÁRIA** → Extrato metanólico, hexano, acetate de etila de sementes, caules e casca apresentam atividade **biocida** contra *Entamoeba histolytic* (**diarreia**), *Nippostrongylus brasiliensis*, *Molinema dessetae*, *Leishmania trypanosoma*, *L. braziliensis*, *L. panamensis* e *L. promastigotes* .

# *Annona muricata* L. -

- **ANTIMALARIAL** → Extrato de folha tem mostrado atividade antimalarial, *in vitro*, contra *Plasmodium falciparum*.



# *Annona muricata* L. -

- **CITOTÓXICA** (in vitro) → acetogeninas : As principais linhagens de células inibidas são: denocarcinoma prostática; carcinoma pancreatica PACA-2, leucemia murine L1210 e P388, adenocarcinoma mamário MDA-MB231 e carcinoma MCF-7, células tumorais de pulmão A-549.
- Estas substâncias apresentam alta seletividade citotóxica e o mecanismo de ação esta associado a inibição da NADH oxidase da membrana plasmática da célula tumoral.

# ***Annona muricata* L. -**

- **SISTEMA NERVOSO CENTRAL** → Os alcalóides apresentam efeito modulador do SNC.
- A reticulina é um estimulador do SNC enquanto a estafarina e a aterospermina atuam como sedativo.
- O extrato alcoólico do fruto diminui a atividade motora, agindo como hipnótico e sedativo.
- As atividades antidepressiva e sedativa são atribuídas aos alcalóides isoquinolínicos e ao ácido aminobutírico. O mecanismo de ação desses alcalóides parece estar associado a receptores para a HO- triptamina.
- O extrato dos frutos apresenta efeito neutralizador de estresse cerebral indicando ter um potencial adptógeno



# *Annona muricata* L. -

- **OUTRAS ATIVIDADES** → Os extratos aquoso e etanólico de folhas e cascas apresentaram atividades relaxante muscular e anti-espasmódica em suínos.

# ***Annona muricata* L. -**

## **Ação e indicação**

**Metabolismo geral:** O extrato etanólico da folha, caule e casca apresentam efeito antioxidante. O chá da folha apresenta atividade hepatoprotetora e antihipertensivo.

**Pele e anexos:** O fruto por apresentar ácido málico é utilizado em produtos para cosméticos.

**Sistema cardio-circulatório:** extrato aquoso da folha apresenta atividade hipotensora. Extrato aquoso das cascas exibiu, em ratos, efeito cardio-depressor.

**Sistema reprodutor:** Extrato aquoso e etanólico apresentam atividade estimulante uterina.

**Sistema respiratório:** Estimulante do sistema respiratório.

# *Annona muricata* L. -

- **Uso agrônômico** = Experimentos *in vitro*, mostraram que extratos da folha apresentam atividade inseticida contra *Macrosiphoniella sanborni*, *Leptinotarsa decemlineata* (escaravelho da batateira), *Myzus persicae* (pulgão verde-do-pessegeiro), *Blatella germanica*. Essa atividade é atribuída as acetogeninas (Ex. esquamocina).



Escaravelho  
da Batateira



Pulgão verde-  
do-pessegeiro



# ***Annona muricata L. -***

- **Contra-indicações = Gestantes, devido apresentar atividade estimulante uterina, lactantes e pessoas que apresentem hipotensão.**

# ***Annona muricata* L. -**

- **Efeitos colaterais e toxicidade** = Doses elevadas podem provocar náuseas e vômitos. Uso prolongado de extrato de raízes e sementes contendo alcalóides pode causar sérios danos cerebrais.
- O efeito sedativo ou hipnótico da graviola é produzido pela reticulina o qual é um precursor de opióide e tem mostrado tanto em ensaios *in vitro* como *in vivo*, atividade antagonista dopaminérgica e agonista serotoninérgica as quais estão associadas a atividade antidepressiva.
- Entretanto, alta concentração desse alcalóide foi encontrado no fluido cerebrospinal de alguns pacientes parkinsonianos e portanto há possibilidade dessa substância estar associada a essa enfermidade agindo como um neurotóxico, mediado pelo glutamato ou radicais livres .

# ***Annona muricata* L. -**

- **Posologia** = infusão: 150 mL (1 copo) para duas gramas de folhas e caules frescos, ao dia, tomar três vezes ao dia.  
Tintura: de 2 a 4 mL, 3 vezes ao dia.

# *Annona muricata* L. -

- **Associações com outros medicamentos**
- **Extratos de graviola podem potencializar drogas antihipertensivas, antiarrítmicos, anti-depressivos e podem interagir negativamente com drogas inibidoras do MAO (Monoamina Oxidase).**

# ***Annona muricata* L. -**

- **Observação importante** = Devido o potencial citotóxico dessa espécie a utilização de fitoterápicos produzidos a partir de *A. muricata* só deve ser utilizado quando acompanhado de exames clínicos e laboratoriais.





**Plantas que  
contêm  
substâncias  
mutagênicas  
deve ser  
administrada  
em dose  
homeopáticas  
em 12 CH**