CIÊNCIA & TECNOLOGIA
QUÍMICA

Contém Química!®

100% natural

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

Contém 192 páginas

Coleção
O que é ser cientista?

Editora UFABC

Contém

Química!®

100% natural

UNIVERSIDADE FEDERAL DO ABC
Dácio Roberto Matheus – Reitor
Wagner Alves Carvalho – Vice-Reitor

Editora UFABC

Coordenação
Fernando Costa Mattos – Coordenador
Gerardo Alberto Silva – Vice-Coordenador

Conselho Editorial

Ailton Paulo de Oliveira Júnior
Bruno Guzzo da Silva
Bruno Nadai
Camilo Andrea Angelucci
Carla Lopes Rodriguez
Claudio Luis Camargo Penteado
Daniele Ribeiro de Araujo
Diogo Santana Martins
Gabriel Almeida Antunes Rossini
Gilberto Rodrigues
Graciela de Souza Oliver
José Roberto Tálamo
Leonardo Freire de Mello
Luciana Xavier de Oliveira
Luiz Fernando Grespan Setz
Marcia Helena Alvim
Margarethe Steinberger Elias
Maria Isabel M. V. Delcolli
Michela Bordignon
Miguel Said Vieira
Monica Benicia Mamian Lopez
Renata Simões
Sérgio Amadeu da Silveira
Tiago Fernandes Carrijo

Equipe Técnica
Aline Macedo
Cintia Leite
Cleiton Klechen
Marcelo Alecsander

Janaina Souza-Garcia
Paula Homem-de-Mello
(Organizadores)

Coleção
O que é ser cientista?

Contém Química!®

100% natural

Editora UFABC
Santo André - SP
2020

© Copyright by Editora Universidade Federal do ABC (EdUFABC)
Todos os direitos reservados.

Revisão e Normatização do Texto
M&W Comunicação Integrada

Projeto Gráfico, Diagramação e Capa
Hugo Barbosa Suffredini – idealização
Paolo Malorgio Studio – execução

Elaboração e arte das figuras
Camilo A. Angelucci, Cibele N. Pedron, Cyntia S. Oliveira, Gustavo M. Moreira, Ivanise Gaubeur, Janaina Souza-Garcia, Jhonny Frank S. Joca, João Henrique G. Lago, Kaio S. Gomes, Katielle A. Freire, Márcia Guekezian, Maria C. Oliveira, Naomi Akiba, Patrícia Dantoni, Raimundo N. dos Santos, Regiani M. L. M. Sandrini, Rodrigo M. Cordeiro, Vani X. Oliveira Jr.

Impressão
RB Digital

CATALOGAÇÃO NA FONTE
SISTEMA DE BIBLIOTECAS DA UNIVERSIDADE FEDERAL DO ABC

C761 Contém química!® : 100% natural / Organizado por Janaina Souza-Garcia e Paula Homem-de-Mello. — Santo André, SP : EdUFABC, 2020.

viii, 192 p. : il. — (O que é ser cientista?)

ISBN: 978-65-990173-3-9

1. Química. 2. Divulgação Científica. 3. Fitoterapia. I. Souza-Garcia, Janaina, org. II. Homem-de-Mello, Paula, org. III. Série.

CDD 22 ed. – 540

Elaborado por Marciléia Aparecida de Paula CRB: 8/8530

Associação Brasileira
das Editoras Universitárias

Agradecimentos

Agradecemos à Pró-Reitoria de Pós-graduação da Universidade Federal do ABC pela criação da Coleção "O que é ser cientista?" e ao apoio da Editora da UFABC.
Em nome de todos os participantes do Programa de Pós-graduação em Ciência e Tecnologia/ Química da UFABC[1] agradecemos a oportunidade de divulgar a área de Química.

[1] Disponível em: http://propg.ufabc.edu.br/ppgquimica.

Sumário

1 Prefácio

5 Produto natural tem química?

25 Fitoterápicos® contra os males do século XXI: depressão e ansiedade

39 Alcaloides®: mocinhos ou vilões?

53 Canabidiol®: "Fera" das moléculas

67 Nos menores frascos, os melhores perfumes®

87 Muito além do simples aroma: óleos essenciais®

105 Lipídios: de potenciais vilões a alvos terapêuticos ®

117 O perigo das plantas tóxicas®

133 Plantas medicinais e metais: do solo ao consumo®

153 A dose faz o veneno: Por que a natureza escolheu o selênio?®

175 Toxina botulínica: o fotoshop químico®

Prefácio

Este livro é o terceiro da série "Contém Química". Com o objetivo de chamar a atenção do leitor, a coleção tem a forma de caixinha de medicamento (e os capítulos de bula!). Escolhemos para o primeiro livro a capa mais chamativa, a do medicamento de "tarja vermelha". Para o segundo livro, naturalmente surgiu o da "tarja preta", já que o objetivo era chamar a atenção e mostrar que a química pode ser a "cura para muitos males". Mas essas "tarjas" não nos restringiram a tratar assuntos específicos. Aborda-

mos os mais diferentes temas, já que a química está por todos os lados.

No entanto, para este volume, a estratégia foi diferente. Começamos a pensar no livro pela capa (embora, caro leitor, não queiramos julgar um livro pela capa, sabemos que tudo é válido para chamar a sua atenção). Como a química é vista como antítese a tudo que é natural, acabamos escrevendo um livro todinho sobre a química das plantas. Logo, lhe apresentamos o Contém Química: 100% natural, o fitoterápico!

Mostramos como as plantas têm sido usadas no tratamento de diversas doenças e como são a fonte de novos medicamentos. Como podem fazer bem à saúde e à alma, através de óleos essenciais e perfumes. Mas procuramos evidenciar também que, embora "naturais", as plantas podem ser tóxicas. Trazemos elementos químicos que ingerimos em alimentos, mas que podem ser essenciais ou danosos. Toxinas e

drogas que sabidamente fazem mal, mas sabendo usar podem fazer (muito) bem. Esperamos que você perceba que é tudo uma questão de dose.

Boa leitura!

Janaina Souza-Garcia
Paula Homem-de-Mello
(organizadoras)

Produto natural
tem química?

COMPOSIÇÃO

Esse capítulo contém:

Páginas.....19

(conhecimentos sobre química de produtos naturais – aspectos históricos e moléculas interessantes)

Indicações:

Descobrir que a química dos produtos naturais está associada à alimentação, à busca de novos fármacos, aos aspectos econômicos e ao meio ambiente de uma forma geral.

Contraindicações:
Capítulo contraindicado para pessoas que acreditam que produtos naturais não tem nenhuma química.

Responsáveis Técnicos – Autores
Kaio S. Gomes
João Henrique G. Lago

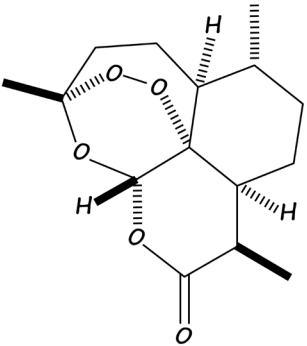
INFORMAÇÕES AOS CURIOSOS

Os produtos naturais são utilizados pela humanidade desde o aparecimento dos primeiros hominídeos. Tal busca foi direcionada primeiramente pela ingestão de alimentos (verduras e frutas) e, posteriormente, para o alívio de males causados por doenças. Nesse ponto, o emprego de folhas e ervas medicinais merece destaque, sendo essa uma das formas primitivas de utilização dos produtos naturais. Tanto as civilizações ocidentais como as orientais fizeram

e fazem uso de ervas e misturas de plantas para o tratamento de doenças.

Dentre os povos distribuídos ao redor da Terra, diversas populações, especialmente as asiáticas, descreveram ao longo de várias gerações o emprego de diversos preparados de plantas medicinais, que foram alvo de desenvolvimento de medicamentos usados atualmente nas medicinas homeopática e alopática. Um exemplo é o tratamento da malária por meio da utilização de preparados (extratos) com as cascas de artemísia (*Arteminia anua*). Esta planta, usada pelos chineses desde o século XII, foi alvo de estudos da pesquisadora Youyou Tu, durante os anos 60 do século XX. Utilizando diversas abordagens de purificação dos compostos naturais presentes no extrato antimalárico, foram possíveis o isolamento e a caracterização estrutural da molécula da artemisinina (veja a seguir como essa substância tem uma estrutura complexa!) empregada

no tratamento dessa doença. Tais achados renderam àquela pesquisadora, o prêmio Nobel de Fisiologia em 2015.



Artemisinina

A própria história do Brasil está ligada diretamente à química dos produtos naturais. O início da época das Grandes Navegações tinha como base o comércio das especiarias, principalmente entre a Índia e países da Europa. A busca de fontes de canela (*Cinnamomum verum*), noz-moscada (*Myristica fragrans*), cravo (*Syzygium aromaticum*), pi-

menta-do-reino (*Piper nigrum*) entre outras especiarias, norteou todo o comércio dos séculos XIV e XV. Essas espécies vegetais fornecem produtos naturais importantes tais como cinamaldeído, miristicina, eugenol e piperina.

Ainda nesse contexto, outro ponto importante associado aos produtos naturais, foram os elevados casos de escorbuto nos marinheiros. Tal doença, que chegou a dizimar tripulações inteiras, é causada pela ausência de vitamina C na dieta e foi totalmente erradicada quando da ingestão contínua de gotas de suco de limão, que contém ácido ascórbico. Essa substância é tão importante que até hoje é empregada para melhoria do sistema imunológico (lembre-se de tomar limonada ou suco de laranja para evitar gripes e resfriados!) bem como para limitar os efeitos danosos dos radicais livres por conta da sua elevada atividade antioxidante (está presente até em protetores solares!).

Voltando à época das navegações, ao chegarem às novas terras, os portugueses descobriram uma madeira cujo tronco gerava um corante de cor vermelha, cor de "brasa", e denominaram essa espécie como pau-brasil, vindo daí o nome da nova terra descoberta. Do pau-brasil, conhecido botanicamente como *Caesalpinia echinata*, era obtido um corante muito utilizado para tingimento de roupas. Uma vez que, até o século XV, a cor vermelha era associada apenas a altas classes sociais e à realeza, o comércio de tinturas nessa coloração apresentava elevado valor econômico. Quimicamente, do tronco do pau-brasil é extraída a brazilina que se oxida na presença de oxigênio do ar à brazileína. A extração exagerada do pau-brasil para obtenção do pigmento quase levou à extinção desta espécie vegetal na costa litorânea do nosso país.

Além dos corantes e pigmentos, outros produtos naturais despertaram interes-

se por parte dos europeus que chegaram à terra recém-descoberta, principalmente aqueles usados na alimentação. Merece destaque o cacau (*Teobroma cacao*), usado pelos povos andinos em rituais e como agente estimulante devido à produção e ao acúmulo de grandes quantidades de uma substância conhecida como teobromina. Exportado para países europeus, especialmente para a Suíça, a pasta de cacau foi misturada ao leite e ao açúcar,[1] gerando o mais saboroso chocolate.

Por falar de agentes estimulantes, não se pode deixar de destacar um dos grandes produtos exportados pelo nosso país durante os séculos XIX e XX, o café. O Brasil é ainda o maior produtor e exportador mundial de café, seguido pelo Viet-

[1] Outro produto de exportação brasileiro, especialmente entre os séculos XVI e XVIII – lembra-se quando você aprendeu sobre os engenhos de açúcar no Nordeste durante o período do Brasil-colônia?

nã e a Colômbia. Todo desenvolvimento do vale do Paraíba (entre outras regiões) – que trouxe profundas mudanças aos hábitos provincianos dos brasileiros devido à chegada de hordas de imigrantes de diferentes países da Europa e da Ásia –, foi consequência da produção de café (*Coffea arabica*). Apesar dessa espécie não ser nativa do Brasil, foi no clima e no solo brasileiro que ela encontrou melhores condições de cultivo. A cafeína possui estrutura molecular bastante similar à da teobromina (veremos um pouco mais sobre esse tipo de composto nos próximos capítulos) que, como comentado anteriormente, é isolada do cacau e está presente no chocolate. Seria por essa razão que ambos são conhecidos como "delícias viciantes"?

Nesse contexto, merece destaque a descoberta e a utilização dos chamados compostos alucinógenos. Desde que o homem primitivo começou a viver em

sociedade, os povos antigos que viviam nas atuais áreas do Gabão, Angola, Guiné e Camarões, na África, faziam uso de bebidas alucinógenas em práticas religiosas, pois acreditavam que com isso ficavam mais próximos dos deuses ou mesmo que havia uma divindade dentro da planta. Um exemplo é a utilização da *Tabernanthe iboga*, conhecida por iboga, e produtora da ibogaína que, assim como a cocaína e a heroína, afeta o sistema nervoso central, causando, entre outros efeitos, alucinações.

Na Grécia Antiga, diversos extratos vegetais extremamente tóxicos eram empregados em execuções. O filósofo Sócrates, por exemplo, foi morto pela ingestão de uma bebida à base de cicuta (*Conium maculatum*), que contém a coniina, substância que apresenta a propriedade de paralisar os nervos motores, levando a pessoa imediatamente à morte. Outra espécie

interessante é a papoula (*Papaver somniferum*) - utilizada desde 40 séculos antes de Cristo pelos sumérios e, posteriormente pelos gregos, devido às suas propriedades soporíferas, ou seja, que induzem o sono. Para saber mais sobre plantas tóxicas, leia o capítulo que descreve o perigo das plantas tóxicas neste livro.

Na mitologia grega, inclusive, existem relatos atribuindo a papoula ao deus do sono, Morfeu. Vem dessa associação o nome do principal componente opiáceo[2] isolado dessa planta, a morfina. Essa substância é ainda utilizada amplamente na medicina devido ao seu elevado potencial analgésico.

No que se refere à busca de medicamentos a partir de produtos naturais,

[2] Compostos que produzem ações de insensibilidade à dor e que são, portanto, usados como analgésicos potentes.

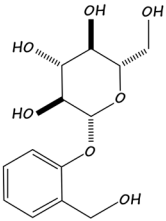
o conhecimento acumulado por povos indígenas também pode ser considerado de extrema importância para a descoberta de substâncias que podem ser utilizadas como medicamentos dentre outros usos. Um exemplo é o curare, que são drogas obtidas de diversas espécies de *Strychnos* e *Chondodendron* e usadas para produção de flechas envenenadas para caça e pesca. Nesses preparados encontram-se diversos compostos tóxicos dentre os quais tubocurarina, curina e isocondrondendrina. A morte por curare é causada por asfixia, uma vez que os músculos esqueléticos ficam relaxados e, então, paralisados.[3]

Em tempos mais recentes, especificamente no período entre o final do

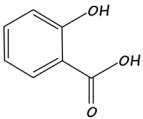
[3] Para conhecer mais "aplicações" do curare, leia o livro de mistério escrito por Agatha Christie, O cavalo amarelo, de 1961.

século XIX e início do século XX, foram observadas as maiores revoluções na química e em áreas farmacêuticas, especialmente na descoberta de medicamentos mais potentes.

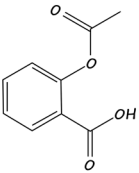
Um dos pontos mais importantes nesse aspecto foi o descobrimento dos salicilatos obtidos do salgueiro (*Salix alba*), cujas propriedades analgésicas (alívio da dor) e antipiréticas (redução da febre) do extrato desta planta eram conhecidas desde o século XVIII. No entanto, foi somente após o isolamento do princípio ativo de *Salix alba,* a salicilina, que estudos mais aprofundados foram realizados. Inicialmente, devido à dificuldade de obtenção desse composto na sua forma pura a partir de extratos da planta, foi realizada a preparação de um derivado estruturalmente mais simples, o ácido salicílico – AS (compare as estruturas da salicina e do ácido salicílico).



Salicina



Ácido Salicílico



Ácido Acetilsalicílico

Essa descoberta causou grande revolução na indústria farmacêutica, devido à possibilidade de obtenção de um medicamento a baixo custo. No entanto, o ácido salicílico e seus sais (especialmente de sódio) causavam graves problemas gástricos. Para contornar esse problema, foi observado que o derivado acetilado do AS, o ácido acetilsalicílico - AAS (veja a inserção do grupo acetato comparando as moléculas mostradas na figura anterior) apresentava a mesma ação analgésica, mas com redução significativa dos efeitos colaterais.

Além disso, foi descoberto que esse composto atuava como anti-inflamatório, antipirético, no tratamento da artrite reumatoide e inibia a formação de trombos (por essa razão tantas pessoas ingerem uma dose de ácido acetilsalicílico para prevenção de infarto e de AVC – acidente vascular cerebral). Estava descoberto o medicamento mais importante da história da humanidade, a Aspirina®, comercializada há mais de 100 anos pelo laboratório Bayer.

O campo dos agentes antitumorais, ou seja, aqueles usados para o tratamento do câncer, tem seu foco em moléculas oriundas de produtos naturais: a camptotecina, a vimblastina, a vincristina e o taxol.

A camptotecina é isolada a partir da árvore chinesa *xi shu* (*Camptotheca acuminata*). No entanto, sua aplicação na indústria farmacêutica se mostrou pouco eficaz devido ao seu caráter extremamente hidrofóbico, dificultando a administração desse

medicamento por via intravenosa.[4] Apesar dessa problemática, o potencial antitumoral observado para essa substância permitiu o desenvolvimento de novos fármacos análogos tais com o topotecan (Hycantina®) e o irinotecan (CPT-11, Camptosar®), ambos solúveis em água, uma vez que esses são comercializados na forma de sais.[5]

Por outro lado, o taxol, a vimblatina e a vincristina são obtidos diretamente de duas espécies vegetais, o teixo (*Taxus brevifolia*) e a vinca (*Catharanthus roseus*), sendo essa última também conhecida como "vinca" ou

---

[4] Para ser usado como medicamento aplicado por via intravenosa, o composto precisa ser solúvel em água para poder ser transportando pelo sangue!

[5] A maior parte dos sais são solúveis em água – para mais detalhes sobre esse tipo de solubilidade, veja o artigo "Por que todos os nitratos são solúveis", publicado na revista *Química Nova* Disponível em: http://quimicanova.sbq.org.br/imagebank/pdf/Vol27No61016_28-ED03231.pdf.

"maria-sem-vergonha", e empregados diretamente (ou seja, sem qualquer modificação nas suas estruturas) no tratamento do câncer de mama e da leucemia.

Além dos produtos naturais obtidos diretamente de plantas, aqueles oriundos de micro-organismos também foram causadores de uma grande revolução na medicina, especialmente após a obtenção do primeiro grupo de antibióticos, medicamentos capazes de combater infecções causadas principalmente por bactérias (Você já deve ter feito uso de algum tipo deles, não?).

A busca de tais compostos foi objeto de estudo de diversos cientistas, especialmente por Alexander Fleming, que vinha pesquisando substâncias capazes de matar ou impedir o crescimento de bactérias nas feridas infectadas, especialmente em soldados combatentes na Primeira Guerra Mundial e que morreram em consequência da infecção em ferimentos tratados de forma inadequa-

da. Fleming observou que, na presença dos fungos do gênero *Penicillium* (que deu nome às substâncias presentes nesses fungos, as penicilinas), não ocorreu a proliferação de colônias de estafilococos, ou seja, houve inibição do crescimento ou mesmo morte dessas bactérias, que são responsáveis por muitas doenças no ser humano.

Posteriormente, os cientistas Ernst Chain e Howard Florey criaram um método para produção da penicilina em larga escala, permitindo a comercialização desse medicamento em 1941, sendo o primeiro antibiótico a ser utilizado com sucesso. Fleming, Chain e Florey ganharam o Prêmio Nobel de Medicina em 1945 devido à importância de suas pesquisas ao bem-estar da humanidade.

Finalmente, devemos considerar que os oceanos, os quais cobrem aproximadamente 70% da superfície terrestre, constituem-se como uma fonte de novos compostos que podem ser usados também

como medicamentos. Nas últimas décadas, mais de 20.000 produtos naturais marinhos foram descobertos, muitos com atividade farmacológica (ou seja, os efeitos benéficos ou adversos de um composto químico sobre os seres vivos – importante para a obtenção de futuros medicamentos, entendido?). Como exemplo, o isolamento da briostatina do organismo marinho *Bugula neritina* constitui-se em um agente anticâncer em fase de testes clínicos.

Estudos recentes indicam que, aproximadamente, 25% das prescrições médicas durante os últimos 20 anos estavam relacionadas a medicamentos que continham princípios ativos de origem natural, normalmente oriundos de plantas superiores. Só para você ter uma ideia do impacto econômico, o mercado farmacêutico mundial está estimado em 500 bilhões de dólares! O Brasil, é então um dos países mais ricos do mundo, com sua enorme biodiversidade (variedade

de formas de vida) e, portanto, quimiodiversidade (variedade de estruturas químicas). Sendo assim, podemos concluir que produto natural não só tem química, mas É química.

PARA SABER MAIS

BERLINCK, R. G. S.; BORGES, W. S.; SCOTTI, M. T.; VIEIRA, P. C. Química de produtos naturais do Brasil do século XXI. **Química Nova**, v. 40, p. 706, 2017.

FERREIRA, V. F.; PINTO, A. C. A fitoterapia no mundo atual. **Química Nova**, v. 33, p. 1829, 2010.

VEIGA JR, V. F.; PINTO, A. C.; MACIEL, M. A. M. Plantas medicinais: cura segura? **Química Nova**, v. 28, p. 519, 2005.

VIEGAS, J. R. C.; BOLZANI, V. S.; BARREIRO, E. J. Os produtos naturais e a química medicinal moderna. **Química Nova**, v. 29, p. 326, 2006.

YUNES, R. A.; CALIXTO, J. B**. Plantas medicinais sob a ótica da química medicinal moderna**. Chapecó: Argos Editora Universitária, 2001.

Fitoterápicos® contra os males do século XXI:
depressão e ansiedade

COMPOSIÇÃO

Esse capítulo contém:

Páginas.....14
(Conhecimentos sobre plantas que podem nos acalmar)

Indicações:

Para todos aqueles que se sentem pressionados excessivamente pelo mundo moderno.

Contraindicações:

Não usar fitoterápicos sem acompanhamento médico.

Responsáveis Técnicos – Autores
Cyntia S. Oliveira
Katielle A. Freire
Cibele N. Pedron
Gustavo M. Moreira
Vani X. Oliveira Jr.

INFORMAÇÕES AOS CURIOSOS

Como vimos no capítulo anterior, a utilização de plantas com finalidade medicinal já faz parte da história do homem desde nossos antepassados. Por meio de experiências cotidianas e observações, o homem foi adquirindo conhecimento e segurança no uso dessas plantas, o que contribuiu para que fossem as primeiras fontes de terapia no tratamento de doenças; sendo utilizadas por diferentes povos, de maneiras variadas em diversos lugares do planeta.

Em algumas situações e localidades, as plantas medicinais representam a única for-

ma de tratamento de algumas patologias.[1] Grande parte das pessoas no mundo já utilizou alguma fonte vegetal para minimizar sintomas de uma doença.

Atualmente, os transtornos emocionais, como depressão e ansiedade, são considerados como "os males do século XXI" e têm afetado de maneira global a sociedade, atingindo pessoas de todas as classes sociais, idades e lugares.

Pesquisas mostram que os fatores iniciadores para essas doenças emocionais estão relacionados a fatores biológicos, psicológicos e ambientais. Outro fator importante é a modernização da sociedade, pois no dia a dia as pessoas são pressionadas a obterem resultados, cobradas excessivamente, com grande número de atividades para realizar em pouco tempo, o que tem contribuído para uma rotina

[1] Alterações do estado de saúde, doenças.

exaustiva, com pouco descanso e baixa qualidade de vida.

A depressão é caracterizada por ser uma doença que provoca oscilações de humor, como uma tristeza intensa, que pode ser associada a sentimentos de baixa autoestima, dor, pessimismo, perda de interesse, dentre outros. Também pode haver a ocorrência de sintomas físicos, como a fadiga,[2] levando geralmente ao sedentarismo e à prostração crônica. Esse conjunto de fatores pode contribuir para uma baixa na imunidade, assim como, para o agravamento em situações inflamatórias, infecciosas e cardiovasculares.

Por outro lado, a ansiedade é uma emoção natural do ser humano e está relacionada à necessidade de conquistar e enfrentar objetivos, no âmbito profissional, familiar ou pessoal. Quando essa emoção se torna

[2] Sensação de extremo cansaço físico.

excessiva, ou seja, quando as ações do corpo se tornam incontroláveis e persistentes, dificultando e, às vezes, até impedindo o indivíduo de realizar as tarefas cotidianas, é considerada uma doença conhecida como *distúrbio de ansiedade*. Dentre os sintomas podemos observar: dores no peito, batimentos cardíacos irregulares, respiração ofegante, náuseas, insônia ou dificuldade para dormir, medo constante, irritabilidade, ataques de pânico, entre outros sintomas.

O tratamento desses distúrbios, na maioria das vezes é realizado com medicações que podem causar efeitos colaterais, como a dependência química. Dessa forma, a busca por métodos de tratamento mais suaves, incluindo o uso de plantas medicinais, torna-se muito importante.

A fitoterapia é um método de tratamento de doenças que utiliza plantas com funções medicinais. Pode ser aplicada para diversos tipos de sintomas sejam eles físicos,

emocionais ou mentais. As plantas medicinais possuem, em sua composição, diversos compostos químicos que podem auxiliar no combate de doenças, como: alcaloides, taninos, flavonoides, saponinas, entre outros.

Pode-se considerar um fitoterápico, todo produto farmacêutico que apresenta, em sua formulação, compostos de plantas como matéria-prima, que tenham efeito farmacológico conhecido. No Brasil, a fitoterapia iniciou-se por influência das culturas indígena, africana e europeia.

Nas últimas décadas, o meio científico tem intensificado o estudo em alternativas terapêuticas mais naturais, para "os males do século XXI", já que é uma carência da sociedade.

Vale ressaltar a importância de conhecer os remédios naturais, antes de correr até a farmácia e comprá-los indiscriminadamente. É importante também ficar atento aos rótulos dos medicamentos, verifican-

do se neles existe o número de registro da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (**Anvisa)** - órgão do governo responsável pelo controle da liberação, produção e vigilância sanitária[3] de produtos e serviços referentes à saúde.

Dentre os ansiolíticos e antidepressivos naturais, destacam-se:

Melissa (*Melissa officinalis)* – Conhecida, também, pelo nome de erva-cidreira, que atua como um sedativo, acalmando levemente o sistema nervoso, devido à presença de óleos essenciais produzidos por essa planta. Geralmente, ela é consumida em forma de chá, que é uma bebida feita por meio da infusão[4] de suas folhas.

---

[3] Órgão do Estado destinado à proteção e promoção da saúde, com a principal finalidade impedir que a saúde humana seja exposta a riscos.

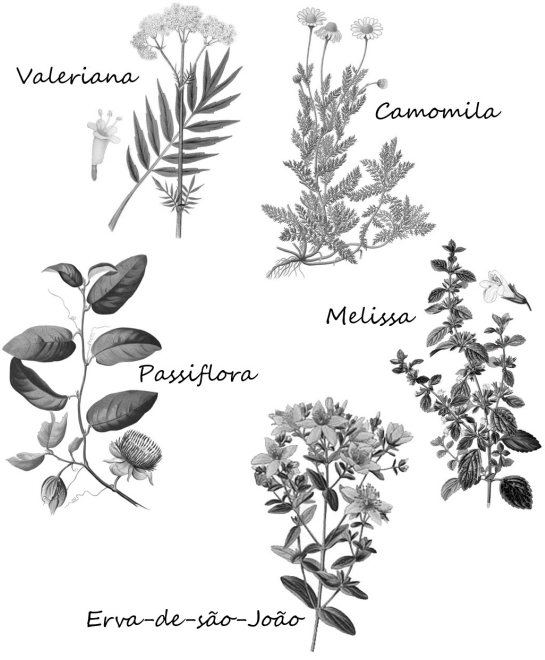
[4] Processo no qual se mergulha partes de uma planta em água fervente, para se obter seus princípios medicamentosos ou alimentícios em uma bebida.

É importante ressaltar que os nomes populares das plantas podem variar entre regiões. No Brasil, existem outras duas espécies que recebem a denominação de erva-cidreira: *Lippia alba* e *Cymbopogum citratus*. Apesar da mesma denominação, podem apresentar compostos com atividade farmacológica diferentes.

Camomila (*Matricaria recutita)* – É uma planta de uso muito popular e famosa pelo seu efeito calmante, auxiliando na diminuição do estresse e da ansiedade. Apresenta diversos compostos, como flavonoides e óleos essenciais, os quais lhe conferem atividade medicinal.

A camomila pode ser encontrada, facilmente, em sua forma desidratada, que é usualmente utilizada no preparo de chás.

Erva-de-são-joão (*Hypericum perforatum)* – Uma das fontes naturais mais conhecidas e utilizadas contra a depressão, contém uma grande variedade de compos-


Valeriana
Camomila
Melissa
Passiflora
Erva-de-são-João

tos originários de seu metabolismo, mas sua atividade é mais relacionada a um composto, denominado hipericina.

O uso da erva-de-são-joão reduz os sintomas da depressão leve, como as alterações de humor, a fadiga crônica e a insônia. Atualmente, essa planta é utilizada na produção de medicamentos vendidos apenas com prescrição médica, pois seu uso sem acompanhamento médico pode ocasionar danos à saúde.

Passiflora ou Flor-da-paixão (*Passiflora incarnata)* – É uma espécie de maracujá, nativa da América do Norte, utilizada para tratar estados de irritabilidade, nervosismo, insônia e ansiedade, pois seu princípio ativo atua no sistema nervoso central.

A passiflora pode ser consumida na forma de chá feito pela infusão de suas folhas, assim como pela ingestão de medicamentos fitoterápicos obtidos com seu extrato. O suco feito com os frutos desse gênero prati-

camente não tem atividade calmante, como defende a maioria das pessoas.

No Brasil, utiliza-se muito os frutos de outra espécie de maracujá, a *Passiflora edulis*. Atualmente, existem estudos para verificar se espécies brasileiras ou utilizadas no Brasil de plantas do gênero Passiflora apresentam as mesmas atividades medicinais que a *Passiflora incarnata*.

Valeriana (*Valeriana officinalis L.)* – Famosa por suas aplicações medicinais, ela é utilizada desde os tempos da Grécia e da Roma antigas, sendo que Hipócrates[5] (460-370 a.C) descreveu suas propriedades terapêuticas por volta de 400 a.C. e, no século II, Galeno[6] (130-210 d.C.) a prescrevia para tratar insônia.

---

[5] Grego considerado uma das figuras mais importantes da história da Medicina, referido como "pai da medicina moderna".

[6] Médico e filósofo romano, de origem grega, considerado um dos mais notáveis médicos do período romano e "pai da anatomia".

Os compostos ativos da valeriana são extraídos de suas raízes e possuem propriedades sedativas, calmantes, soníferas e relaxantes.

A valeriana pode ser consumida na forma de chá feito pela decocção[7] de suas raízes, entretanto, apresenta sabor considerado desagradável. Outras formas de consumo incluem as tinturas – forma de preparação em que se extrai os princípios ativos de uma planta utilizando solução alcoólica, ou, mais comumente, através de comprimidos e cápsulas.

O uso de valeriana deve ser feito com acompanhamento médico, pois em doses além da recomendada pode haver efeitos colaterais e danos à saúde.

---

[7] Consiste em manter um material vegetal em contato com água em ebulição durante certo tempo, essa técnica costuma ser utilizada para preparar chás de partes mais duras da planta, como raiz ou casca de árvore.

O uso de toda e qualquer substância medicamentosa, seja ela fitoterápica ou não, deve ser realizado sob orientação de um profissional de saúde qualificado. É sempre muito importante ler a bula ou rótulo dos produtos e seguir corretamente as recomendações de como utilizar o fitoterápico.

PARA SABER MAIS

ALMEIDA, M. Z. **Plantas medicinais**. 2. ed. Salvador: EDUFBA, 2003.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais**. DSM-5. Porto Alegre: Artmed, 2014.

BRASIL. Conselho Nacional de Saúde. **Resolução n.º 338**, de 06 de maio de 2004. Aprova a Política Nacional de Assistência Farmacêutica. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, DF, 20 maio 2004a. Seção 1, p. 52.

Alcaloides®:
mocinhos ou vilões?

COMPOSIÇÃO

Esse capítulo contém:

Páginas.....14

(Conhecimentos sobre alcaloides de origem vegetal)

Indicações:

Descobrir a diferença entre veneno e remédio.

Reações adversas:

Pode gerar reflexão sobre o que é bom ou mau para nosso organismo.

Responsáveis Técnicos – Autores

Cyntia S. Oliveira
Katielle A. Freire
Cibele N. Pedron
Gustavo M. Moreira
Vani X. Oliveira Jr.

INFORMAÇÕES AOS CURIOSOS

As plantas são organismos fixos, que não podem se deslocar, o que as torna incapazes de fugir das ameaças que as cercam, necessitando de outras formas de defesa. Elas podem apresentar diversos meios de defesa físicos, como os espinhos, ou químicos, utilizando produtos originados de seu metabolismo.

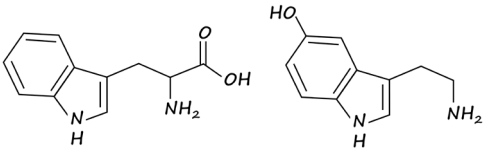
Os produtos originados pelo metabolismo de um organismo são chamados de metabólitos, sendo que, nas plantas, podemos classificá-los em metabólitos primários e secundários.

Metabólitos primários são compostos essenciais à vida das plantas, tais como açúcares, aminoácidos e diversas proteínas, que podem ser encontrados basicamente em todos os grupos de plantas, fazendo parte do metabolismo básico desses organismos. Por sua vez, os **metabólitos secundários** são representados por substâncias que podem ser restritas a uma determinada espécie de planta, ou a pequenos grupos de plantas, e não são diretamente essenciais à sua vida.

Dentre os diversos grupos de metabólitos secundários, encontram-se os **alcaloides**, comumente associados ao sabor extremamente amargo notado nas plantas que os produzem. Não se sabe ao certo sua exata função para a planta, porém, sabe-se que podem atuar como repelente contra herbívoros devido ao sabor amargo e à sua toxicidade.

Esse grupo de compostos pode ser originado por diversos processos metabólicos das plantas, como o metabolismo do ami-

noácido **triptofano**, e costumam apresentar uma estrutura química semelhante ao neurotransmissor[1] **serotonina**.



Triptofano Serotonina

Essa semelhança faz com que os alcaloides sejam capazes de causar alterações no sistema nervoso central em diversos grupos de mamíferos, incluindo os seres humanos, podendo apresentar efeitos alucinógenos, tóxicos e até letais.

Devido a essa capacidade de alteração

[1] Neurotransmissor é uma substância química produzida pelo cérebro que atua na comunicação, a serotonina, especificamente, atua na sensação de bem-estar e felicidade.

do sistema nervoso, os alcaloides obtidos de plantas têm sido utilizados como matéria-prima de fármacos, estimulantes, venenos e drogas recreativas ou ilícitas ao longo da história. É importante ressaltar que o consumo de produtos que contenham alcaloides pode causar dependência,[2] independentemente, de ser um medicamento ou uma droga recreativa ilícita.

Alguns alcaloides famosos:

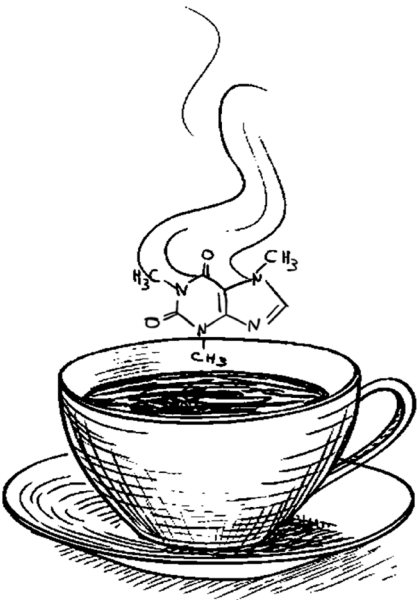
1. Cafeína – talvez seja o alcaloide mais famoso de todos e a substância psicoativa[3] mais utilizada no mundo. A cafeína pode ser encontrada no chocolate, no chá-mate, no chá-verde e no extrato de guaraná. No entanto, as maiores concentrações de cafeína

---

[2] Vontade sem controle de consumir algo, ou simplesmente, vício.

[3] Substância química que age no sistema nervoso central alterando a função cerebral, pode temporariamente mudar a percepção, o humor, o comportamento e a consciência.

são encontradas na semente do café e, por esse motivo, origina a bebida tão apreciada nos momentos de cansaço para "repor as energias". O café, em doses moderadas, pode levar a uma sensação de bem-estar, melhora de atenção e de pensamento.



A cafeína é capaz de dilatar os brônquios, aumentar os batimentos cardíacos e aliviar dores de cabeça, o que leva ao seu emprego em medicamentos contra enxaqueca. Mas, como tudo pode ter seu lado ruim, o consumo excessivo provoca aumento da secreção gástrica, agravando sintomas de gastrite e úlcera, além de poder causar alterações como nervosismo, inquietação, insônia e tremores.

2. Morfina e Codeína – são alcaloides opiáceos, nome que se dá a um conjunto de substâncias encontradas na seiva da papoula da espécie *Papaver somniferum* L., que compõem o ópio.

O ópio é utilizado desde a Antiguidade para alívio da dor, assim como em rituais religiosos e droga recreativa. Seus alcaloides atuam fortemente no sistema nervoso central e por esse motivo podem apresentar efeitos que vão muito além do alívio da dor. Esses efeitos incluem dependência, toxici-

dade e até morte, mesmo se consumido em doses muito pequenas.

Entretanto, buscar alívio para dores é algo muito importante para a medicina, assim, a morfina e a codeína foram descobertas e isoladas do ópio. Essas substâncias podem ser empregadas como medicamentos de uso controlado, sendo muito importantes no tratamento de dores crônicas ou muito fortes, além da utilização como anestésicos para cirurgias. O uso desses medicamentos é controlado justamente porque podem causar dependência, assim como o ópio.

3. Atropina – talvez você não reconheça esse nome, mas já deve ter ouvido falar da famosa planta beladona (ou talvez saiba de alguém que conheça), de nome científico *Atropa belladonna*. O nome beladona pode estar associado ao uso de sua seiva para dilatar a pupila, característica que era considerada como padrão de beleza por certas culturas no passado.

A beladona é uma planta extremamente tóxica, com histórico de uso em envenenamentos e acidentes fatais, entretanto, muitas vezes a diferença entre medicamento e veneno se encontra na dosagem, sendo que essa planta foi utilizada ao longo da história para o alívio de cólicas e dores diversas.

Tanto o alívio das cólicas quanto a dilatação da pupila estão associados à presença, em sua seiva, de um alcaloide denominado atropina, que é atualmente utilizado em colírios para exames oftalmológicos, no tratamento da intoxicação por determinados inseticidas, como medicamento antiespasmódico,[4] entre outros usos.

4. Nicotina – esse é um alcaloide produzido pela planta de nome científico *Nicotiana tabacum*. Conhecida como tabaco, é

[4] Substância que inibe a contração da musculatura lisa presente em órgãos como estômago, intestino, útero ou bexiga.

utilizada para produção de cigarro, charuto, fumo e rapé, entre outros produtos.

O tabagismo, nome dado ao hábito de consumir produtos do tabaco, como o cigarro, é considerado um grande problema de saúde mundial e é diretamente associado ao desenvolvimento de problemas crônicos, como doenças cardiovasculares, diversos tipos de câncer, doenças pulmonares obstrutivas crônicas, pneumonias e asma. Também pode causar problemas oculares, tais como catarata e cegueira. Segundo dados do Instituto Nacional do Câncer, os produtos de tabaco matam mundialmente seis a cada dez consumidores, devido a complicações em doenças como as citadas anteriormente. No Brasil, cerca de 400 pessoas morrem diariamente por causa da dependência a nicotina.

Curiosamente, a nicotina é utilizada na produção de diversos produtos para quem quer abandonar o hábito de fumar, mas não

consegue devido à alta dependência que a nicotina presente no tabaco causa.

5. Quinina – também conhecido por quinino, é um alcaloide extraído das cascas de uma árvore comum na região dos Andes, conhecida como quina ou cinchona, que pode ser das espécies *Cinchona pubescens* ou *Cinchona calisaya*.

O extrato obtido dessa planta foi o primeiro tratamento eficaz contra a malária. Mais tarde, foi descoberto que a quinina, presente nesse extrato, era uma das moléculas responsáveis por essa eficácia, sendo utilizado até a atualidade em casos resistentes da doença. Entretanto, seu uso tem a inconveniência da toxicidade que doses moderadas podem acarretar, com sintomas como vertigens, zumbidos, dor de cabeça, efeitos cardiovasculares, febre, cólica intestinal, entre outros. Pode inclusive levar a óbito.

Posteriormente, a estrutura da quinina deu origem a novos fármacos contra a ma-

lária, como a cloroquina, menos tóxica, ou a hidroxicloroquina que, além de malária, trata reumatismo.

Um uso interessante da quinina está na produção da água tônica, que apresenta seu sabor amargo devido à uma pequena adição dessa substância. É importante ressaltar que a água tônica é um refrigerante e não tem ação no tratamento de doenças.

6. Cocaína – é um alcaloide presente em pequenas quantidades nas folhas da coca, *Erythroxylum coca*, planta nativa da região dos Andes. Os nativos dessa região possuem o hábito de mascar as folhas dessa planta em suas jornadas pelas regiões de cordilheira, pois ajuda a controlar a fome e reduzir o cansaço durante uma jornada bem exaustiva.

A princípio, a extração da cocaína das folhas da coca apresentava como finalidade o emprego na produção de alguns medicamentos analgésicos e de produtos estimu-

lantes, como bebidas alcoólicas e até mesmo refrigerantes.

Com o passar do tempo, foi observado que a cocaína pode causar altos índices de dependência, além de ser bastante tóxica. O uso da cocaína pode levar a quadros de perda de memória e redução da capacidade de aprendizagem, derrame cerebral, hipertensão entre outros efeitos, sendo proibida em grande parte do mundo. O consumo de cocaína representa um grande problema de saúde mundial, devido ao tráfico ilegal e ao grande número de dependentes químicos.

Nesse ponto, podemos retomar a pergunta feita no título desse capítulo: os alcaloides são mocinhos ou vilões? Seu consumo ou aplicação está intrinsicamente ligado à história, ora atuando como o herói, ora como o vilão, e essa ambiguidade talvez não tenha fim, pois, como dito anteriormente, às vezes, a diferença entre remédio e veneno pode ser de apenas uma gota.

PARA SABER MAIS

EMBRAPA. EMPRESA BRASILEIRA DE PESQUISA AGROPECUÁRIA. **Metabólitos Secundários Encontrados em Plantas e sua Importância.** Disponível em: https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/bitstream/doc/886074/1/documento316.pdf. Acesso em: abr. 2019.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa Nacional de Saúde 2013.** Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/PNS/2013/pns2013. pdf. Acesso em: abr. 2019.

INCA. INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. **Tabagismo**. Disponível em: https://www.inca.gov.br/tabagismo. Acesso em: abr. 2019.

RAVEN, P. H.; EVERT, R. F.; EICHHORN, S. E. **Biologia Vegetal**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

Canabidiol®:
“Fera” das moléculas

COMPOSIÇÃO

Este capítulo contém:

Páginas..... 13

(conhecimentos sobre canabidiol e outras moléculas terapêuticas)

Reações adversas:

Pode fazer você parar de julgar um livro pela capa.

Responsáveis Técnicos – Autores
Raimundo N. dos Santos
Janaína Souza-Garcia
Camilo Andrea Angelucci

INFORMAÇÃO AOS CURIOSOS

No conto *A Bela e a Fera*, a história conta a saga de um príncipe enfeitiçado por uma bruxa, que foi forçado a viver no corpo de uma fera horrenda até o dia que encontrasse seu verdadeiro amor. Apesar de não ter uma aparência nada vistosa, quando a Fera encontra a Bela, ele a trata com carinho, gentileza e afeto, muito diferente do comportamento que se espera de alguém com aparência de fera. Essa história, conhecida por todos, traz sentido ao ditado popular que diz "não se deixe levar pela aparência".

Algo similar ocorre no mundo dos fármacos. E é essa a "história" que iremos

narrar aqui. O Canabidiol (ao qual chamaremos de CBD daqui para frente) é um composto que traz consigo polêmicas e grandes discussões, por estar intimamente atrelado a uma droga proibida em nosso país. As maiores divergências quanto ao CBD estão na sua principal fonte de obtenção. Este composto é extraído de uma planta chamada *Cannabis sativa*, que é o nome científico da planta popularmente conhecida como maconha. A maconha é uma droga entorpecente, cujo consumo e comércio são legalmente proibidos em nosso país. Porém, qual a razão então para que, mesmo diante destas características, alguns países liberarem o uso de substâncias provenientes desta planta? Antes de começar a falar do CBD, devemos desmistificar algumas coisas.

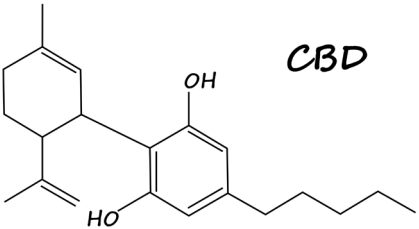
O CBD, embora extraído da *Cannabis*, não possui efeito psicoativo no corpo humano. Na verdade, o psicoativo presente na

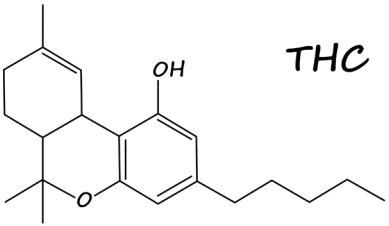
maconha responsável por causar os efeitos alucinógenos nas pessoas é o tetraidrocanabinol (nome complicado? vamos chamar de THC para facilitar). A partir dessa informação, podemos começar a olhar o CBD de uma forma diferente.

Comecemos então pela sua origem. A *Cannabis sativa* é uma planta originária da Ásia e historiadores relatam que seu uso data de épocas muito longínquas, cerca de 2.700 a.C., quando os curandeiros das aldeias utilizavam extratos dessa planta para tratamento de dores e constipação intestinal. A planta em si chegou ao Brasil juntamente com os portugueses, mas não trazida por eles, e sim pelos africanos que vieram nos navios negreiros. Os africanos tinham o costume de fazer uso recreativo da planta, que acabou também chegando aos índios nativos do Brasil, que então passaram a cultivar a planta para seu consumo.

O uso da *Cannabis* persistiu no Brasil por séculos e apenas na década de 30, durante um congresso internacional sobre o uso de algumas substâncias entorpecentes ao redor do mundo, foi sugerido por representantes brasileiros que fosse proibido o uso de extratos da planta no território nacional. A partir daí, no ano de 1938, por um decreto de lei federal, foi proibido o uso da *Cannabis* no Brasil. Assim teve início a "maldição" sobre todos os compostos que dela pudessem ser extraídos, independente para qual destino fosse dado.

O CBD e o THC fazem parte de um tipo de moléculas conhecidas como canabinoides, que são uma série de compostos orgânicos com cadeias orgânicas similares. Receberam este nome devido a estas moléculas possuírem afinidade com receptores no organismo, chamados de receptores canabinoides, que podem ser classificados como CB_1 e CB_2.





Apesar das moléculas possuírem a mesma fórmula molecular ($C_{21}H_{30}O_2$), elas possuem estruturas químicas e propriedades diferentes. Moléculas com a mesma fórmula molecular (mesmo número de átomos), mas estruturas e grupos funcionais diferentes (e, portanto, propriedades diferentes) são chamadas pelos químicos de "isômeros" (do grego *iso* "mesmo" e *mera* "parte").

Existem vários tipos e classificações de isômeros. THC e CBD são considerados isômeros de função, devido à mudança apenas de grupos funcionais presentes. Note nas estruturas dessas duas moléculas que, enquanto o THC possui um átomo de oxigênio fechando um anel, no CBD este ciclo deixa de existir. Em um olhar rápido, pode parecer uma diferença simples e, às vezes, até imperceptível, mas não é. A mudança no *grupo funcional* confere às moléculas propriedades bem diferentes, como pontos de fusão e ebulição, solubilidade em água e, do ponto de vista bioquímico, atividades biológicas diferentes no organismo.

Semelhante ao conto de fadas, de forma similar àquela que ocorre com a "Fera", criou-se uma visão nada boa da planta, ignorando os benefícios que compostos presentes na *Cannabis* podem trazer. Uma consequência desta imagem superficial da questão acabou prejudicando áreas de es-

tudos, por exemplo, na medicina. Muitos relatos sobre efeitos positivos na saúde humana referentes ao uso de CBD foram relatados em revistas científicas de grande renome da área.

E quais seriam estes efeitos benéficos? Antes de falar destes efeitos, é muito importante salientarmos que nossa discussão aqui está na molécula de CBD e seu uso controlado e avaliado por métodos utilizados na busca e desenvolvimento de fármacos. Diferente de certos produtos comerciais de fácil acesso e que são vendidos como um elixir que cura diversos males do corpo humano, como extratos da maconha, cuja origem e benefícios são discutíveis, sem contar a ausência da devida segurança sanitária.

Atualmente, há diversos estudos em andamento quanto à utilização dessa molécula como fármaco. Por exemplo, o uso do CBD tem ajudado no tratamento de crianças que sofrem com casos crônicos de convul-

sões.[1] Há indícios também que o CBD ajuda no controle dos tremores do Parkinson. Contudo, não foi provada ainda a cura de nenhuma doença, o CBD apenas ajuda a diminuir e controlar esses tipos de sintomas.

Devido aos problemas oriundos da proibição da *Cannabis* e sua conexão com o narcotráfico, o CBD causou muita controvérsia em discussões sociais e parlamentares por ser uma das substâncias encontradas na maconha, o que ocasionou dificuldades de regulamentações e limitações de seu uso. Uma dessas polêmicas está relacionada ao fato de a maconha ser tratada como entorpecente e extremamente viciante. Entretanto, não há relatos sobre o uso constante de CBD causar qualquer tipo de dependência química no paciente.

---

[1] Convulsão é um distúrbio neurológico que causa movimentos descontrolados dos membros e olhos, podendo gerar vômitos em alguns casos.

Estudos indicam que CBD tem ajudado no tratamento de pessoas que sofrem com problemas de insônia. O CBD também possui propriedades analgésicas (como vimos no capítulo anterior para alguns alcaloides), o que faz com que a pessoa fique mais aliviada e em um estado de relaxação, situação muito favorável ao sono, o que não acontece quando a pessoa está em uma situação de estresse, ou você já viu uma pessoa com os nervos à flor da pele conseguir dormir tranquilamente?

Estes relatos dos efeitos benéficos do CBD já estão bastante difundidos e bem aceitos pela comunidade científica. Por consequência, outros estudos estão sendo conduzidos no combate de algumas doenças além das já citadas. Estudos com o CBD para o tratamento de doenças como o autismo tem se mostrado bastante avançados, porém é importante ressaltar que estudos que envolvem combate a doenças levam

bastante tempo para serem finalizados, principalmente para que haja uma verificação de efeitos colaterais do uso progressivo (isso vale para o desenvolvimento de todos os fármacos, não só para o CBD).

No Brasil, ainda há uma proibição do uso do *Cannabis sativa* e seus derivados, o que acaba dificultando o progresso de pesquisas com o CBD. Contudo, a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) tem concedido permissão a centros de pesquisa para plantar e estudar os diversos compostos presentes na *Cannabis sativa,* o que é um grande passo para o nosso país.

Falando em desmistificação, em nenhum momento deste capítulo estamos tentando fazer apologia a nenhum tipo de droga. Estamos mostrando que podemos, de alguma forma, extrair algo bom de coisas que classificamos como ruins. De fato, o CBD acabou virando uma espécie de vilão, sem ao menos se comportar como tal,

demostrando ser totalmente o contrário da fama que lhe foi imposta ao longo de nossa história. Na verdade, ele é apenas uma molécula que é capaz de trazer benefícios para a vida das pessoas, assim como tantas outras, podendo proporcionar uma vida normal a pessoas com diferentes problemas de saúde. Assim, a possibilidade de estudo e produção de CBD, seria um lindo final feliz para essa história.

PARA SABER MAIS

MATOS, R. L. A.; SPINOLA, L. A.; BARBOZA, L. L.; GARCIA, D. R.; FRANÇA, T. C. C. O uso do Canabidiol no tratamento da epilepsia. **Revista Virtual de Química**, v. 9, p. 786, 2007.

SAITO, V. M.; WOTJAK, C. T.; MOREIRA, F. A. Exploração farmacológica do sistema endocanabinoide: novas perspectivas para o tratamento de transtornos de ansiedade e depressão? **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 32, S7, 2010.

Nos menores frascos,
os melhores perfumes®

COMPOSIÇÃO

Esse capítulo contém:

Páginas.....19
(conhecimentos sobre essência e óleo essencial)

Indicações:

Curiosos preocupados com o rastro de perfume que deixam no ambiente.

Reações adversas:

Este capítulo é uma tentação de aromas refrescantes e pode lhe deixar mais cheiroso!

Posologia:
Utilizar sempre em pequenas porções, afinal, nem todos gostam do seu perfume.

Responsáveis Técnicos – Autores
Jhonny Frank S. Joca
Naomi Akiba
Patrícia Dantoni
Márcia Guekezian
Ivanise Gaubeur

INFORMAÇÕES AOS CURIOSOS

Os aromas são estímulos para a imaginação e memória, além de interferirem nas emoções, sentimentos e reflexos humanos. Como disse o grande filosofo Aristóteles: "o perfume é algo que penetra no âmago do ser".

A arte da perfumaria tem raízes milenares e fez parte dos costumes de diversos povos ao longo da história, cujos hábitos

contribuíram para a popularização do uso e desenvolvimento de novas maneiras de se produzir perfumes.

No Império Romano, os deuses eram homenageados com a oferenda de fumaça proveniente da queima de madeira e de folhas secas, daí a origem da palavra perfume, do Latim *per* (que significa origem de) e *fumare* (fumaça). No Egito, o perfume surgiu da necessidade de aromatizar por mais tempo o corpo humano e objetos. Vegetais com odor agradável eram usados para embalsamar as múmias e, com o aperfeiçoamento das técnicas de extração e conservação dos aromas das plantas, se deu a incorporação dos perfumes nos hábitos dos faraós e membros privilegiados da corte. Os árabes, há mais de mil anos, também contribuíram com o aperfeiçoamento dos métodos de extração de aromas das flores e plantas, ao produzirem a chamada "água de rosas".

Qualquer perfume contém três componentes: a) *essência*, o coração do perfume, pois confere os odores característicos de cada um; b) *fixador*, que visa retardar a evaporação das essências e aumentar a sua durabilidade (algumas essências também apresentam características fixadoras) e; c) *veículo*, que é a substância na qual as essências e os fixadores são diluídos (o veículo mais comum é o etanol).

O que diferencia, então, um perfume do outro?

A quantidade de essências. É a Associação Internacional de Fragrâncias (IFRA, *International Fragance Association*) que estabelece as categorias. Um perfume pode conter mais do que uma essência em sua composição, portanto, a quantidade de essência é o fundamental na categorização do perfume. O *parfum* (ou *extrato de perfume)* possui entre 15 e 40% de essência em sua composição. Este é um tipo de

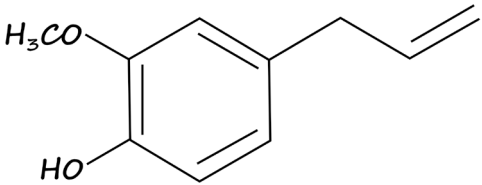
perfume raramente encontrado no Brasil, pois perfumes mais concentrados são mais adequados ao clima frio, uma vez que o suor e o calor tornam seus aromas intensos demais. O *Eau de parfum* (água de perfume) apresenta de 10 a 15% de essência em sua composição. Este também é um tipo de perfume que, mesmo com cerca de metade da quantidade de essência do *parfum*, deve ser usado em pequenas quantidades, especialmente em locais de clima mais quente, como o Brasil.

Os perfumes que combinam com o clima tropical são os mais suaves. Por isso, os chamados *Eau de Toilette* (ou, em tradução literal, água de banheiro), que contém entre 5 e 10% de essência, são muito comuns no mercado brasileiro. Além deles, há também o *Eau de Cologne* (são as famosas águas de colônia ou águas de cheiro), que contêm de 3 a 5% de essência e são os perfumes mais suaves.

Agora, vamos conhecer um pouco mais sobre a química do perfume. O óleo essencial[1] (denominado dessa forma por conter o componente que fornece o odor característico a um vegetal ou planta, por exemplo) é normalmente formado por diversos componentes, sendo que os terpenos são os principais responsáveis pelo aroma.

Por exemplo, quem já visitou o dentista ou usou aquele esmalte para tratar a unha já teve a oportunidade de sentir o agradável odor do cravo-da-índia. Esse odor é causado pela molécula conhecida como Eugenol, que é um exemplo de óleo essencial extraído da flora. Flores, folhas, frutos, raízes e cascas de diversas plantas são matéria-prima para produção de essências.

[1] No próximo capítulo, falaremos com mais detalhes sobre os óleos essenciais.



Eugenol

Ao contrário do que possa parecer, as essências não são obtidas apenas a partir de gêneros vegetais. Para a formulação de perfumes, podem ser utilizadas essências obtidas da fauna. Vejamos o exemplo do *Almíscar*, que é a secreção de uma glândula do Veado Almiscareiro e o *Castóreo*, óleo essencial extraído das glândulas subcutâneas de castores.

Para diminuir os impactos ao meio-ambiente causados pela extração dos óleos essenciais da flora e evitar a caça predatória ou a criação de animais com o intuito de se produzir essências, cada vez mais, têm sido

utilizadas as essências sintéticas, produzidas em laboratório. Essas reproduzem, com a máxima fidelidade, os aromas naturais. E como é possível esta reprodução? Por meio de estudos detalhados com técnicas instrumentais que permitem conhecer as estruturas das moléculas naturais que conferem os odores. Felizmente, o custo de produção de essências sintéticas é muito menor que o custo para produção de essências naturais.

Os óleos essenciais podem ser obtidos de diferentes formas, por exemplo, através de um método muito antigo chamado *Enfleurage*. Aqueles oriundos de gêneros vegetais são extraídos por meio da destilação por arraste a vapor (indústria) ou hidrodestilação (laboratório).

Vejamos um exemplo clássico de extração conhecido como *Enfleurage* (enfloração). Este método foi desenvolvido na França no século XVIII e ainda é utilizado no Brasil para a produção do óleo essencial

de lírio. Essa técnica consiste na utilização de uma camada de gordura inodora, que é colocada em bandejas ou placas de vidro. As flores (ou pétalas) são espalhadas cuidadosamente sobre a gordura. Este procedimento é repetido de 30 a 40 vezes, usando sempre flores frescas, trocadas diariamente, a fim de transferir o máximo possível do óleo essencial para a gordura.

A extração por arraste a vapor é empregada, por exemplo, na produção de óleos essenciais de Lavanda e Eucalipto. Este processo é realizado num maquinário específico e consiste basicamente no transporte do (vapor) óleo essencial por intermédio do vapor d'água. Após a extração, o vapor contendo o óleo essencial é condensado e separado.

Os óleos essenciais podem ser obtidos também por prensagem a frio. No caso específico de frutas cítricas utiliza-se essa técnica, que consiste basicamente na prensa-

gem mecânica das cascas das frutas, como quando apertamos com as mãos a casca do limão e visualizamos aquelas pequenas gotículas que nos dão um aroma cítrico.

A extração por solvente nos permite obter extratos (que, em função do uso de solventes para sua obtenção, não são definidos como óleos essenciais) e é uma técnica escolhida principalmente para aquelas plantas em que os compostos de interesse podem degradar durante a extração em elevadas temperaturas. Esta técnica baseia-se nas diferentes polaridades das espécies em dois solventes, também com polaridades diferentes.

Na extração por solvente, normalmente são utilizados solventes apolares, como por exemplo, ciclohexano, n-hexano, benzeno, entre outros. Opa! Isso mesmo? Utiliza-se benzeno como solvente extrator dos compostos de interesse? Calma! O benzeno foi substituído por outros solventes menos

tóxicos (como o próprio ciclohexano, já citato) mas este pode conter traços de benzeno e, devido ao seu alto potencial carcinogênico a IFRA, limita em até 1 ppm (1 parte por milhão ou 1 mg L^{-1}) de benzeno em fragrâncias e perfumes. Como o solvente apolar não extrai somente os compostos de interesse, mas também outras substâncias com afinidade a ele, o extrato obtido é submetido a outra etapa de extração com solventes polares, como por exemplo o álcool etílico (etanol). Devido às novas tecnologias, atualmente podem ser encontrados produtos altamente seguros.

Muito bem, depois de conhecermos brevemente a parte química dos perfumes, voltemos às fragrâncias, que podem ser classificadas em cinco classes principais: Floral, Oriental, Amadeirado, *Fougère* Aromático e Fresco, as quais, por sua vez, são novamente divididas em subgrupos. Muitas fragrâncias, porém, podem conter aspectos de diferen-

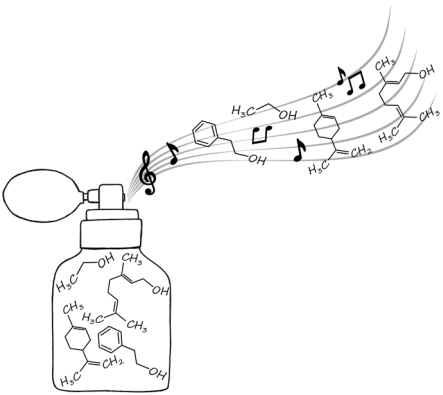
tes classes, assim, a classificação da família olfativa é um ponto de partida para a descrição de um perfume, mas não pode, por si só, denotar sua característica específica.

O perfume pode ser descrito como uma música contendo três conjuntos de notas, resultando em um harmonioso acorde de aromas. As notas de saída, ou também chamadas notas de cabeça, são o aroma percebido imediatamente após a aplicação do perfume – elas formam a impressão inicial de um perfume e consistem em pequenas e leves moléculas que evaporam rapidamente.

As notas médias, também referidas como notas do coração, são os aromas que dão a "alma" ou corpo principal do perfume, dando a personalidade de cada tipo de perfume, geralmente são fortes e fixam por um tempo maior que as notas de cabeça.

E, por fim, as notas de fundo contêm os componentes menos voláteis, responsáveis pela fixação da fragrância na pele,

trazendo profundidade e solidez a um perfume. Geralmente são percebidas até trinta minutos após a aplicação e podem durar até 24 horas.



Podemos verificar, portanto, que o perfume é um conjunto equilibrado, formando uma associação harmoniosa de numerosos compostos.

Fica mais fácil agora entender a comparação do perfume com a partitura de

uma música? Um bom perfume combina notas olfativas assim como o compositor combina as notas musicais, permitindo que suas características finais sejam únicas.

O mais fascinante no mundo dos perfumes é a percepção: um mesmo perfume nunca será igual de pessoa para pessoa, pois cada indivíduo tem sua própria composição química e oleosidade da pele. O odor corporal e o perfume interagem de maneira complementar e é por isso que o efeito olfativo resultante não é, simplesmente, o mascaramento do odor corporal.

Dependendo do tipo de pele, a fragrância interage de modo diferente. Em peles mais secas as fragrâncias são mais facilmente evaporadas, devido a uma menor aderência do perfume à pele. Em pele normal há uma maior quantidade de óleo que a pele seca, assim as fragrâncias têm um poder duradouro maior. O melhor tipo de pele para uma maior durabilidade da fragrância

são as peles oleosas, pois há uma melhor adesão das moléculas.

Outro fator que altera a fragrância de um perfume é o suor. Os aromas cítricos são amplificados quando misturados com o suor, assumindo certa profundidade quando este desaparece e apenas o perfume perdura. Já as fragrâncias almíscar e amadeiradas não complementam o suor e quando se misturam geram um odor desagradável, assim são mais adequadas para climas mais frios.

Por tudo isso, o perfume mais caro ou a fragrância mais vendida no mundo pode não ser compatível com seu tipo de pele. Algumas pessoas podem apresentar intolerância aos ingredientes dos perfumes e não é difícil se deparar com pessoas que espirram sem parar ao sentir o aroma de alguns perfumes ou mesmo que descobrem inflamações na pele, dermatites, ao aplicar um determinado perfume.

Quem garante a qualidade do perfume que usamos? No Brasil, a Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) tem um papel muito importante de promover e proteger a saúde da população e, por meio das legislações e resoluções estabelece padrões de qualidade de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes.

As empresas fabricantes e importadoras são as responsáveis em realizar o controle de qualidade dos perfumes e para isso devem realizar ensaios organolépticos, físico-químicos e químicos. Por exemplo, para água de colônia, água perfumada, perfume e extratos aromáticos são sugeridos alguns ensaios como: aspecto, cor, odor (os ditos ensaios organolépticos), densidade e teor alcóolico.

Finalmente, voltamos para o título do capítulo "Nos menores frascos, os melhores perfumes", ou mais caros perfumes? O que encarece o perfume?

O que encarece o perfume é principalmente a concentração de essências e a origem das matérias-primas. Adicionalmente, o design do frasco, o marketing, a campanha com celebridades e a influência da marca no mercado também são fatores que podem elevar os custos do produto. Existem frascos de perfume que podem valer mais do que um carro! Por isso, é verdade que nos menores frascos estão melhores (e mais caros) perfumes.

PARA SABER MAIS

ALLEN, C.; HAVLÍČEK, J.; ROBERTS, S. C. Effect of fragrance use on discrimination of individual body odor. **Front Psychol**. v. 6, p. 1.115. ago. 2015. Disponível em: 10.3389/fpsyg.2015.01115.

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Guia de Controle de Qualidade de Produtos Cosméticos**. Uma abordagem sobre os ensaios físicos e químicos. Brasília, 2007. Disponível em: https://www.crq4. org.br/downloads/guia_cosmetico.pdf. Acesso em: 04 mai. 2019.

AZAMBUJA, W. **Métodos de extração de óleos essenciais**. Disponível em: https://www.oleosessenciais.org/metodos-de-extracao-de--oleos-essenciais/. Acesso em: 27 abr. 2019.

CRAVO, A. B. **Plantas e perfumes**: as essências mais usadas. 1. ed. São Paulo: Hemus, 1996.

DIAS, S. M.; SILVA, R. R. Perfumes: uma química inesquecível. **Química Nova na Escola**, v. 4, p. 3-6, 1996.

FORTINEAU, A-D. Chemistry perfumes your daily life. **Journal of Chemical Education**, v. 81, n. 1, p. 45, 2004.

SCHNEIDER, D. Qual a diferença entre extrato de perfume e água de colônia? **Super Interessante**, São Paulo, 15 jan. de 2011. Disponível em: https://super.abril.com.br/cultura/qual-a-diferenca-entre-extrato-de-perfume-e-agua-de-colonia/. Acesso em: 12 abr. 2019.

Muito além do simples aroma:
óleos essenciais®

COMPOSIÇÃO

Esse capítulo contém:

Páginas.....17

(conhecimentos sobre óleos essenciais produzidos por plantas).

Indicações:

Complementar o seu conhecimento sobre o uso de plantas com potencial medicinal.

Efeitos colaterais:

Fazer você se interessar pelo real significado da aromaterapia.

Responsáveis Técnicos – Autores
Gustavo M. Moreira
Cibele N. Pedron
Cyntia S. Oliveira
Katielle A. Freire
Vani X. Oliveira Jr.

INFORMAÇÕES AOS CURIOSOS

Óleos essenciais nada mais são que substâncias naturais voláteis[1] (e por isso têm cheiro!) extraídas de plantas aromáticas com aplicações terapêuticas e industriais.

São compostos naturais, constituídos de terpenos, entre outros produtos originados do metabolismo de vegetais. As plantas aromáticas são usadas desde a Antiguidade pelo homem devido às suas caracterís-

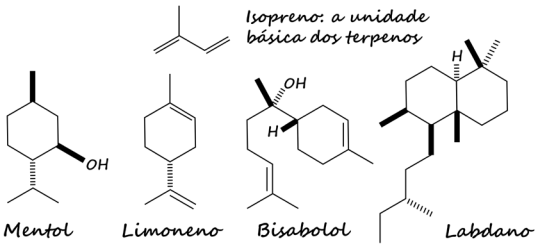
[1] Volatilidade é a grandeza que está relacionada à facilidade da substância em passar do estado líquido para o estado gasoso.

ticas odoríferas e medicinais. É conhecido que esses compostos, além de garantirem aroma a diferentes produtos e sabor aos alimentos, também são responsáveis por alguns efeitos terapêuticos.

São metabolizados pelas plantas nas folhas, flores, frutos, raízes e cascas a fim de atrair agentes polinizadores como abelhas, mas também para defendê-las de possíveis ameaças, como fungos e bactérias. Assim, inspirado nessa ferramenta da natureza, o ser humano também tem utilizado essas substâncias aromáticas concentradas. Os óleos essenciais são consumidos de diversas formas, desde a inalação direta até a preparação de banhos, saunas, massagens e na vaporização.

Óleos essenciais são amplamente utilizados nas indústrias, tanto de alimentos quanto de cosméticos e perfumes (como vimos no capítulo anterior), além de ter grande importância na síntese de

novos fármacos e ser o agente principal da aromaterapia. Como exemplo de moléculas presentes em óleos essenciais utilizados por nós, temos: o mentol – encontrado na hortelã; o limoneno – encontrado em frutas cítricas como limão e laranja; o bisabolol – presente na camomila; e o labdano – presente no ládano.



A utilização dos óleos essenciais se faz possível uma vez que a evolução das plantas se deu juntamente com a dos animais que possuem a capacidade de reconhecê-las, de acordo com a adaptação da imunidade dos organismos do reino vegetal, principal-

mente, do salto evolutivo entre coníferas[2] e angiospermas.[3]

Os terpenos fazem parte de uma classe derivada de outros produtos intermediários do metabolismo das plantas, mevalonato ou ácido mevalônico, e de unidades de piruvato e gliceraldeído-3-fosfato.

Os óleos essenciais são obtidos, principalmente, por dois processos: em escala industrial, utiliza-se a destilação por arraste a vapor, pelo qual o vapor d'água passa através de um leito fixo de matéria-prima, levando consigo o óleo essencial; na escala laboratorial, a hidrodestilação é o método mais utilizado, no qual a água entra em contato direto com a matéria-prima e, em

---

[2] Coníferas são um grupo de plantas capazes de viver por muito tempo, elas possuem sementes, porém não dão frutos.

[3] Angiospermas são plantas que possuem sementes protegidas por um fruto, sendo o maior grupo de plantas, englobando cerca de 230 mil espécies.

seguida, o produto obtido é separado da fase aquosa por métodos físicos. Quando se trata de óleos essenciais de frutos cítricos, é possível, ainda, obtê-los mecanicamente por prensagem a frio.

Então, será que os óleos essenciais encontrados no mercado são compostos, em sua totalidade, do concentrado volátil da planta, como trazem os rótulos? É importante lembrar que os solutos de interesse podem sofrer alterações em sua composição seja pelos processos de obtenção, seja por diversos fatores do ambiente. Quanto menor for a variação da composição química do óleo essencial em relação à composição na planta de origem, mais fiel ele será em aroma e função.

Um exemplo de óleo essencial contendo apenas metabólitos voláteis (terpenos, ésteres, aldeídos, entre outros) é o de flor de laranjeira, obtido por hidrodestilação, ou seja, usando vapor d'água,

enquanto que, o óleo essencial de laranja obtido por prensagem do fruto, contém além dos metabólitos voláteis também outros componentes não caracterizados como voláteis.

Aplicações biológicas e industriais

A aromaterapia é reconhecidamente um tratamento para diferentes males, com comprovações científicas do potencial medicinal dos óleos usados na técnica. Os compostos, quando administrados através da inalação, chegam diretamente ao nosso sistema nervoso central, que processará e enviará sinais para todas as partes do corpo. Quando aplicados sobre a pele, por meio de massagens ou banhos, os óleos são absorvidos e atuam localmente. Podem ainda ser misturados a óleos vegetais, que funcionarão como carreadores, facilitando a absorção dos óleos essenciais pela derme.

Dentre os óleos essenciais mais famosos estão o de lavanda, que possui capacidade de tratar quadros de insônia e distúrbios da ansiedade. Estudos apontam que sua ação se deve à diminuição do cortisol, um neurotransmissor conhecido como o "hormônio do estresse".

Esses compostos vêm sendo explorados pela comunidade científica, a fim de auxiliar em um dos grandes problemas de saúde mundial do século XXI, que é a resistência microbiana, a qual consiste na seleção de micro-organismos que não respondem aos antibióticos atuais de maneira esperada, devido às mutações genéticas.

O óleo de melaleuca é um exemplo com potencial antimicrobiano. Em um estudo, foi demonstrado que cepas de *Candida albicans* são capazes de adquirir resistência contra o medicamento fluconazol, mas não contra o óleo essencial da *Melaleuca alternifolia*.

A inalação dos óleos essenciais de limão e *tea tree*[4] é utilizada há muito tempo pelo homem para tratamento de processos infecciosos, já que esses óleos estimulam o cérebro a ativar a resposta imune, recrutando as células de defesa (leucócitos ou glóbulos brancos) presentes no sangue.

Dada a sua diversidade química e a vasta amplitude de ações terapêuticas, várias pesquisas científicas vêm sendo realizadas em grandes centros, com o intuito de aprofundar o conhecimento em torno dessas substâncias e ampliar a sua utilização. Os óleos essenciais de interesse biotecnológico são uma alternativa diante das enfermidades atuais, apresentando maior eficácia que muitos medicamentos sintetizados em laboratórios, desde a "grande onda de fármacos sintéticos" da segunda metade do século XX.

---

[4] Outra denominação dada à melaleuca.

Alguns tipos de óleos essenciais são bastante explorados nas indústrias como aditivos alimentares, fragrâncias naturais, na produção de bebidas e de cosméticos. A indústria tem aplicado o uso de alguns óleos essenciais, como o óleo de citronela, na produção de inseticidas e repelentes contra insetos, e outros em produtos para adestrar animais domésticos.

Precauções

Embora sejam naturais, cuidados não são dispensados, tendo em vista que o excesso dessas substâncias pode acarretar vários problemas. Algumas precauções são extremamente importantes na escolha do método de uso desses produtos, uma vez que um único frasco pode conter mais de 300 compostos diferentes da planta.

Assim como no uso de plantas para fim medicinais, é recomendável acom-

panhamento profissional, uma vez que, mesmo para os óleos essenciais há risco de intoxicação. Além disso, o uso desses é contraindicado para crianças de até três anos, grávidas, idosos, epilépticos, cardíacos e portadores de algumas síndromes, sendo permitidos apenas após recomendação profissional.

A aromaterapia pode ser dividida em *soft* e *hard*, sendo que na segunda forma ocorre a ingestão do óleo essencial. Existe muita discussão sobre essa forma de utilização, pois mesmo em baixas proporções, a ingestão de alguns desses óleos pode ser tóxica.

Existem outros produtos, também extraídos de plantas e obtidos por processos parecidos, que não se caracterizam como óleos essenciais. Alguns ácidos graxos como o mirístico e o palmítico são comumente encontrados em óleos essenciais, devido à destilação conjunta aos compo-

nentes terpênicos. Outros extratos que podem ser confundidos são os óleos vegetais – não voláteis e com alto teor de ácidos graxos. Eles são comumente usados como carreadores, em massagens conjuntamente com os óleos essenciais, pois são bons deslizantes para as mãos. Alguns comerciantes, no entanto, utilizam a estratégia de chamar esses produtos de óleos essenciais para conferir maior valor, embora sejam simples extratos vegetais, compostos majoritariamente de óleos graxos (como o óleo de soja, milho, girassol etc.).

E a diferença entre os **óleos essenciais** e as **essências**? Ambos possuem funções aromáticas, porém as essências são produtos sintéticos e não possuem características terapêuticas, sendo usadas apenas para o aroma ou sabor. É importante lembrar do potencial risco das essências sintéticas, já que o uso excessivo pode ser prejudicial.

Alguns desses óleos possuem substâncias fotossensibilizantes,[5] capazes de causar sérios danos quando presentes no organismo exposto à luz solar. Já fez uma limonada ou caipirinha na praia e ficou com a mão toda manchada? Pois isso é devido a tomar sol com a pele cheia de bergapteno. O mesmo vale também para os óleos à base de laranja, limão, tangerina e gengibre.

A validade dos óleos essenciais vai depender do cuidado na sua conservação, uma vez que são compostos de substâncias muito sensíveis e isso significa que, além da proteção necessária da luz solar já mencionada, é também necessário evitar o contato direto com o ar e com o calor.

Os óleos essenciais ricos em substâncias do tipo monoterpenos e óxidos pos-

[5] Fotossensibilidade é uma reação incomum de sensibilidade extrema da pele quando exposta à luz do Sol ou a fontes luminosas artificiais, induzidas por substâncias químicas.

suem o menor prazo de validade, variando de 1 a 2 anos – nessa categoria está incluída a maior parte dos cítricos, como limão, laranja, coníferas e algumas espécies de eucaliptos. Os óleos essenciais ricos em substâncias fenólicas, cetonas, ésteres e álcoois possuem prazo de validade de 3 a 5 anos e incluem a maior parte dos óleos essenciais, como por exemplo lavanda, alecrim, hortelã e melaleuca.

Já os óleos essenciais ricos em sesquiterpenos podem durar em média 6 anos e incluem os mais viscosos como o vetiver, sândalo, copaíba e mirra. Um fato muito interessante envolvendo essa classe de compostos, foi o acesso à tumba de 3 mil anos de Tutankamon – antigo Faraó egípcio – na qual foram encontrados frascos de perfume com substâncias aromáticas semelhantes ao nardo e ao olíbano, ainda que oxidadas.

Algo que dificulta a escolha de marcas confiáveis que produzem os óleos essen-

ciais é a falta de fiscalização na indústria, pois não há regulação pela FDA[6] (*Food and Drug Administration*). Além disso, as marcas costumam usar terminologias próprias, outras usam números ou nomes diferentes para a mesma substância.

A veracidade do óleo essencial e sua pureza podem ser comprovadas através de testes colorimétricos ou mesmo cromatográficos.[7] Mas em casa, podemos fazer os seguintes testes: a coloração do óleo deve ser clara, em tons de amarelo ou verde, não é solúvel ou miscível em água e não possui cheiro de álcool ou óleo de cozinha.

---

[6] Agência reguladora estadunidense com atividade semelhante à Anvisa (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) no Brasil.

[7] Técnica analítica que tem por finalidade a separação e/ou purificação de misturas com base nas suas solubilidades em diferentes solventes e em suas mobilidades em diferentes substratos.

PARA SABER MAIS

FELIPE, L. O.; BICAS, J. L. Terpenos, aromas e a química dos compostos naturais. **Química Nova na Escola,** v. 39, n. 2, p. 120-130, 2017. Disponível em: http://dx.doi.org/10.21577/0104-8899.20160068

MIRANDA, C. A. S. F.; CARDOSO, M. G.; BATISTA, L. R.; MILANI, L.; RODRIGUES, A.; FIGUEIREDO, A. C. S. Óleos essenciais de folhas de diversas espécies: propriedades antioxidantes e antibacterianas no crescimento espécies patogênicas. **Revista Ciência Agronômica**, v. 47, n. 1, 2016.

MONTES, S. S.; NETA, L. G. S.; CRUZ, R. S. Óleos essenciais em embalagens para alimentos – **Revisão de literatura de 2000 a 2012**. Perspectivas da Ciência e Tecnologia, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia, v. 5, n. 1/2, 2013.

WNF. **Óleos Essenciais - Essential Oils**. Canal on-line. Disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=yrIwkJDyfuA. Acesso em: abr. 2019.

Lipídios:
de potenciais vilões a alvos terapêuticos®

COMPOSIÇÃO

Esse capítulo contém:

Páginas.....12

(conhecimentos sobre membranas lipídicas e biofísica molecular)

Posologia:

Utilizar diariamente nas refeições com moderação.

Responsáveis Técnicos – Autores

Maria C. Oliveira

Rodrigo M. Cordeiro

INFORMAÇÕES AOS CURIOSOS

Quem não se incomoda com aquela gordurinha a mais que aparece no nosso corpo, não é mesmo? Para evitar sua indesejável presença, temos que desenvolver uma consciência maior de uma alimentação saudável e balanceada, bem como a prática de exercícios físicos.

Juntamente com as proteínas e carboidratos que diariamente ingerimos na nossa alimentação, estão os lipídios. Eles se encontram distribuídos em todos os tecidos, principalmente nas membranas celulares e nas células de gordura. São uma fonte concentrada de energia que provê 9 kcal por grama, que é aproximadamente duas vezes as calorias providas pelas proteínas e carboidratos.

O termo **lipídio** engloba uma vasta gama de substâncias químicas. Essas substâncias contêm átomos de carbono, hidrogênio e oxigênio, mas dependendo da

classe do lipídeo, pode conter fósforo, nitrogênio e enxofre. Geralmente, são insolúveis em água e solúveis em solventes orgânicos.

Alguns tipos de lipídios são os monoacilgliceróis, diacilgliceróis, triacilgliceróis, fosfolipídios, glicolipídios, esteróis e terpenos (vimos alguns no capítulo anterior, lembra? Os *óleos essenciais* são terpenos!), sendo que a maior parte das gorduras naturais é composta de 98 a 99% de triacilgliceróis.

Os lipídios recebem as denominações de óleos quando líquidos à temperatura ambiente (20ºC), gorduras quando sólidos à mesma temperatura, azeites quando provenientes da polpa de frutos (por exemplo, azeite de oliva, azeite de dendê), ou manteiga. Eles podem ser classificados como lipídios de armazenamento (neutros), como por exemplo, os gliceróis, ou lipídios estruturais (polares), como por exemplo, fosfolipídios e glicolipídios que estão presentes nas membranas celulares e organelas.

Além dos lipídios serem fonte de energia, eles são necessários para muitas funções biológicas, como reações enzimáticas, transmissão de impulsos nervosos, armazenamento de memória, síntese de hormônios e isolamento térmico.[1] Também possuem funções tecnológicas, como emulsificantes, texturizantes, aromatizantes, umectantes e facilitam o processo de refrigeração e fritura. Entretanto, sua ingestão excessiva tem sido relacionada a várias doenças coronarianas.

Nossas células são protegidas por uma membrana composta por uma bicamada lipídica, onde a parte polar dos lipídios fica em contato com o solvente e a parte apolar fica no interior da bicamada. Essa estrutura é seletiva para permitir a passagem de ape-

[1] Animais polares de sangue quente, como focas, morsas e pinguins, apresentam sua superfície coberta de triacilgliceróis para evitar a perda de calor.

nas certas moléculas e íons, que são importantes para garantir o funcionamento da célula. Além disso, em sua estrutura temos "encrustadas" certas macromoléculas como proteínas e oligossacarídeos (açúcares) que também contribuem para o funcionamento da célula.

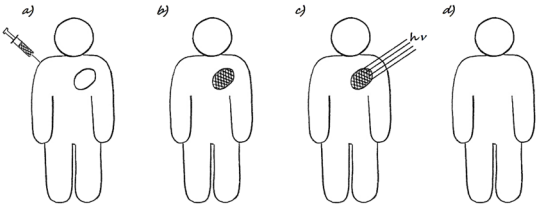
Lipídios estruturais presentes nessas membranas, como os fosfolipídios, podem sofrer oxidação por radicais livres, que são produzidos no nosso organismo na mitocôndria e no citoplasma. Em baixas e moderadas concentrações, os radicais livres possuem um papel importante na célula, como por exemplo, na defesa contra infecção.

O grande problema é que os lipídios oxidados afetam a estrutura e permeabilidade da membrana plasmática, que pode comprometer o funcionamento da célula. Quando isso ocorre, muitas doenças podem se desenvolver, como por exemplo, doenças inflamatórias e neurodegenerativas.

Apesar desses efeitos indesejáveis da oxidação lipídica, podemos usar os efeitos causados por ela a nosso favor. Mas, como assim? A ideia seria direcionar os danos causados pela oxidação lipídica apenas para células e tecidos doentes, mantendo "intactas" (na medida do possível) as células saudáveis. Isso tem sido feito com tratamentos para o câncer, conhecidos como terapia fotodinâmica e plasma atmosférico frio.

Falamos um pouco sobre a terapia fotodinâmica no primeiro volume do *Contém Química*, o *"venda controlada - apenas para curiosos"*, mas resumidamente: é inserida no paciente uma substância fotossensibilizadora (sensível à luz em um determinado comprimento de onda), que tende a se acumular na região e tecido afetados pelo câncer. Em seguida, aquela região é exposta à radiação que, depois de inúmeras reações, produzem radicais

livres, que induzem a oxidação lipídica, comprometendo a membrana e levando a priori à morte daquelas células cancerígenas.



Após o início do tratamento, em torno de 6 a 8 semanas, o tumor pode desaparecer, mas isso varia muito da região e do avanço deste no organismo do paciente. Além disso, a maior limitação deste tratamento é que o tumor deve estar localizado em uma região que seja possível incidir a radiação.

Apesar de todos os avanços alcançados até aqui, ainda temos muito que entender sobre o efeito dos compostos produ-

zidos nas membranas durante a oxidação lipídica, e como melhorar a seletividade desse processo para não prejudicar as células saudáveis.

Já na terapia baseada em plasma atmosférico frio, temos um gás composto por uma mistura de elétrons, íons, átomos e radicais livres que transportam radicais livres para o interior das células cancerígenas, levando à morte celular.

Isso ocorre provavelmente porque as células cancerígenas são mais suscetíveis à entrada de radicais livres, devido à menor concentração de moléculas como o colesterol, que tem como um dos seus papéis aumentar a rigidez da membrana.

Vale ressaltar que esses eventos ocorrem na escala de tamanho de nanômetros (10^{-9} m), com uma escala de tempo que pode chegar até microssegundos (10^{-6} s). Então, como podemos observar esses efeitos a nível atômico?

Como estamos trabalhando com um sistema que envolve muitas outras moléculas, nossa maior limitação atual é observar experimentalmente como a oxidação lipídica induz a morte celular. Nós podemos obter esses dados com maiores detalhes utilizando técnicas como a Química Computacional, que nos permite acessar dados a nível atômico e molecular utilizando supercomputadores, que calculam diversas equações já postuladas para determinados modelos.

Uma ferramenta muito utilizada em Química Computacional para estudar o movimento de macromoléculas e de membranas é a Dinâmica Molecular. Essa técnica nos permite avaliar a posição e a velocidade das moléculas durante um intervalo de tempo, bem como outros fatores estruturais e termodinâmicos. Com isso, podemos "enxergar" como as moléculas interagem e ajudar no desenvolvimento de tratamentos

e novas tecnologias, como a terapia fotodinâmica e o plasma atmosférico frio.

Recentemente, essa estratégia com plasma tem sido usada também por dentistas para tratar doenças dentárias devido aos efeitos antimicrobianos produzidos pelas espécies plasmáticas.

Uma vantagem do método terapêutico baseado em plasma atmosférico frio é que diferentes gases podem ser usados, como por exemplo, hélio, argônio e nitrogênio. Como mencionamos, os radicais livres permeiam com mais facilidade as células com menos colesterol. Essa tão famosa molécula, o colesterol, auxilia na estruturação da membrana, o que dificulta a entrada de radicais livres. Mas vale ressaltar que se for consumida em excesso pode apresentar sérios riscos à saúde, ok?

Então, como podemos ver, os lipídios não só aumentam aquela gordurinha saliente que nos incomoda, como também

são alvos em aplicação medicinal. Agora, quando você estiver comendo no café da manhã aquele pão com manteiga, no almoço aquela saudável salada temperada com azeite, ou até mesmo no churrasco, aquela picanha com gordura, lembre-se que neles estão presentes moléculas superpoderosas.

PARA SABER MAIS

ISSA, M. C. A.; MANELA-AZULAY, M. Terapia fotodinâmica: revisão da literatura e documentação iconográfica. **An. Bras. Dermat**., v. 85, p. 501, 2010.

KEIDAR, M. **Plasma medicine using cold plasmas to kill cancer cells**. Disponível em: https://www.youtube.com/watch?v=Yb1ULhIm394. Acesso em: 09 abr. 2019.

SILVA, F. A. M.; BORGES, M. F. M.; FERREIRA, M. A. Métodos para avaliação do grau de oxidação lipídica e da capacidade antioxidante. **Química Nova**, v. 22, p. 94, 1999.

O perigo
das plantas tóxicas®

COMPOSIÇÃO

Esse capítulo contém:

Páginas.....16

(Conhecimentos sobre plantas tóxicas)

Reações adversas:

Desconfiar de plantas aparentemente inofensivas.

Indicações:

Atender curiosos preocupados com as plantas de casa.

Posologia:
Utilizar sempre que encontrar uma bela planta.

Responsáveis Técnicos – Autores
Cibele N. Pedron
Gustavo M. Moreira
Cyntia S. Oliveira
Katielle A. Freire
Vani X. Oliveira Jr

INFORMAÇÕES AOS CURIOSOS

Plantas ornamentais proporcionam beleza e sensação de bem-estar à arquitetura de interiores e paisagismo de espaços externos como jardins, quintais e praças. Porém, as mesmas, quando ingeridas, inaladas ou tocadas podem causar consequências desagradáveis.

Diversas espécies de plantas são capazes de produzir substâncias que exercem

ação tóxica a seres humanos e animais. Essas substâncias são produzidas pelas plantas como um mecanismo de defesa contra predadores e patógenos.[1]

Os sintomas de intoxicação por ingestão de plantas tóxicas vão desde sintomas gastrointestinais, como dores abdominais, náuseas, vômitos e diarreia, até consequências cardiovasculares e neurológicas.

Por serem belas e coloridas, as plantas ornamentais atraem a atenção de crianças e animais domésticos, que podem ingeri-las, levando-os a intoxicações acidentais.

De acordo com dados do Sinitox (Sistema Nacional de Informações Tóxico-Farmacológicas) mais de 60% dos casos de intoxicação por plantas tóxicas ocorrem em crianças com menos de 9 anos de idade,

---

[1] Também chamado de agente infeccioso, o patógeno é um micro-organismo, como as bactérias, capaz de produzir doenças infecciosas aos seus hospedeiros.

sendo que mais de 80% dos casos ocorre de maneira acidental.

Em adultos, é comum haver intoxicação com irritação na pele, por plantas que liberam látex, um tipo de seiva produzida pela planta com aspecto leitoso. Então, ao realizar a poda dessas plantas é importante utilizar luvas e/ou roupas adequadas. Outros casos de intoxicações podem ocorrer através da ingestão de frutos ou infusões (chás) a partir de plantas desconhecidas. Existe também a intoxicação por ingestão intencional, como na utilização de plantas por supostos efeitos alucinógenos.

Como vimos no primeiro capítulo, o uso de plantas tóxicas tem sido relatado há séculos, como o uso de veneno em pontas de flechas na caça e na pesca, com a finalidade de envenenamento intencional. Um dos casos mais famosos foi a utilização de cicuta para o envenenamento, em 339 a.C., do filósofo Sócrates. A cicuta é produzida

pelo arbusto europeu *Conium maculatum* L. e, quando ingerida, age no sistema nervoso central, promovendo convulsão, dificuldades de respiração, paralisia e morte.

Os compostos tóxicos comumente encontrados em plantas tóxicas incluem alcaloides, glicosídeos, proteínas tóxicas, ácidos orgânicos e saponinas.

Já falamos dos alcaloides anteriormente, mas vale relembrar resumidamente: alcaloides são compostos cíclicos nitrogenados provenientes principalmente de plantas, embora encontrados em outros organismos, possuem na sua maioria caráter alcalino. Os alcaloides possuem diversas propriedades farmacológicas conhecidas, podendo ser utilizados como medicamentos, por exemplo, o potente analgésico morfina, originário da flor da papoula (*Papaver somniferum*).

No entanto, os alcaloides presentes nas plantas também podem ser tóxicos,

como a estricnina, encontrada na semente de plantas do gênero *Strychnos*, como Nux-vomica (*Strychnos nux-vomica* L.). A estricnina foi muito utilizada como pesticida, principalmente para matar ratos. No entanto, ela apresenta alta toxicidade, não só em ratos, mas em vários animais e seres humanos.

Glicosídeos são compostos orgânicos formados por uma porção de glicona (tipo de açúcar, com a glicose) e uma porção aglicona (parte da molécula que não é açúcar). O uso medicinal de glicosídeos é relatado desde o século XIX, sendo as plantas da família da dedaleira (*Digitalis* sp.) utilizadas no tratamento da Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC). Plantas tóxicas como a mandioca-brava (*Manihot esculenta* Crantz) e chapéu-de-Napoleão (*Thevetia peruviana* Schum) apresentam glicosídeos.

Saponinas são glicosídeos caracterizados pela formação de espuma e apre-

sentam propriedades de surfactantes.[2] São compostos que apresentam uma parte que possui afinidade pela água, hidrofílica (açúcares) e outra sem afinidade, lipofílica (triterpeno ou esteroide). São moléculas de interesse farmacêutico, utilizadas principalmente como adjuvantes em formulações e como compostos ativos de plantas medicinais. Exemplos de plantas que apresentam saponinas incluem o alcaçuz (*Glycyrrhiza glabra* L.) e o ginseng (*Panax ginseng*), no entanto, também são encontras em plantas tóxicas como comigo-ninguém-pode (*Dieffenbachia picta* Schott) e o cinamomo (*Melia azedarach* L.).

No Brasil, é comum encontrar inúmeras espécies de plantas em uma única casa, seja

[2] Compostos que reduzem a tensão superficial de um líquido ou alteram a superfície de contato entre dois líquidos. É o principal componente do detergente. Já leu o último capítulo do *Contém Química: a leitura deste livro pode causar dependência*, sobre sabões?

nos quintais, jardins ou mesmo no espaço interior, e, às vezes, muitas delas podem apresentar características tóxicas. Veja alguns exemplos:

1. Comigo-ninguém-pode

Nome científico: *Dieffenbachia picta* Schott.

É uma planta comumente utilizada na decoração de ambientes devido à sua resistência à baixa luminosidade, sendo responsável pelo maior número de registro dos casos de intoxicação. Todas as partes da planta são tóxicas, devido à presença de oxalato de cálcio e saponinas.

De acordo com a tradição popular, essa é uma planta de proteção, por isso é facilmente encontrada em muitas casas, tanto na área externa quanto em salas e até cozinhas.

A ingestão ou contato com esta planta provocam irritação das mucosas, edema de lábios, língua e palato, cólicas abdominais,

náuseas, vômitos, caso esse contato seja diretamente nos olhos causa lesão e irritação da córnea. Em casos de intoxicação, é necessário procurar imediatamente um serviço médico de urgência.

Comigo-ninguém-pode

Copo-de-leite

2. Copo-de-leite

Nome científico: *Zantedeschia aethiopica* Spreng

É cultivado como planta ornamental e originário do sul do continente africano. O copo de leite pertence à mesma família do comigo-ninguém-pode (Araceae), sendo os

sintomas de intoxicação por ingestão semelhantes, como a sensação de queimação, edema de lábios, bocas e língua, vômitos, náuseas, cólicas abdominais, dificuldade de engolir e asfixia. Todas as partes da planta são tóxicas e o principal responsável pela toxicidade é o oxalato de cálcio.

3. Chapéu-de-napoleão

Nome científico: *Thevetia peruviana* Schum

Esta planta apresenta flores em amarelo ouro e sementes grandes, com aparência recurvada que se assemelham ao chapéu de Napoleão. Todas as partes da planta são tóxicas. A toxicidade da planta se dá pela presença de glicosídeos cardiotóxicos e a ação cáustica do látex.

O látex da planta era utilizado como veneno de flechas. Ao ser ingerido, causa náuseas, vômitos, dores abdominais, tonturas, além de distúrbios cardiovasculares como

arritmia e bradicardia. Já o contato com os olhos causa fotofobia e lacrimejamento.

4. Mamona

Nome científico: *Ricinus communis* L.

Também originária da África e muito comum no Brasil, as sementes são tóxicas por apresentarem a ricina (substância alcaloide), também encontrada nas folhas. A ricina é um composto de estrutura glicoproteica que promove agregação de eritrócitos (ou hemácias, as células vermelhas do sangue). Além das sementes, as folhas também são tóxicas por apresentarem a ricinina (também um alcaloide). O óleo de mamona, ou óleo de rícino, muito utilizado por quem deseja melhorar a saúde dos cabelos, pode ainda conter ricina quando preparado inadequadamente. Então, muito cuidado!

As ingestões das sementes promovem náusea, vômito, dor abdominal, hipotermia, torpor, taquicardia, sonolência, coma

e até morte. A ingestão de apenas uma semente pode trazer graves consequências, especialmente para crianças. Em casos de intoxicação, recomenda-se evitar aspiração do vômito, ingerir bastante água e buscar orientação médica.

5. Mandioca brava

Nome científico: *Manihot esculenta* Crantz

Originária do Brasil, a mandioca já fazia parte da tradição dos indígenas. A parte tóxica da planta encontra-se na entrecasca da raiz devido à presença, principalmente, de linamarina, um glicosídeo cianogênico (ou seja, que libera cianeto). As intoxicações ocorrem devido ao cozimento inapropriado ocasionando a não eliminação desses glicosídeos.

O que diferencia a mandioca de mesa (macaxeira, aipim, mandioca-mansa) da mandioca brava, é o teor de compostos cia-

nogênicos, sendo que na mandioca brava o teor de linamarina é superior a 100 mg/kg.

A mandioca brava deve ser submetida a técnicas de secagem para poder ser consumida. Dessa forma, o processamento industrial da mandioca é necessário. Já a mandioca comumente consumida em bolos, pudins, cozida etc., não precisa ser processada, pois o seu teor de compostos cianogênicos é muito baixo.

Os compostos cianogênicos causam distúrbios gastrointestinais, distúrbios neurológicos como sonolência, torpor e coma, além de alterações respiratórias como falta de ar, taquicardia, dispneia, asfixia, alterações do ritmo cardíaco, podendo levar à morte. Recomenda-se procurar imediatamente um serviço médico de urgência.

Como medidas de prevenção às intoxicações, procure saber quais são as plantas que você possui dentro e ao redor de sua casa, informando-se a respeito das suas to-

xicidades. Evite cultivar plantas que são conhecidamente tóxicas. Caso possua plantas venenosas, remova-as ou deixe-as inacessíveis para crianças e animais.

É preciso salientar que comer folhas, frutos e raízes desconhecidas, sem saber a procedência e o modo de preparação é arriscado, uma vez que, o cozimento ineficaz é incapaz de eliminar as toxicidades presentes nas plantas. Além disso, é de extrema necessidade orientar as crianças para que nunca coloquem plantas na boca.

Em casos de intoxicação por ingestão, retirar da boca o que restar da planta e lavar com bastante água. Para casos de irritação da pele, lavar com água. Buscar orientação médica o mais rápido e sempre que possível levar uma amostra da planta.

No Brasil, temos o Sistema Nacional de Informação Tóxico-Farmacológicas - Sinitox (https://sinitox.icict.fiocruz.br/), responsável por coordenar a coleta, a compilação,

a análise e a divulgação dos casos de intoxicação e envenenamento notificados no país, podendo o mesmo ser contatado nesses casos por telefone pelo 0800 722 6001. Cabe a advertência: não é porque é natural que não faz mal!

PARA SABER MAIS

CAMPOS, S. C.; SILVA, C. G.; CAMPANA, P. R. V.; ALMEIDA, V. L. Toxicidade de espécies vegetais. **Revista Brasileira de Plantas Medicinais**, v. 18, n. 1, supl. l, p. 373, 2016.

DOIS PONTOS e plantas tóxicas. **TV INES** – Panorama Visual. Disponível em: http://tvines.org.br/?p=18930. Acesso em: 22 abr. 2019.

Plantas medicinais e metais:
do solo ao consumo®

COMPOSIÇÃO

Esse capítulo contém:

Páginas.....20

(conhecimentos de plantas medicinais, solos, processos de transferência dos elementos)

Reações adversas:

Este capítulo pode causar extrema vigilância com o que consumimos e o que plantamos!

Indicações:
Orientar interessados sobre solos, plantas e como os elementos químicos fluem nesses ambientes.

Responsáveis Técnicos – Autores
Bruna M. Freire
Roberto C. F. Barsotti
Tatiana Pedron
Camila N. Lange
Bruno L. Batista
Heloisa F. Maltez

INFORMAÇÕES AOS CURIOSOS

O ser humano sempre observou a natureza e buscou nela formas de melhorar suas condições de vida. Como já vimos, temos usado plantas não só para alimentação, mas também para tratar doenças.

As plantas e o seu potencial terapêutico dependem do princípio ativo nelas pre-

sente. O princípio ativo de plantas usadas como fitoterápicas pode ser uma substância ou diferentes classes químicas (ex: alcaloides, flavonoides etc.), cuja ação farmacológica é conhecida e responsável, total ou parcialmente, pelos efeitos terapêuticos do medicamento fitoterápico.

Fitoterápicos são considerados medicamentos produzidos a partir de plantas ou partes de plantas (folhas, caule, raiz, sementes, etc.) cuja eficácia e segurança foram asseguradas no tratamento de doenças. Passam por testes de qualidade e são registrados no órgão federal responsável, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), ligada ao Ministério da Saúde.

No entanto, nas plantas, além dos compostos **orgânicos**, podem estar presentes compostos **inorgânicos**. Então, aqui devemos diferenciar o que chamamos de orgânico em química e no comércio alimentício. Alimentos conhecidos como "orgânicos" no

comércio são aqueles produzidos de forma a empregar baixas quantidades de agrotóxicos e fertilizantes sintéticos, e não são transgênicos. Já em química, "orgânico" se refere a compostos cuja estrutura molecular é baseada no carbono. Já os compostos inorgânicos incluem os elementos químicos metálicos, ou simplesmente, metais.

Os metais são elementos químicos que possuem propriedades químicas características, tais como: reação com ácidos, formação de óxidos básicos que reagem com ácidos, formação de cátions e halogenetos iônicos. Possuem também propriedades físicas características, como condutividade, maleabilidade, ductibilidade, são lustrosos e tipicamente apresentam-se em estado sólido à temperatura ambiente, são bons condutores de calor e possuem alto ponto de fusão.

Mas onde encontramos os metais? Os metais são, em sua grande maioria,

abundantemente encontrados no solo. Os metais presentes no solo podem ser de origem natural ou antrópica (colocado no ambiente pelo homem). O solo pode ser definido como um material da terra modificado por processos físicos, químicos e biológicos, que sustenta a vida vegetal. O solo é um componente básico do ecossistema e um dos mais vulneráveis à contaminação e degradação proveniente de uma utilização irresponsável.

Os minerais do solo são compostos inorgânicos provenientes dos processos de intemperismo, que podem ser definidos como o conjunto de modificações de ordem física (desagregação) e química (decomposição) que as rochas sofrem ao aflorar na superfície da Terra. A maioria dos solos é composta principalmente por partículas pequenas provenientes das rochas expostas ao intemperismo, que são os silicatos minerais.

Com o tempo, os silicatos minerais das rochas intemperizadas podem se envolver em reações químicas, formando os argilominerais, que juntamente com os materiais orgânicos, constituem a fase sólida do solo.

Além dos minerais e da matéria orgânica, os outros componentes importantes do solo são água e ar, que ocupam o espaço poroso do solo. Assim, o solo é um material heterogêneo cujas características variam conforme a rocha matriz, relevo, clima, vegetação, biosfera e, por isso, permanece em constante transformação, sendo considerado um sistema dinâmico, multifásico e complexo.

As principais fontes de metais em solo de origem antrópica são: poluição atmosférica oriunda dos motores veiculares; queima de combustíveis fósseis, bem como o depósito de cinzas resultantes dessa combustão; fertilizantes agrícolas e pesticidas; dejetos orgânicos, tais como

estercos e esgotos domésticos ou industriais; disposição de rejeitos urbanos ou industriais; indústrias metalúrgicas, por emissões atmosféricas, efluentes ou depósito de resíduos de produção; mineração e fundição de metais não ferrosos.

As plantas se desenvolvem em diferentes tipos de solos e deles extraem os nutrientes para seu desenvolvimento. Em ambientes que apresentam características peculiares que propiciam a abundância de determinados elementos químicos no solo, algumas plantas desenvolveram mecanismos ecofisiológicos que permitiram a sua adaptação, permitindo tolerância e acumulação de alguns elementos, tanto essenciais como potencialmente tóxicos. Estas plantas são conhecidas como hiperacumuladoras e podem apresentar conteúdo de elementos potencialmente tóxicos cerca de centenas ou milhares de vezes maiores que os teores habituais para plantas.

Estão incluídas na categoria de hiperacumuladoras, plantas que contêm em seu peso foliar seco (desidratado), por exemplo, mais que 100 µg g^{-1} (microgramas por grama) de cádmio, tálio ou selênio; mais que 300 µg g^{-1} de cobalto, cobre ou cromo; mais que 1.000 µg g^{-1} de níquel, arsênio, chumbo ou elementos terras raras (ex: cério, lantânio, európio, entre outros); mais que 3.000 µg g^{-1} de zinco e 10.000 µg g^{-1} de manganês. Esta capacidade de acumular determinados elementos nem sempre é considerada indesejável, uma vez que estas plantas podem ser utilizadas para remediar áreas, pois, plantadas em solos contaminados, elas absorvem os minerais tóxicos ali contidos. Estima-se que há mais de 720 espécies de plantas acumuladoras já identificadas globalmente, sendo que, aproximadamente, 70% destas são acumuladoras de níquel.

Atualmente, com o aumento do consumo de produtos da medicina natural, tais

como plantas fitoterápicas, chás, extratos, pós, produtos derivados de ervas, entre outros, a preocupação com a qualidade é uma questão em evidência. Algumas plantas comestíveis e fitoterápicas são conhecidas por acumularem naturalmente alguns metais em níveis que podem ocasionar efeitos indesejáveis à saúde humana. Além disto, como já vimos neste capítulo, estas plantas podem ser contaminadas por ações antrópicas (causadas pelo homem), tais como deposição atmosférica de poluentes, uso de pesticidas, fertilizantes, contaminação do solo por atividades industriais, etc.

Outra possível fonte de contaminação destas plantas são as etapas de processamento, desde a colheita ao processamento final do produto. Assim sendo, o controle de qualidade visando à detecção e à quantificação destes contaminantes torna-se uma etapa primordial para garantir a segurança do consumidor final.

Algumas espécies de plantas fitoterápicas conhecidas por acumuladoras de metais são *Aesculus hippocastanum* (Castanheiro-da-índia), *Brassicaceae*, *Matricaria recutita* (Camomila), *Hypericum perforatum* (Erva-de-são-joão), *Carthamus tinctorius* (Açafrão-bastardo) e *Trifolium pratense* (Trevo-vermelho), *Lini semen* (semente de linhaça), *Fucus vel Ascophyllum* (Alga Marinha), entre outras.

A explicação para determinadas plantas hiperacumularem alguns elementos é objeto de investigação de vários pesquisadores globalmente. Uma das hipóteses mais aceitas é que a hiperacumulação é um sistema de defesa contra herbívoros ou uma maneira de criar resistência a certa doenças. Outra hipótese é que a hiperacumulação é importante para que as plantas se desenvolvam em solos salinos por meio da regulação osmótica.

Se algumas plantas hiperacumulam elementos que podem ser tóxicos, o que

acontece com quem ingere essas plantas? No corpo humano, dezenas de elementos químicos da tabela periódica estão presentes em concentrações que representam desde microgramas até quilogramas do nosso peso corporal.

Dentre esses elementos, o que compõe a maior parte da nossa massa corporal é o oxigênio, representando cerca de 43 kg em um indivíduo de 70 kg. O oxigênio compõe diversas moléculas de nosso organismo e é o elemento principal da água, que compõe de 70 a 75% de nosso corpo. Depois vem o carbono, o hidrogênio e o nitrogênio representando 16 kg, 7 kg e 1,8 kg, respectivamente. Combinados, eles formam as moléculas de proteínas, carboidratos e lipídeos. Os demais elementos estão presentes em menores proporções, mas são **essenciais** para o desempenho de funções como a produção de energia, respiração e eliminação de radicais livres.

Os elementos essenciais podem ser ingeridos pelo ser humano através do consumo de água ou alimentos que os contêm e absorvidos no trato gastrointestinal (estômago e intestinos). O consumo balanceado de carnes, ovos, leite e vegetais contribui para manter os níveis adequados dos diferentes elementos químicos no organismo. Nesse sentido, as plantas desempenham um papel importante para a ingestão de metais por humanos.

Alguns chás contêm quantidades consideráveis de elementos como o manganês e o flúor, sendo que o primeiro também está presente em leguminosas. O cromo pode ser obtido através do consumo de feijão e brócolis. Já o selênio (de quem falaremos em mais detalhes no próximo capítulo) está presente na castanha-do-pará e, em menor concentração, no arroz integral. Além do conhecido leite de vaca, outras fontes de cálcio são as folhas verde-escuras (espinafre, agrião, brócolis, etc.).

No caso do magnésio, sementes de abóbora e girassol são ricas nesse nutriente. Já o fósforo pode ser absorvido pela ingestão de espinafre, brócolis, salsa e até de caldo de cana. A banana é uma das principais fontes de potássio. O molibdênio pode ser obtido através do consumo de feijão, ervilha e lentilha. Algumas fontes de cobre são ervilha, ameixa, nozes e grãos integrais.

Porém, ingerir os alimentos não garante que todo o estoque de elementos químicos que eles guardam sejam absorvidos por nós. Alguns fatores influenciam na absorção dos metais, por exemplo, a forma química que ele se encontra. O cromo, por exemplo, é melhor absorvido na forma de cromatos, enquanto os sais de cromo trivalente são absorvidos em quantidades muito menores. Já no trato gastrointestinal, o cromo hexavalente é reduzido a cromo trivalente.

Já no caso dos elementos potencialmente tóxicos, sua absorção pelo ser hu-

mano também está ligada ao consumo de plantas contaminadas. O cádmio, por exemplo, é facilmente absorvido e acumulado por plantas, podendo chegar ao ser humano pela cadeia alimentar. No nosso corpo, o cádmio é absorvido no trato gastrointestinal e compete com o cálcio ósseo, podendo causar osteoporose. Além do mais, esse elemento é carcinogênico e pode causar danos aos rins, pulmões, fígado, estômago, coração e sistema reprodutor. O tabaco é um exemplo de planta que acumula quantidades consideráveis de cádmio. Nesse caso, o metal pode ser absorvido pelos fumantes por inalação durante a queima das folhas de tabaco.

Outro elemento potencialmente tóxico, o arsênio, é absorvido principalmente por ingestão, sendo o arroz uma das principais fontes de arsênio para o homem. Esse elemento também é carcinogênico e pode causar danos ao estômago, intestino, pul-

mão, sistema nervoso e até levar à morte dependendo da concentração.

O chumbo também pode ser absorvido por via gastrointestinal através do consumo de alimentos contaminados. Esse metal se distribui pelo sangue e acumula nos ossos, substituindo o cálcio ósseo. O chumbo inorgânico (ou seja, que não está ligado a moléculas orgânicas – saiba mais sobre as diferentes espécies químicas no livro *Contém Química: a leitura deste livro pode causar dependência*) é considerado carcinogênico para o ser humano, podendo também causar danos ao cérebro, sistema digestivo e rins.

A ingestão de plantas contaminadas pode então levar a efeitos adversos na saúde dos consumidores. Assim, o aumento da utilização de fitoterápicos tem exigido uma normalização própria para garantir qualidade do produto em todas as etapas da produção deste tipo de medicamento. A Anvisa consolidou, em um documento de mais 600 páginas,

34 legislações sobre o assunto. Dentre elas, podemos destacar a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 26/2014 que regulamenta o registro de fitoterápicos pela indústria e indica a obrigação da apresentação de laudo analítico contendo a confirmação da identidade botânica, sua integridade, características organolépticas, umidade, cinzas, presença de material estranho como, contaminantes micro e macroscópicos, incluindo fungos, bactérias, micotoxinas[1] e metais pesados.

Outro ponto importante nesta legislação é que ela define que a produção de fitoterápicos siga as boas práticas de fabricação regulamentadas por duas legislações, a RDC 17/2010 e RDC 13/2013 que entre seus itens solicita a informação se foram utilizados métodos para eliminação de contaminantes, acompanhado da pesquisa de possíveis resíduos.

[1] Substâncias químicas tóxicas produzidas por fungos.

Os limites estabelecidos para elementos potencialmente tóxicos e os métodos analíticos não estão definidos em legislação própria como ocorre com alimentos, por exemplo. Eles são encontrados descritos em monografias das farmacopeias (reunião de documentos sobre medicamentos e formulações) estrangeiras reconhecidas pela Anvisa, pois também na Farmacopeia Brasileira não há descrição deste tema.

Para exemplificar, usaremos a monografia para *Mikania glomerata,* conhecida por guaco, que tem uso indicado como antitussígena e expectorante. De acordo com a Farmacopeia Internacional da Organização Mundial de Saúde (OMS), recomenda-se o limite máximo para chumbo de 10 mg/kg, enquanto o de cádmio não deve ultrapassar 0,3 mg/kg. Os teores de chumbo e cádmio podem ser determinados por voltametria inversa ou por espectrofotometria de absorção atômica, que

são técnicas analíticas importantes dentro da Química e da Farmácia.

Deve-se ressaltar neste momento, que todo rigor apresentado nas legislações não deve ser entendido como um empecilho para uso dos fitoterápicos, mas sim como mecanismo para torná-los mais seguros para o consumidor. A política nacional de plantas medicinais apresenta como um dos seus principais objetivos a ampliação das opções terapêuticas aos usuários de plantas medicinais, fitoterápicos e serviços relacionados à fitoterapia, com segurança, eficácia e qualidade, considerando o conhecimento tradicional sobre plantas medicinais. Além disso, incentiva o desenvolvimento comunitário e a participação social. Só devemos estar atentos aos malefícios que o uso sem orientação e a falta de conhecimento de possíveis contaminantes podem causar.

PARA SABER MAIS

ANVISA. AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Consolidado de normas de registro e notificação de fitoterápicos**. 2018. Disponível em: http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/2501251/Consolidado_fitoterapicos_2018.pdf/a2f53581-43e5-47bb-8731-99d739114e10. Acesso em: abr. 2019.

MCBRIDE, M. B. **Environmental soil chemistry**. New York: Oxford University Press, 1994.

MERTZ, W. **Trace elements in human and animal nutrition**. Vol. 2. Elsevier. 2012. Disponível em: https://www.elsevier.com/books/trace-elements-in-human-and-animal-nutrition/mertz/978-0-08-092469-4. Acesso em: abr. 2019.

PRASAD, A. S. **Essential and toxic element: trace elements in human health and disease.** 2013. Elsevier. Disponível em: https://www.elsevier.com/books/essential-and-toxic-element/prasad/978-0-12-564202-6. Acesso em: abr. 2019.

REEVES, R. D. et al. A global database for plants that hyperaccumulate metal and metalloid trace elements. **New Phytologist**, v. 218, n. 2, p. 407-411, 2018.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Quality control methods for medicinal plant materials**, World Health Organization,1998. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/41986/9241545100.pdf;jsessionid=F933957529E153DACC9A208347C36678?sequence=1. Acesso em: abr. 2019.

A dose faz o veneno:

Por que a natureza escolheu o selênio?®

COMPOSIÇÃO

Esse capítulo contém:

Páginas.....21

(conhecimentos sobre propriedades químicas e biológicas do selênio)

Reações adversas:

Pode despertar vontade incontrolável de comer castanha do Pará.

Contraindicações:
Pessoas que preferem não ser essa metamorfose ambulante e que não aceitam muito bem as reviravoltas que a vida dá.

Posologia:
Usar sem moderação.

Responsáveis Técnicos – Autores
Gabriela Dias da Silva
Felipe C. Torres Antonio
Michele A. Salvador
Cleiton Domingues Maciel
Paula Homem-de-Mello

INFORMAÇÕES AOS CURIOSOS

Em 2018, foi comemorado o bicentenário de descoberta do elemento químico selênio (de símbolo químico Se) pelo químico sueco, Jöns Jacob Berzelius, entre 1817 e 1818. Desde então, houve uma grande evolução no que se sabia sobre a toxicidade

e utilidade deste elemento, e é essa novela de como o Se foi de vilão a herói que contaremos aqui.

Naquele momento histórico, ainda havia, até certo ponto, uma proximidade entre a ciência e o misticismo: ambas se entrelaçavam formando a Alquimia. Muitas das descobertas que levaram à ruptura entre o que era ciência e o que era esoterismo levaram anos. Desse modo, era muito comum o interesse dos alquimistas pela mitologia grega ou romana. Assim, quando Berzelius descobriu esse novo elemento químico, deu-lhe o nome de selênio, em homenagem à deusa grega da lua, Selene.[1]

Hoje sabemos que o selênio é o 25º elemento mais raro da crosta terrestre e,

[1] Outro elemento químico de características similares e que homenageia outra deusa grega foi o telúrio (Te), oriundo de Tellus, nome dado à deusa romana da Terra.

devido à sua versatilidade, pode ser encontrado nas mais variadas substâncias orgânicas e inorgânicas, em distintos estados de oxidação (-II a +VI) e nos vários estados físicos da matéria (sólido, líquido ou gás). Assim, ele está distribuído em toda a crosta terrestre, nos solos, nas águas de rios e oceanos, nos sedimentos, na atmosfera e nas amostras biológicas, porém em concentrações muito baixas.

Sua descoberta aconteceu enquanto Berzelius tentava identificar a causa da intoxicação de trabalhadores a partir de resíduos da fabricação de ácido sulfúrico por meio da oxidação de dióxido de enxofre em câmaras de chumbo. Ele notou que o processo deixava um resíduo avermelhado que cheirava a rábano,[2] após aquecido. Ini-

[2] Também conhecido pelo nome científico ***Armoracia rusticana***, uma raiz-forte, típica da culinária do leste Europeu e utilizada como condimento ou tempero quando ralada. A raiz-forte contém potás-

cialmente, ele achou que se parecia com o elemento telúrio, mas depois de analisar a substância, Berzelius percebeu que era de fato um novo elemento, que se assemelhava ao enxofre e ao telúrio, mas apresentava propriedades diferentes.

Após sua descoberta, o novo elemento químico foi evitado por anos, devido ao seu cheiro altamente desencorajante e suposta toxicidade, que levaram à sua má reputação entre os cientistas da época. Em 1932, cavalos do exército dos Estados Unidos na região do rio Missouri apresentaram os mesmos sinais de envenenamento de animais da região entre Dakota do Sul e Nebraska. Esse fato cha-

---

sio, cálcio, magnésio e fósforo, bem como óleos voláteis, como o óleo de mostarda, que tem propriedades antibióticas. Fresca, a planta tem 177,9 mg/100 g de vitamina C. A enzima peroxidase, encontrada na planta, é muito usada em ensaios de biologia molecular.

mou a atenção do departamento de agricultura norte-americano, que identificou a presença de selênio nas amostras de grãos e cereais analisadas.

Mas nada estava tão ruim para o selênio que não pudesse piorar, não é mesmo? Então, no desenrolar desta história, estudos com selenato e selenito de sódio (sais de selênio com diferentes estados de oxidação) comprovaram aquela suposta toxicidade em ratos de laboratório. A intoxicação por selênio em animais, que pode causar emagrecimento, perda de pêlos, enfraquecimento e perda dos cascos, estava então consolidada e o selênio dificilmente escaparia da dura sentença: vilão!

Acredita-se que o primeiro relato dos males causados pela ingestão de plantas contendo selênio foi o de Marco Polo durante suas famosas viagens ao Oriente. Marco Polo, em 1295, foi o primeiro des-

bravador a registrar com grande rigor de detalhes uma viagem da Europa para a Ásia. Em seu diário de bordo, registrou que "feras" de carga eram afligidas por uma desordem peculiar, quando alimentadas com uma vegetação que cresce no oeste da China, perto da fronteira do Turquestão e do Tibete. Os sintomas que ele descreveu foram exatamente os mesmos! Os cascos dos animais afetados caíam. Anos mais tarde, tornou-se evidente que essa desordem é característica de um tipo de selenose[3] crônica.

Eventos como esse pareciam o fim da linha para que o selênio se tornasse um elemento a ser evitado. Assim, com o nome na sarjeta, pesquisas foram desmotivadas, e suas propriedades e aplicações levaram

[3] Doença causada por intoxicação de selênio, quando seu consumo ultrapassa as doses diárias recomendadas.

anos para serem evidenciadas e exploradas. A relação com algo tão malfalado quanto o selênio era tudo que ninguém precisava naquele momento.

A mudança na maneira de ver o Se só ocorreu após uma publicação de Schwartz e Foltz, em 1957, que mostraram que o selênio poderia ser tratado como um elemento essencial da dieta animal, sugerindo também a sua participação em reações de óxido-redução do metabolismo.

Schwartz e seus colaboradores não tinham bem a intenção de melhorar a reputação deste nosso companheiro de capítulo. Na verdade, buscavam compreender a diferença entre dois tipos de levedura usadas como ração animal (*Candida utilis* e *Saccharomyces cerevisiae*). O que sabiam até então é que a segunda preveniu a necrose de fígado em ratos, enquanto a primeira não era capaz de

manter os animais saudáveis. Em ambas as leveduras, foram identificados dois compostos: metionina e vitamina E, enquanto um terceiro fator aparecia apenas na levedura que mantinha os animais saudáveis, a *S. cerevisiae*.

Quando Schwartz e Foltz descobriram que esse fator desconhecido era o selênio, o jogo virou! O tabu que ele então representava foi quebrado justamente por lembrar o odor característico de dimetil disseleneto, produzido pela decomposição de selenometionina que o identificou na levedura e que também deu início a todo este preconceito.

Descobriu-se aos poucos que os níveis de selênio e, consequentemente, sua biodisponibilidade (que é como chamam a concentração que um composto está disponível em um ser vivo), são drasticamente influenciados pelas diferenças geográficas. Se por um lado o oeste da China sofreu com

o excesso de selênio no solo, que prejudicou animais devido ao desenvolvimento de selenose, por outro lado, as regiões em que o solo tinha escassez deste elemento químico, como no norte da China, outra doença era manifestada.

Neste momento, a baixa concentração de Se era o problema! Sua deficiência era responsável por uma patologia crônica conhecida como osteoartrite deformante, que causa deformação óssea geralmente em crianças e adolescentes. Outra doença que a deficiência de selênio na nutrição pode provocar é conhecida como doença de Keshan, que afeta o músculo cardíaco e é caracterizada por edema pulmonar e insuficiência cardíaca. Em 1998, Melinda Beck e colaboradores complementaram a informação ao publicarem que essa doença é provocada por um vírus que é capaz de se desenvolver em algumas ocasiões bem específicas:

quando há deficiência de selênio ou na ausência de vitamina E e iodo.

Neste momento, não é que o selênio tenha virado o mocinho da história, mas já não era tão vilão assim. Embora ainda seja considerado como um elemento tóxico, agora ele também passa a ter um papel de elemento essencial. Para quem estava com sua fama na lama até há pouco tempo, já era o suficiente para comemorar, não é mesmo?

Mas como isso seria possível? A resposta é tão antiga quanto o dito popular "A dose faz o veneno". Descobriu-se que a dose diária mínima recomendada para adultos, é de 55 microgramas de selênio, enquanto doses acima de 800 microgramas por dia já podem causar intoxicação em adultos. No entanto, além da sua concentração, o estado de oxidação, entre outros fatores, pode influenciar as atividades biológicas do selênio no organismo e por consequência sua toxicidade.

Assim, o selênio tem sua moral restituída e a conquista deste novo título de ESSENCIAL (soberba à parte). Foi possível entender como se dá sua disponibilização na cadeia alimentar: o selênio, no solo, encontra-se normalmente na forma de sais inorgânicos, então dependemos da sua extração por alguns vegetais. No metabolismo vegetal, os sais inorgânicos de selênio são convertidos em espécies orgânicas. Mas não é toda planta que é capaz de fazer isso. Na nossa alimentação, por exemplo, o selênio é muito raro em frutas e vegetais, pouco presente em leguminosas, mas algumas castanhas e produtos de origem animal podem ser muito ricos em selênio.

Um dos alimentos, reconhecido mundialmente como o mais rico em selênio encontra-se em terras tupiniquins. Isso mesmo! É a nossa castanha-do-Pará, que foi renomeada recentemente como castanha-

-do-Brasil. A quantidade em cada amostra apresenta alta variação, principalmente, porque depende de cada tipo de solo onde o alimento é produzido. Pesquisas realizadas na Universidade Federal de Lavras (UFLA) em parceria com a Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária (Embrapa) mostraram que uma única castanha da amostra coletada no Amazonas pode oferecer, em média, uma quantidade 3,4 vezes mais do que o recomendado por dia, enquanto que as amostras oriundas do Amapá oferecem cerca de 2,3 vezes mais do recomendado. Dentre as amostras analisadas, castanhas provenientes do Acre ou do Mato Grosso ofereceram menos que 10% do teor diário recomendado.

A seguir, são apresentados alguns resultados de um estudo feito apenas na região sudeste do Brasil. Veja que mesmo sendo uma região restrita, ainda há grande variação no teor de selênio.

Alimento	Selênio (microgramas / 100 gramas)		
	Teor médio	CV%[4]	CV%[5]
Feijão Preto	11,9	0,5 - 23,9	110
Arroz polido	1,9	0,7 - 2,8	45
Arroz integral	2,7	2,1 - 3,5	26
Farinha de mandioca	0,5	0,3 - 0,8	65
Fubá de milho	3,8	0,1 - 8,0	103
Goiaba vermelha	0,4	0,1 - 0,8	100
Laranja	0,3	0,0 - 1,7	197
Contra-filé cru (boi)	9,7	2,1 - 17,3	111
Lombo (porco)	7,6	7,5 - 7,6	0,2
Pernil	8,0	6,1 - 9,2	21
Sardinha (lata em óleo)	46,0	30,5 - 61,4	48
Ovo (gema)	24,0	22,7 - 55,2	54,1
Ovo (inteiro)	15,0	11,3 - 18,6	35,0

Fonte: adaptado de https://www.scielosp.org/pdf/rpsp/2002.v11n3/172-177/pt.

[4] Faixa de variação entre as amostras analisadas de cada produto.

[5] Coeficiente médio de variação entre as amostras analisadas.

Como podemos ver, a quantidade de selênio disponível em alimentos comuns da cesta básica dificilmente alcança a quantidade diária recomendável, ou seja, 55 microgramas a cada 100 gramas de alimento. Seria necessário comer quase meio quilograma de feijão ou um quilograma e meio de farinha de milho por dia para atingir a quantidade sugerida. Se pensarmos em uma fruta comum e não muito cara como a laranja que pesa em média de 150 a 200 gramas, precisaríamos consumir 320 laranjas por dia para alcançar o recomendado.

Desta forma, podemos ver que pessoas de baixa renda ou que tenham acesso exclusivamente a produtos da cesta básica, precisarão de alguma fonte de suplementação deste nutriente (castanhas ou proteína de carne animal) para não sofrerem das consequências da falta do seu consumo.

Outro avanço importante na bioquímica de selênio se deu em 1973, por

Theressa Stadtman[6], com a descoberta da selenocisteína, listada como vigésimo primeiro aminoácido, e que elucidou a incorporação de selênio em selenoenzimas. A selenocisteína participa no ciclo metabólico da glutationa peroxidase, que é um dos mais eficientes sistemas antioxidantes, responsável pelo combate ao famoso estresse oxidativo no organismo que está relacionado com o envelhecimento celular. Uma grande variedade de reações bioquímicas do nosso metabolismo requer espécies radicalares ou oxigenadas para sua realização. No entanto, nosso organismo tem um rígido controle dessas espécies que, em excesso, podem levar ao desenvolvimento ou agravamento de algumas doenças.

[6] Thressa Campbell Stadtman (1920-2016) foi uma bioquímica americana que se destacou, principalmente, pela descoberta da selenocisteína e sua pesquisa sobre bioenergética de selenoenzimas.

Assim, devido a essa participação da selenocisteína no controle de espécies oxidantes, propostas de fármacos contendo selênio em sua estrutura têm recebido grande atenção. Esses compostos têm sido avaliados no tratamento de diversos tipos de tumores, artrites, doenças do coração, doenças parasitárias e contra vírus, como o HIV, por exemplo. Dentre os compostos avaliados, o Ebselen, nome comercial para 2-fenil-1,2-benzoselenazol-3-ona, imita o comportamento das glutationas peroxidases e tem excelente atividade antioxidante, anti-inflamatória, antimicrobiana e antiviral. A selenocisteína também está presente na iodotironina responsável pela conversão do T4 em T3 (hormônios da tireoide), e na tioredoxina redutase, que atua na síntese de DNA.

Outra biomolécula que contém selênio, a selenoneína, tem apresentado proteção contra a ação nociva de metais pesados,

como o mercúrio. O selênio também atua na redução dos riscos de doenças crônicas não transmissíveis e o aumento da resistência do sistema imunológico. Sua deficiência pode causar degeneração muscular, degeneração hepática (problemas no fígado) e problemas de reprodução.

Com isso, embora o excesso de selênio possa ser considerado tóxico, fica evidente porque o selênio é tão importante para os seres vivos e classificado como um elemento essencial. A maioria dos pesquisadores concorda que uma alimentação equilibrada supre a necessidade diária de consumo de selênio para seres humanos. Além disso, as doenças descritas anteriormente como causadas pela sua deficiência de selênio são bastante raras, uma vez que é possível obter a dose diária recomendada por meio de uma alimentação rica em produtos de origem animal e castanhas. Assim, sua suplementação não costuma ser muito

recomendada em outra forma que não seja a alimentar, exceto para grupos que sejam mais vulneráveis como crianças, idosos e mulheres grávidas.

Hoje em dia, o selênio se encontra usando e abusando do seu novo status com seus outros companheiros, da tabela periódica… Há quem diga inclusive que até anda tirando um sarro com o mercúrio… Algo que, se for verdade, não seria muito legal para alguém que passou por maus bocados para melhorar a própria reputação.

PARA SABER MAIS

COMASSETO, J. V. Selenium and tellurium chemistry: historical background. **J. Braz. Chem. Soc.**, v. 21, n. 11, p. 2027-2031, 2010. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/S0103-50532010001100003. Acesso em: 11 jun. 2019.

SILVA, G. D. **Estudo do mecanismo de inibição de cisteína proteases por selenuranas:** um modelo quântico, clássico e híbrido. Tese de Doutorado, Universidade Federal do ABC, 2018. Disponível em: https://sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/trabalhoConclusao/viewTrabalhoConclusao.jsf?popup=true&id_trabalho=6325216. Acesso em: 11 jun. 2019.

SILVA, R. Quantidade de selênio nas castanhas-do-brasil varia de acordo com região. **Notícias Embrapa**, 2016. Disponível em: https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/11010983/quantidade-de-selenio-nas-castanhas-do-brasil-varia-de-acordo-com-regiao. Acesso em: 11 jun. 2019.

VARELLA, D. Vitaminas e suplementos. **Coluna "Drauzio" na UOL**, 2018. Disponível em: https://drauziovarella.uol.com.br/drauzio/artigos/vitaminas-e-suplementos-artigo/. Acesso em: 11 jun. 2019.

VOLP, A. C. P. et al. Efeitos antioxidantes do selênio e seu elo com a inflamação e síndrome metabólica. **Rev. Nutr., Campinas**, v. 23, n. 4, p. 581-590, 2010. Disponível em: http://dx.doi.org/10.1590/S1415-52732010000400009. Acesso em: 11 jun. 2019.

Toxina botulínica:
o fotoshop químico

COMPOSIÇÃO

Esse capítulo contém:

Páginas.....18

(conhecimentos sobre toxinas botulínicas)

Indicações:

A todos que não querem ter rugas de preocupação pela falta de conhecimento.

Contraindicações:

Para aqueles que ficam paralisados em situações desconhecidas.

Responsáveis Técnicos – Autores
Regiani M. L. M. Sandrini
Janaina Souza-Garcia
Camilo A. Angelucci

INFORMAÇÕES AOS CURIOSOS

Em diversas oportunidades ao longo deste livro e, em especial, no capítulo anterior, reforçamos a famosa expressão: "a diferença entre um remédio e um veneno está só na dosagem". Esta frase foi dita no século XV por Paracelsus (pioneiro no estudo da medicina da forma como a praticamos hoje). Mesmo após 500 anos, a afirmação de Paracelsus é considerada, ainda hoje, a base para o desenvolvimento de novos medicamentos.

Nesse sentido, como em um filme de ficção científica, surge um questionamento um tanto quanto paradoxal... É possível existir uma única substância que, por ser

tão nociva, seria capaz de destruir a humanidade? E que, ao mesmo tempo, poderia ser utilizada para minimizar a dor e o sofrimento das pessoas?

Não somente é possível, como ela é conhecida! Essa substância, chamada toxina botulínica, é cerca de dez mil vezes mais perigosa que o veneno de cobra. É considerada uma das substâncias mais venenosas e perigosas que se tem notícia.[1] A sua dose letal (DL50), unidade que expressa a quantidade necessária para matar cinquenta por cento da população tomada como estudo, geralmente camundongos de laboratório, é da ordem de nanogramas (ng). Isso significa dizer que para uma pessoa com 50 kg, seria necessário apenas cerca de 0,00000025 g para levá-la à morte.

---

[1] Quer conhecer o ranking das substâncias mais tóxicas conhecidas? Leia o capítulo "As piores toxinas do mundo", do *Contém Química: a leitura deste livro pode causar dependência*

O seu poder de destruição é tão elevado que foi utilizado como arma biológica na Segunda Guerra Mundial e na Guerra do Golfo, ocasionando a morte de muitos combatentes. Embora utilizada de forma tão destruidora, muito do que se conhece a respeito dessa substância, deve-se a essas cruéis experiências humanas.

Mas, então, o que é essa substância? E o que ela é capaz de provocar no organismo humano? A toxina botulínica é uma proteína, de origem biológica, obtida no processo de fermentação de uma bactéria anaeróbica, chamada *Clostridium botulinum*. Os esporos[2] dessa bactéria desenvolvem-se principalmente em solos e causam contaminação em muitos alimentos como verduras, legumes e frutas. Também podem ser encontrados

[2] O esporo é uma camada que protege a bactéria e é responsável pela resistência ao ataque dos agentes físicos e químicos, estando em ambiente apropriado, pode se reproduzir e multiplicar-se facilmente.

no intestino de peixes, em crustáceos, além de fezes humanas ou de animais. Foi descoberta pelo médico Justinus Kerner, em 1817. Ele investigou casos de intoxicação e mortes causadas por uma substância, até então desconhecida, provocadas após a ingestão de salsichas – *botulus* em latim.

Na ocasião, chegou-se a dizer que caso conseguissem extrair essa substância das salsichas, ela poderia ser utilizada para fins medicinais, pois agia em regiões específicas de alguns músculos e de forma temporária. Seus estudos foram bastante importantes, sendo que, ainda hoje, são considerados para o desenvolvimento de novos produtos, com muitas aplicações, tanto na medicina, como na estética.

Embora o Dr. Kerner tenha contribuído de forma importante, o micro-organismo foi identificado somente em 1897, na Bélgica, após um surto que acometeu vinte e três músicos, dos quais três morreram, após o consumo de presunto contaminado.

A toxina botulínica é uma neurotoxina capaz de agir no sistema nervoso e apresenta elevado potencial tóxico ao organismo humano. Existem oito tipos de toxinas botulínicas, classificadas utilizando as letras do alfabeto de A à G. As que causam doenças em humanos, são os tipos A, B, E e F. As do tipo G estão associadas à morte súbita, enquanto as do tipo C e D, causam doenças somente em animais.

A doença causada pela toxina botulínica é o botulismo e pode ter diferentes origens, tanto alimentar quanto pelo contato, como no caso de ferimentos, sendo que independentemente da causa, a intoxicação se manifestará de maneira semelhante. É uma doença grave, tratada como emergência médica e é considerada uma questão de saúde pública. O botulismo provoca a paralisia dos músculos e quando atinge as vias respiratórias, pode levar à morte em um curto período.

Hoje em dia, quimicamente falando, poderíamos descrever as propriedades dessa toxina? A resposta é sim... A toxina botulínica do tipo A, que representa a forma mais ativa, é uma estrutura bastante complexa. Para ter uma ideia, é constituída nada mais, nada menos, do que 20.992 átomos!!! Isso mesmo que você leu! Apresenta fórmula molecular $C_{6760}H_{10447}N_{1743}O_{2010}S_{32}$, possuindo uma massa com cerca de 150 kDa[3]. Ela é estruturalmente mantida por interações entre átomos de enxofre, chamadas de ligações de dissulfeto, entre uma cadeia leve (50 kDa) e uma longa (100 kDa). Caro leitor, guarde essa informação, ela ainda nos será bastante útil...

[3] kDa (1 quilo Dalton corresponde a aproximadamente $2{,}49 \times 10^{-19}$g), unidade de medida especial, utilizada para expressar a massa molecular de macromoléculas polipeptídicas, como o caso da toxina botulínica.

A causa mais comum do botulismo é devida à ingestão dessas toxinas, que podem estar em alimentos contaminados, principalmente em enlatados e em conservas, como: salsicha, palmito e mel.

Atingem principalmente a população rural, que consome com maior frequência produtos não industrializados e fabricados de forma artesanal. Veja que ironia: esse hábito está cada dia mais em moda, nos lares dos brasileiros que buscam uma vida mais saudável, longe dos produtos industrializados, consumindo alimentos em conservas e compotas caseiras, queijos e até mesmo, bebidas como vinho e cervejas artesanais, que são produzidos em quantidades reduzidas, com ingredientes naturais e selecionados.

E, qual seria a razão para as bactérias *Clostridium botulinum*, que vivem no solo gostarem desses alimentos? Na verdade, pela falta de higiene no preparo dos diversos produtos, essas bactérias são trans-

feridas para os frascos e elas gostam do ambiente que os enlatados e conservas propiciam: um ambiente com pequena quantidade de ar, geralmente com baixa quantidade de substâncias ácidas (pH entre 7 e 8) e, dependendo da temperatura de armazenamento, essas condições podem levar à fermentação, o que resulta na formação dessas toxinas.

Para evitar a contaminação em alimentos frios como salsichas, linguiças, salames, mortadela, carnes defumadas e outros, utiliza-se o sal de cura, um composto preparado a partir de uma mistura de sal de cozinha (NaCl) e o nitrito de sódio ($NaNO_2$) ou nitrato de sódio ($NaNO_3$), cuja principal função é a preservação das propriedades dos alimentos, inibindo a proliferação das bactérias, além de realçar o sabor e a coloração avermelhada típica desses alimentos. Deve ser usado com moderação, já que após o processo de cura, o produto não pode

apresentar grandes quantidades de nitrito, substância prejudicial à saúde.

Tenha sempre muita atenção! Você e sua família não só podem como devem evitar esse tipo de contaminação alimentar. Consumindo, preventivamente, alimentos bem cozidos, adquiridos de fabricantes confiáveis que, antes da sua comercialização, realizam o controle de qualidade físico-químico e bacteriano em seus produtos. Devem estar dentro do prazo de validade, uma vez que a presença dessas bactérias não é perceptível a olho nu.

O processo de industrialização da toxina botulínica permitiu a purificação e a sua utilização para fins terapêuticos e, mais recentemente, para fins estéticos. Incialmente, ela foi utilizada como uma técnica de correção ao estrabismo, sem a necessidade de cirurgias. Atualmente, é utilizada com sucesso em procedimentos odontológicos, tratamento de sequelas de acidente vascu-

lar cerebral (AVC), combate a hiperidrose, que é caracterizada pelo excesso de produção de suores pelo corpo, no tratamento contra dores, como as causadas por enxaqueca, e, com muita frequência, para fins estéticos, como no preenchimento de rugas e marcas de expressão no rosto.

Curiosamente, o uso da toxina botulínica para fins estéticos se deu pela observação de uma médica oftalmologista que a utilizou em seus pacientes para o tratamento de uma doença que causa o fechamento involuntário das pálpebras. Após cada consulta, observou que seus pacientes estavam cada vez com a aparência mais rejuvenescida, com diminuição das rugas. Após essa constatação, ela conversou com seu marido, um médico dermatologista, que logo se interessou pelos resultados obtidos, e, juntos, resolveram avaliar os efeitos estéticos do tratamento.

Nesse momento, você deve estar se perguntando: como uma toxina que é tão

prejudicial à saúde, pode ser utilizada com eficiência em diversos tipos de tratamentos?

A resposta é simples e está na ciência! O progresso da ciência, ao longo do tempo, permitiu o uso da toxina botulínica para tais fins. Dessa forma, é de extrema importância que os grandes laboratórios farmacêuticos mantenham em seus quadros de funcionários, uma equipe formada por profissionais de diversas áreas, dedicados à pesquisa e ao desenvolvimento de novos produtos.

Ainda hoje, esse assunto tem despertado muito interesse, devido ao seu mecanismo de ação. A toxina botulínica, quando utilizada de forma controlada, age no organismo humano, impedindo a liberação de uma substância chamada acetilcolina, um importante neurotransmissor que faz a comunicação entre os músculos e o sistema nervoso, responsável pela contração muscular.

A estrutura molecular da toxina é de extrema importância na maneira como ela

age dentro do organismo. Assim, por exemplo, quando a toxina botulínica do tipo A é injetada no músculo, ocorre a divisão da sua estrutura inicial nas partes "leve" e "pesada": a leve (50 kDa) é responsável pelos seus efeitos tóxicos e a pesada (100 kDa), é responsável pela interiorização da toxina nos terminais nervosos. Para que tenha ação no organismo, é necessário ocorrer essa quebra da cadeia, pois a toxina na sua composição estrutural original apresenta pouca atividade farmacológica.

A aplicação da toxina botulínica em dose e em local específico provoca um processo conhecido por desnervação química parcial, isto é, bloqueio da transmissão nervosa com o uso de um agente químico, de maneira a permitir a paralisia muscular. Simplificadamente, podemos dizer que a toxina atua como sendo uma espécie de interruptor, impedindo a contração dos músculos que formam as rugas na pele, por exemplo.

Caso seja aplicado em um tecido glandular, como as glândulas sudoríparas, responsável pela produção do suor, o resultado esperado é o bloqueio da secreção, daí o sucesso da técnica no tratamento do combate à sudorese.

Infelizmente, os efeitos obtidos com o tratamento são temporários e, após algum tempo, os benefícios da aplicação da toxina vão desaparecendo, devido à formação de novos neurotransmissores e reativação dos terminais que foram bloqueados com

a aplicação, devendo ser novamente injetados, para que ocorra novamente o processo.

No Brasil, o Botox® é a marca mais conhecida e a primeira a ser comercializada e, por essa razão, o termo "botox" ficou associado à técnica de aplicação da toxina botulínica. O brasileiro, em geral, caiu nas graças do botox, sendo considerado o segundo país que mais faz uso dessa técnica para fins estéticos, estando atrás somente dos EUA. Embora seja de conhecimento de todos, mas é sempre importante ressaltar, o produto deve ser utilizado com muita cautela, em pequenas doses, apenas por médicos e biomédicos especializados nesse tipo de tratamento.

Muitas vezes, a eterna busca pela beleza e bem-estar, leva as pessoas a procurarem tratamentos de forma inadequada e irresponsável. No início do uso do botox, como tratamento estético, muitas pessoas, ao abusarem da frequência de aplicações,

ficaram com o rosto sem nenhuma, ou pouquíssima expressão. Contudo, esses efeitos estão sendo minimizados, pois as aplicações são realizadas em quantidades inferiores e em conjunto com outras substâncias que diminuem a dor, permitindo a aplicação em um número maior de pontos, melhorando o desempenho da flexibilidade da pele.

Você saberia me responder qual a relação do botox capilar com tudo isso? Na verdade, nenhuma! O que alguns cabeleireiros chamam de botox é uma técnica de hidratação utilizando uma mistura de aminoácidos, nutrientes e vitaminas, específicos para fins capilares, sem a presença de toxina botulínica. A indústria de cosméticos faz uso desse nome, pois o efeito obtido com o botox capilar é a regeneração e o preenchimento dos fios, proporcionando melhoras no seu aspecto, semelhante aos efeitos obtidos com a aplicação do botox facial.

Devemos ter muito cuidado com a far-

ta disponibilidade de produtos farmacêuticos e cosméticos que prometem mudar a aparência de qualquer pessoa. De fato, as aparências enganam e é importante saber do que se trata cada procedimento e como agem os produtos. Não se deixar levar pelas propagandas que os produtos e procedimentos diversos são isentos de química. Isso não existe. A química está presente em tudo e todos nós somos regidos por uma série de reações químicas. Cabe a nós, compreendê-las e respeitá-las!

Felizmente, Kerner estava correto em afirmar que apesar do seu efeito venenoso, a toxina botulínica poderia ser empregada com fins terapêuticos. De fato, o conhecimento tem o poder de transformar o veneno em medicamento. Parafraseando Paracelcius, é tudo uma questão de dose!

PARA SABER MAIS

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual integrado de vigilância epidemiológica do botulismo**. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. – Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006.

COOPER, G. **Usos terapêuticos da toxina botulínica**. 1. ed. Ribeirão Preto: Novo Conceito, 2009.

GLADWIN, M.; TRATTLER, B. **Microbiologia clínica ridiculamente fácil**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2010.

A coleção *O que é ser Cientista?* foi concebida com o intuito de divulgar a ciência e estimular estudantes para essa profissão.

A coleção é composta por obras de diversas temáticas e busca mostrar, por meio de linguagem clara e acessível, experimentos, aplicações, desafios e áreas de atuação para o cientista.

ISBN 9786599017339

9 786599 017339