

“Penso logo Existo”

Descartes

Capítulo 1

Generalidades sobre produtos Naturais

e Objetivos

1.1 - Os Produtos Naturais e o Homem

É possível que o emprego proposital de plantas medicinais seja mais antigo que o próprio *Homo sapiens* e remonte à 60.000 A.C., época dos homens de Neanderthal (Figura 1) (GREENBUSH NATURAL PRODUCTS, 2005; LIETAVA,1992; WASHINGTON STATE UNIVERSITY, 2005). Em seu trabalho, LIETAVA (1992) defende a hipótese de que as plantas identificadas através da análise do pólen encontrado em sepulturas do sítio arqueológico de Shanidar IV, norte do Iraque, teriam grande importância medicinal para o período histórico (Tabela 1), como, por exemplo, a *Ephedra altissima*, que, possivelmente, era utilizada como estimulante pelos caçadores e também no tratamento de choque hemorrágico.

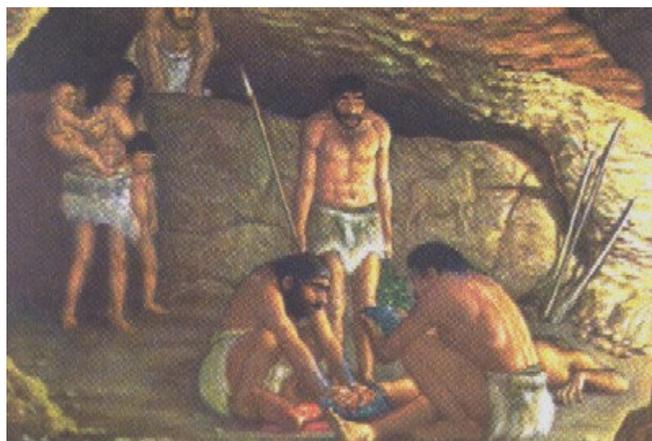


Figura 1 - Representação do uso de plantas para o tratamento de enfermidades pelos homens pré-históricos (WASHINGTON STATE UNIVERSITY, 2005)

Tabela 1 - Ação Farmacológica de algumas plantas de Shanidar IV (LIETAVA, 1992)

Planta			
Gênero	Espécie	Compostos Presentes	Ação Farmacológica
<i>Achilea</i>	<i>spp</i>	Azulenos Aquileína	Anti-inflamatória e anti-hemorrágica
<i>Centaurea</i>	<i>solstitialis</i>	Glicosídeos	Antisséptica
<i>Senecio</i>	<i>spp</i>	Alcalóides pirrolizidícos	Diminuição da permeabilidade capilar e efeito homeostático
<i>Ephedra</i>	<i>altissima</i>	Efedrina	Estimulante do SNC
<i>Althea</i>	<i>spp</i>	Polissacarídeos	Anti-inflamatório, mucolítico e antimicrobiano

O mais antigo dos compêndios farmacêuticos foi escrito em placas de barro, em escrita cuneiforme, por volta do ano 2600 A.C., na região da Mesopotâmia. Dentre as plantas nele descritas destacam-se a mirra, o cedro, o cipreste, a papoula e o alcaçuz (COWEN *et alii*, 1988; NEWMAN *et alii*, 2000).

Textos antigos da Mesopotâmia relatam o uso do óleo de gergelim como anti-séptico em curativos cirúrgicos, o uso medicinal de minerais como o antimônio, mercúrio e enxofre e descrevem um teste de gravidez desenvolvido por médicos babilônicos, com base no sumo de diversas plantas e alumina (PRICE, 2005).

Outra importante compilação de receitas medicinais antigas é o papiro egípcio de Ebers escrito por volta de 1500 A.C., com mais de 20 metros de comprimento. Neste papiro encontram-se cerca de 700 drogas¹ e minerais (Tabela 2), muitos deles preparados e servidos ao som de orações e veiculados por vinho, cerveja, mel ou leite (COWEN *et alii*, 1988; NEWMAN *et alii*, 2000).

Tabela 2 - Drogas e minerais utilizados no Egito antigo como remédios (COWEN *et alii*, 1988)

Origem	Droga ou mineral
Vegetal	Folhas de sene
	Óleo de rícino
	Melancia silvestre
Animal	Vulva de cadela
	Fezes de crocodilo
	Cérebro de porco
Mineral	Sais de cobre e alumínio
	Bicarbonato

¹Droga é todo o produto de origem animal ou vegetal que, coletado ou separado da natureza e submetido a processo de preparo ou conservação, tem composição e propriedades tais, dentro da sua complexidade, que constitui a forma bruta do medicamento (OLIVEIRA *et alii*, 1998).

Uma das primeiras explicações racionais das doenças, proposta pelo médico grego Alcmaeon, sugeria serem elas causadas pelo desequilíbrio entre “qualidades” opostas do corpo como o calor e frio (*sardi/garmi*) e umidade e secura (*tari/khoshki*). Essa idéia foi complementada por Hipócrates de Cos (425 A.C.), que propôs ser a saúde determinada pelo equilíbrio dos quatro “humores” que governam o corpo: bile negra, fleugma, bile amarela e sangue, os quais estariam relacionados aos quatro elementos da natureza (terra, água, fogo e ar), aos quatro órgãos principais do corpo (baço, cérebro, fígado e coração) e, também, às quatro fases da vida: infância, adolescência, fase adulta e velhice (HIGBY 2000; PRICE, 2005; NEWMAN *et alii*, 2000).

Em seus dois livros, *De Historia Plantarum* e *De Causis Plantarum*, Teofrasto (370-285 A.C.) classifica as plantas de acordo com o tipo de folha, raiz, semente e ramo, além de discutir o uso de plantas medicinais encontradas desde a região do Atlântico até a Índia (COWEN *et alii*, 1988).

Apesar dessas importantes contribuições, a obra médica mais famosa da antiguidade ocidental foi a *Materia Medica*, escrita por Pedanius Dioscórides (Figura 2), entre 50-70 D.C., na qual são citadas cerca de 600 plantas, 35 drogas de origem animal e 90 minerais (COWEN *et alii*, 1988; DIOSCÓRIDES, 2000; UNIVERSITY OF VIRGINIA, 2005).

Esta obra foi elaborada após suas viagens com o exército romano através de todo o mundo conhecido, sendo alguns exemplos listados na Tabela 3. O habitat, a descrição botânica, a indicação, a dose, o uso veterinário e/ou mágico e testes utilizados para verificar adulteração das plantas descritas são outras informações fornecidas em sua obra (DIOSCÓRIDES, 2000; UNIVERSITY OF VIRGINIA, 2005).

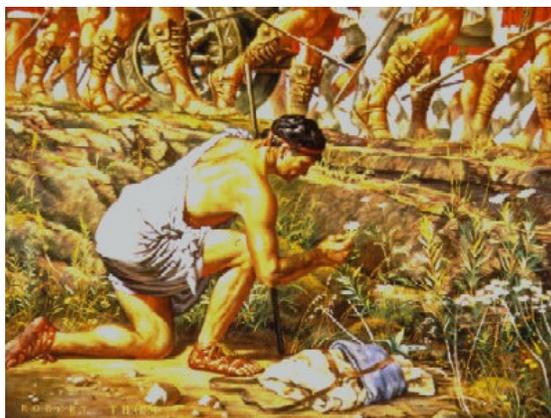


Figura 2 - Representação do contato de Dioscórides com novas drogas durante as suas viagens com o exército romano (WASHINGTON STATE UNIVERSITY, 2005)

Tabela 3 - Exemplos de plantas e suas indicações como descrito por Dioscórides (DIOSCÓRIDES, 2000)

Planta	Indicação
Iris (<i>Iris germanica</i>)	Tratamento de tosse e redução da quantidade e viscosidade do muco pulmonar
Cardamomo (<i>Amomum cardamom</i>)	Picada de escorpião e de outros tipos de animais
Dafne (<i>Ruscus hypoglossum</i>)	Picadas de abelha ou de vespa e quadros inflamatórios diversos
Papiro (<i>Cyperus papyrus</i>)	Tratamento de fístulas
Romã (<i>Punica granatum</i>)	Tratamento de distúrbios digestivos

Além de grande importância para a sua época, a *Materia Medica*, que talvez tenha sido o segundo livro mais copiado durante a Idade Média, só perdendo para a Bíblia (CARNEIRO, 2002), foi utilizada como referência até o século XVI e serviu de base para as farmacopéias modernas (NEWMAN *et alii*, 2000; COWEN *et alii*, 1988; HIGBY, 2000).

Outro estudioso grego que se destacou na medicina foi Galeno (120-200 D.C.), o qual desenvolveu um sistema complexo para a restauração do equilíbrio dos quatro humores baseado na administração de remédios que possuíssem propriedades contrárias às das enfermidades. Assim, um seguidor de Galeno utilizaria, por exemplo, pepino, que é frio, no tratamento de uma inflamação externa,

cuja região comprometida torna-se quente (ELECTRONIC SCHOLARLY PUBLISHING, 2005; HIGBY, 2000; UNIVERSITY OF VIRGINIA, 2005).

O período entre os séculos VII e XIII é conhecido como Idade das Trevas, devido ao caos político/social da região que fora a parte ocidental do Império Romano (COWEN *et alii*, 1988; HIGBY, 2000; ABOULEISH, 2005; NEWMAN *et alii*, 2000). Nessa época, o uso de drogas para o tratamento de doenças passou por uma nova mudança devido ao fechamento dos templos pagãos, que utilizavam os métodos de cura greco-romanos. As terapias em voga declinaram no Ocidente e foram substituídas pelos ensinamentos da Igreja, segundo os quais o pecado e a doença estavam intimamente relacionados. Dessa forma, os mosteiros tornaram-se centros de cura físico-espiritual, onde os monges elaboravam versões próprias dos textos médicos clássicos (epítomos) e cultivavam plantas medicinais (Figura 3) indisponíveis ao restante da população devido ao colapso mercantil. Apesar do uso de plantas e outros produtos naturais, as curas alcançadas eram creditadas à vontade de Deus.



Figura 3 - Representação de um jardim usado para o cultivo de plantas medicinais em um mosteiro do período medieval (WASHINGTON STATE UNIVERSITY, 2005)

Ainda assim, entre os anos 400 e 900, encontramos grandes avanços, sobretudo nas ciências, graças à civilização erguida pelos seguidores dos ensinamentos de Maomé. Os povos, outrora nômades, uniram-se em torno do Islã e conquistaram grandes áreas do Oriente Médio e África, expandindo-se depois para a Espanha, Sicília e Europa Oriental (ABOULEISH, 2005; NEWMAN *et alii*, 2000).

Um dos fatores que contribuiu para essa expansão cultural foi a ênfase ao aprendizado dada pela religião islâmica, já que, a primeira palavra revelada ao profeta ordenou-lhe a procura da leitura. O próprio Maomé pregava que uma hora de ensinamentos era melhor do que uma hora de orações. Abouleish resume esse período histórico dizendo que em oposição às trevas do mundo europeu, encontrava-se o mundo árabe, no qual a ciência era tão brilhante quanto o sol do meio dia (ABOULEISH, 2005).

Os tratados gregos, incluindo aqueles sobre medicina, foram traduzidos pelos árabes que, num primeiro momento, aceitaram totalmente a autoridade das obras de Dioscórides (Figura 4) e de Galeno. Todavia, conforme avançava seu conhecimento, os médicos árabes, com destaque para Rhazes (860-932 D.C.) e Avicena (980-1063 D.C.), faziam suas próprias contribuições aos textos gregos. A expansão do comércio com regiões distantes sob domínio islâmico, trouxe também novas drogas e especiarias para os centros de estudo (NEWMAN *et alii*, 2000). Com o tempo, os médicos árabes abandonaram a idéia, vigente entre os gregos, de que os remédios de sabor amargo seriam mais eficazes do que os não amargos e, assim, passaram a recobrir suas pílulas com corantes dourados e prateados, além de utilizarem xarope como veículo de algumas drogas (HIGBY, 2000).



Figura 4 – A: Página de uma tradução árabe da *Materia Medica* de Dioscórides de 1224 mostrando a preparação de um vinho aromático para o tratamento de tosse (ISLAMIC ORGANIZATION FOR MEDICAL SCIENCES, 2005). B: Tradução para o árabe da *Materia Medica* feita em 1334 descrevendo as propriedades medicinais do cominho e do endro (ANSWERS.COM, 2006)

Os árabes também foram responsáveis pelo ressurgimento dos clássicos médico-científicos gregos na Europa, sobretudo no fim da Idade Média. Em centros como Toledo e Salerno, as escrituras gregas, traduzidas para o árabe séculos antes, foram vertidas para o latim pelos estudiosos europeus. Assim, nas universidades europeias emergentes como as de Paris, Oxford e Salerno, discutiam-se os trabalhos das grandes autoridades médicas como Dioscórides, Galeno e Avicena. Entretanto, os debates médicos entre os acadêmicos europeus baseavam-se antes em especulações, do que em observações (DIPASQUALE, 2005; HIGBY, 2000).

Enquanto isso, outra fonte profana de conhecimento medicinal emanava das bruxas da Idade Média que, além de receitas curiosas (Figura 5) - das quais destacam-se as poções para voar à base de nenúfar branco e gordura de crianças não batizadas - possuíam notável conhecimento sobre plantas e outros produtos de origem natural dotados de “poder medicinal”, cujos princípios ativos são empregados até hoje na terapêutica, conforme mostrado na Tabela 4 (HICKS, 1997a).



Figura 5 - Duas bruxas em torno de um caldeirão, preparando uma tempestade (CORNELL UNIVERSITY, 2005)

Tabela 4 - Alguns produtos naturais utilizados pelas bruxas medievais na terapêutica (HICKS, 1997a)

Nome popular	Parte Utilizada	Uso Medieval	Princípio Ativo	Uso atual
Dedaleira (<i>Digitalis purpurea</i>)	Flor	Controle de doenças cardíacas	Digitoxinas	Cardiotônico
Esporão do centeio (<i>Claviceps purpurea</i>)	O próprio	Auxílio no trabalho de parto	Ergometrina	Estimulante da contração uterina
Salsa (<i>Petroselinum spp</i>)	Talos	Abortivo	Apiol*	Abortivo
Estramônio (<i>Datura stramonium</i>)	Folhas	Efeito alucinógeno (sensação de vôo)	Escopolamina	Antiespasmódico e analgésico
Cicuta (<i>Conium maculatum</i>)	Frutos	Potencializador da sensação de vôo	Coniina	Combate da desorientação, neuralgia, e reumatismo**
Acônito (<i>Aconitum spp</i>)	Raiz e flores	Sensação de vôo e queda; arritmia	Alcalóides	Cardiotônico e analgésico***

* Provável responsável pela atividade abortiva dada sua nefrotoxicidade e hepatotoxicidade (HAMILTON HINKEL: ARQUITETO, 2005)

** Uso homeopático (ASHER *et alii*, 2001)

*** Usado apenas na Medicina Tradicional Chinesa (XIAL, 1994)

Contudo, somente no período conhecido como Renascimento a ciência, especialmente a européia, passou a ser exercida de forma mais sistemática.

Um expoente desse período foi Philippus Aureolus Theophrastus Bombast von Hohenheim, conhecido como Paracelso cujas idéias, revolucionárias para a época, renderam-lhe o título de “Lutero dos Médicos” (Figura 6).



Figura 6 - Pintura representando Paracelso
(UNIVERSITÄT ZÜRICH, 2006)

Paracelso afirmava que todas as substâncias eram venenosas e que a diferença entre remédio e veneno estava na dose administrada articulando, pela primeira vez na história, a relação dose/resposta, utilizada até os dias de hoje em toxicologia (KLAASSEN *et alli*, 1999). Dentre as suas contribuições para a medicina pode ser citado o acréscimo à terapêutica de compostos à base de enxofre, ferro ou mercúrio; este último utilizado após a observação de que os mineradores deste metal curavam-se de sífilis. Outras descobertas importantes para a terapêutica foram o emprego do láudano, utilizado como analgésico, que ocorreu durante a sua busca pela quintessência (princípio curativo) do ópio, e a síntese de compostos como o éter dietílico a partir da mistura de álcool e ácido sulfúrico, método utilizado até hoje para a obtenção desse composto (HICKS, 1997b; MORRISON *et alii*, 1996). Além

disso, Paracelso acreditava que a verdadeira missão da alquimia era servir a propósitos médicos e não buscar por ouro e prata, ação instigada por motivos de cunho tanto comercial quanto filosófico.

Com relação às idéias de seus predecessores, foi um crítico entusiasmado da teoria dos humores e acreditava que as doenças eram causadas por “sementes” que atacavam órgãos específicos (HICKS, 1997a). Paracelso foi um grande advogado da Doutrina das Assinaturas, cujos princípios aparecem descritos na obra de Galeno e na Medicina Chinesa, segundo a qual Deus marcou as plantas com uma linguagem cifrada (Assinaturas) que identifica os remédios específicos para cada doença (ANSWERS.COM, 2005; CARNEIRO, 2002; ELETRONIC SCHOLARLY PUBLISHING, 2005; HICKS, 1997b; QUACKWATCH, 2005; BOTGARD, 2005). Exemplos de Assinaturas são expostos na Tabela 5.

Tabela 5 - Exemplos de plantas utilizadas com base na Doutrina das Assinaturas (BOTGARD, 2005)

Planta			
Gênero	Espécie	Nome popular*	Utilização
<i>Sanicula</i>	<i>canadensis</i>	<i>Snakeroot</i>	Antídoto contra veneno de cobra
<i>Pulmonaria</i>	<i>officinalis</i>	<i>Lungwort</i>	Cura de doenças pulmonares
<i>Panax</i>	<i>ginseng</i>	<i>Ginseng</i>	Utilizado em todo o tipo de enfermidade (Panacea)
<i>Artemisia</i>	<i>vulgaris</i>	<i>Wormwood</i>	Expulsão de parasitas intestinais
<i>Erechtites</i>	<i>hieracifolia</i>	<i>Pilewort</i>	Tratamento da inflamação e das feridas causadas por mordida de cobra
<i>Eupatorium</i>	<i>purpureum</i>	<i>Gravelwort</i>	Tratamento de pedras renais
<i>Dentaria</i>	<i>laciniata</i>	<i>Toothwort</i>	Alívio da dor de dente

*A utilização do nome popular em inglês se deve pela correspondência entre essa designação e o tipo de doença na qual a planta era utilizada, como, por exemplo, *pilewort* = erva + hemorróida; *gravelwort* = pedra + erva

O uso de produtos naturais com fins terapêuticos não foi exclusividade dos povos da Europa e do Oriente Médio. COWEN *et alii* (1988) afirmam que as primeiras inscrições a respeito do uso de drogas na terapia chinesa foram feitas em bambu e em madeira cerca de 500 anos A.C.. Outras fontes atestam que tais registros foram escritos por Hung-Di, o Imperador Amarelo, entre os anos 800 e 200 A.C., sob a forma de um livro: *Hung-Di Nei-Jing* ou Os Tratados de Medicina Interna do Imperador Amarelo. Segundo elas, as primeiras inscrições trazem os sinais e sintomas de enfermidades, o tipo de droga, a dosagem e a forma farmacêutica do remédio (THE CHINESE MEDICINE SAMPLER.COM, 2005; HUNG KUEN NET, 2005).

A origem lendária da Medicina Tradicional Chinesa está ligada às figuras de três imperadores: Fu Xi, Shen Nung e Huang Di. Historiadores acreditam que Shen Nung e Fu Xi foram os líderes dos primeiros clãs que posteriormente originaram a civilização chinesa. Fu Xi desenvolveu os trigramas do *Yi Jing (I Ching)* ou Livro das Mudanças. Shen Nung (Figura 7) é chamado de "Cultivador Divino", pois a ele é atribuída a fundação da fitoterapia e os ensinamentos sobre o cultivo de plantas aos chineses (HUNG KUEN NET, 2005). Como não há registros escritos feitos nesse período, admite-se que os ensinamentos foram transmitidos oralmente de uma geração para outra (CHINA ON-LINE, 2005; HUNG KUEN NET, 2005), até serem transcritos sob o título de *Shen Nung Pen-ts'ao* que, com o tempo, foi sendo aperfeiçoado com a introdução de novas plantas e produtos de origem animal e mineral, além de novas abordagens terapêuticas.



Figura 7: Shen Nung (A) e tradução japonesa do *Shen-Nung Pen ts'ao* (B) de 1697 (UNITED STATES, 2005)

A atualização feita por Li Shih-Chen dividiu o *Pen-ts'ao* em dezessete categorias: água, fogo, terra, metais e pedras, ervas, grãos, vegetais, frutas, madeira, vestimenta, instrumentos, insetos, peixes, conchas, pássaros, animais e materiais do corpo humano, refletindo uma das características da Medicina Chinesa: a crença de que todo tipo material possuía utilidade médica (COWEN *et alii*, 1988). No século VI, a atualização do *Pets'ao* (conhecida pelo nome de *Shen nung Pets'ao doe Tao Hung-ching*) dividiu os remédios em duas classes: o *ying* (feminino, passivo, frio, úmido, e escuro) e o *yang* (masculino, ativo, quente, seco e luminoso), ambas dotadas de espíritos capazes de afetar o equilíbrio das forças vitais (COWEN *et alii*, 1988; UNITED STATES, 2005). Dentre as plantas descritas no *Pen-ts'ao* encontramos o ginseng, o cróton, a efedra, a cássia, o ruibarbo e a cânfora. Também era comum a terapia feita com a queima de fragmentos de plantas sobre a pele, conhecida como moxa (BOTGARD, 2005).

Outro importante povo a fazer uso dos produtos naturais foi o indiano, cuja civilização teve início em aproximadamente 3250 A.C.. Devido à falta de registros dessa época, supõe-se que a medicina e a farmácia tinham uma abordagem religiosa, empírica e mágica (COWEN *et alii*, 1988).

Mesmo após o período Védico (1500 A.C.- 500 D.C.), no qual desenvolveu-se rica literatura de cunho religioso, é difícil precisar a época em que foram escritos os tratados médicos. O livro indiano correspondente à *Materia Medica* desse período é encontrado em *Ayurveda*, uma parte da coleção hindu de poemas e cânticos conhecidos como *Atharva Veda* (COWEN *et alii*, 1988; CAPELLA: MODA INDIANA, 2005).

Um dos principais personagens da medicina e farmácia indianas foi Charaka (Figura 8), cuja obra apresenta a descrição detalhada da ação de mais de 700 plantas, dentre as quais o sândalo, a canela, o cardamomo, o gengibre, o acônito e a pimenta, além da definição de medidas e dosagens e ainda corantes e aromas para melhorar as propriedades organolépticas dos remédios (COWEN *et alii*, 1988; HINDU WISDON, 2005; PATWARDHAN, 2004).

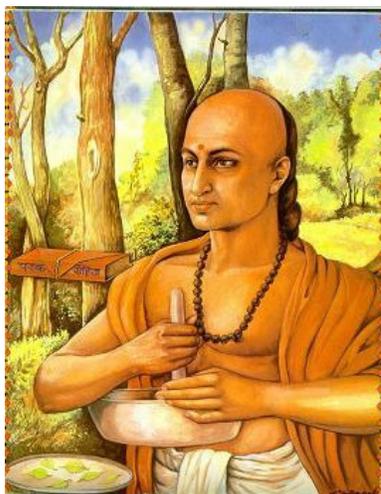


Figura 8: Representação de Charaka (HINDU WISDON, 2005)

O Novo Mundo também possui vasta tradição de uso de produtos naturais na caça, na pesca e também na medicina, por diversas tribos indígenas espalhadas pelas Américas. Pelo fato de muitas doenças serem atribuídas à perda do espírito, eram comuns os procedimentos terapêuticos, tanto de cura como de diagnóstico, nos quais o curandeiro fazia uma viagem para fora de seu corpo rumo a outros mundos, em busca do espírito perdido do paciente.

Para tanto, usavam drogas, sobretudo vegetais, como o *Yopo* (*Anadenanthera peregrina*) e *Chacrana* (*Psychotria viridis*), que possuem compostos psicoativos como a triptamina e seus derivados (SCHULTES *et alii*, 2000).

Além dessas drogas, podem-se destacar as folhas de *Nicotinia tabacum*, utilizadas posteriormente na Europa como panacéia, as folhas de coca, usadas pelo índios como estimulante, o cacau, cujas sementes eram empregadas pelos maias no preparo de uma bebida utilizada no tratamento de febres, como veículo de outras drogas e também como moeda, conforme exemplificado na Figura 9 (BROSSE, 1993; DILLINGER *et alii*, 2000; BOTGARD, 2005).

	=	Símbolo Maia do Cacau
4 X 	=	1 Abóbora
8 X 	=	4 Sapatís
8-10 X 	=	Serviços sexuais
10 X 	=	1 Coelho
100 X 	=	1 Escravo

Figura 9 - Valores “em cacau” de algumas mercadorias e serviços no império Maia (DILLINGER *et alii*, 2000)

Outra importante droga americana foi a casca da *Cinchona officinalis*, cuja chegada à Europa, por volta de 1640, provocou grande crise dentro da medicina, já que a teoria galênica dos humores não explicava como esse produto natural poderia funcionar contra malária, enquanto, segundo Paracelso, isso era naturalmente possível, já que ele previa a existência de remédios específicos para cada doença. Apesar desse duro golpe, as idéias de Galeno eram sustentadas por seguidores fiéis, que se encarregaram de defendê-la ao longo dos 250 anos que se seguiriam, até o início da farmacologia moderna.

Enquanto ocorria o embate entre essas duas abordagens terapêuticas, as sementes da quintessência de Paracelso germinavam com a ajuda fundamental da sistemática botânica criada por Lineu e, também, da recém criada profissão farmacêutica que, em conjunto com médicos interessados em pesquisa, possibilitaram o estudo mais rigoroso das drogas, sobretudo das vegetais. As

descobertas ocorreram gradualmente, através da metodologia de tentativa e erro, até que, no final do século XVI, começaram a surgir trabalhos de maior importância, como o de Scheele, que isolou uma série de ácidos orgânicos de plantas, dentre eles, o cítrico. Logo no início do século XIX, o farmacêutico Friedrich Sertürner extraiu a morfina do ópio, marcando o início da Química dos alcalóides, embora muito tempo antes, em 1678, van Leeuwenhoek já tivesse isolado o fosfato de espermina do sêmen humano. Poucos anos mais tarde, Pelletier e Caventou isolaram uma série de alcalóides, com destaque, em 1820, para a quinina (CORDELL *et alii*, 2001; COWEN *et alii*, 1988; SCHIPPER *et alii*, 2003).

Como os compostos isolados não possuíam o inconveniente da variação de potência que ocorria com os remédios feitos a partir da própria droga e podiam ser medidos com precisão, foram rapidamente incorporados ao arsenal médico, bem como às frentes de pesquisa da Fisiologia e da Farmacologia, então em desenvolvimento, cujos resultados experimentais demonstravam que o poder medicinal das drogas utilizadas na terapêutica não provinha de espíritos ou “forças sobrenaturais”, mas sim de matéria passível de isolamento e de investigação. Conforme ocorriam as descobertas, percebeu-se que esses compostos poderiam ser agrupados em diferentes classes (Figura 10) de acordo com um a série de características em comum como: solubilidade, forma (cristal, substância amorfa, líquido, etc.), propriedades organolépticas (sabor, odor, cor e brilho), ponto de fusão e ebulição e também reações específicas com certos reagentes.

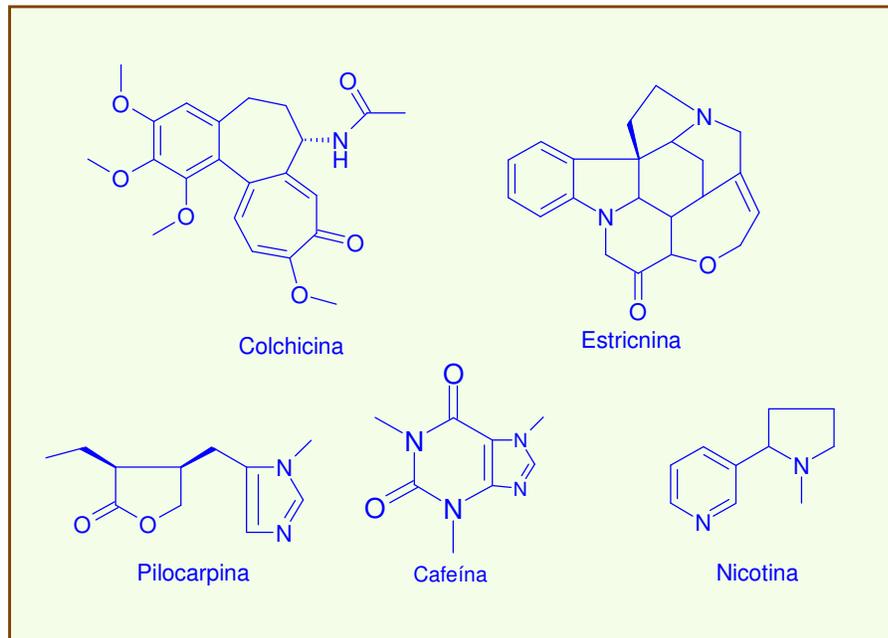


Figura 11 - Exemplos de alcalóides

Considerando esse último dado, aliado à movimentação da indústria farmacêutica (cerca de 300 bilhões de dólares/ano) e o fato de que aproximadamente 25% dos medicamentos utilizados no mundo são de origem vegetal (HARVEY, 2000; RATES, 2001; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2005), conclui-se que os tratamentos à base desses alcalóides geram uma receita de aproximadamente 15 bilhões de dólares/ano, evidenciando sua importância em termos não só medicinais, como também econômicos.

Apesar disso, um estudo feito no ano 2000 mostra que a maioria dos alcalóides conhecidos ainda não foi investigada quanto a possíveis atividades farmacológicas, conforme sumariado pela Tabela 6, constituindo-se em um campo promissor para pesquisas visando o desenvolvimento de novos fármacos (CORDELL *et alli*, 2001).

Tabela 6 - Alcalóides oriundos de plantas superiores investigados farmacologicamente até o ano de 2000 (CORDELL *et alii*, 2001)

Número de Ensaios Biológicos	Número de Alcalóides Avaliados	Porcentagem em Relação ao Total
0	16132	76,4
1	2291	10,8
2-5	1995	9,4
6-10	336	1,6
11-15	119	0,6
16-20	50	0,2
>20	167	0,8
Número de Alcalóides Conhecidos	21120	100

Em países megadiversos, como é o caso do Brasil, existe um enorme potencial inexplorado para a obtenção de novos alcalóides bioativos. Diante desse quadro, evidencia-se a importância de estudos de produtos naturais, sobretudo alcalóides, para o desenvolvimento do conhecimento nacional, capaz não apenas de gerar divisas para o país, como também de diminuir a dependência deste em relação às grandes corporações farmacêuticas multinacionais. Além disso, também, são uma fonte em potencial para o desenvolvimento de medicamentos para o tratamento de doenças como a leishmaniose, a filariose, a criptococose e a esquistossomose que, por atingirem principalmente a população de baixa renda, apresentam uma baixa relação custo/benefício, sendo dessa forma, desinteressantes do ponto de vista das empresas farmacêuticas multinacionais.

1.2 - Objetivos

O trabalho visa a extração, purificação e identificação de alcalóides obtidos a partir de folhas, ramos, sementes e arilos de duas espécies de *Aspidosperma* ainda pouco estudadas: *Aspidosperma ramiflorum* e *Aspidosperma tomentosum*, além da verificação da atividade bactericida, fungicida e antitumoral desses compostos tanto com extratos de alcalóides totais, quanto com os alcalóides purificados, obtidos dessas duas espécies.

