

MEMÓRIAS
DA
ACADEMIA DAS CIÊNCIAS
DE
LISBOA

CLASSE DE CIÊNCIAS

TOMO XLV

**Plantas medicinais: passado,
presente e futuro**

J.M. TOSCANO RICO



ACADEMIA DAS CIÊNCIAS
DE LISBOA

LISBOA • 2018

Plantas medicinais: passado, presente e futuro

J.M. TOSCANO RICO

Na lenta evolução do conhecimento humano, mais acentuada ainda nos seus primórdios, uma das áreas que sobressai em todas as civilizações é a da saúde. Em todos os tempos e lugares os Homens sempre se preocuparam com evitar o sofrimento, curando ou prevenindo as doenças. O equilíbrio biológico do ser humano é sempre precário, sujeito a muitas perturbações e desvios, quer exógenos quer endógenos. Desde sempre se procuraram as causas, as relações das causas com os efeitos, sinais ou sintomas apresentados pelos doentes, assim como os meios para curar as doenças. Se o predomínio era dado a causas sobrenaturais recorria-se a práticas mágicas. Noutros casos procurava-se a própria natureza, com um predomínio da utilização de plantas que se foi verificando provocarem alguns efeitos sobre o ser humano. Durante séculos foi acumulado um conhecimento empírico sobre as virtudes medicinais das plantas, algumas das quais ainda hoje se utilizam, mas também de minerais e nalguns casos mesmo de animais ou dos seus produtos.

O conhecimento de que determinadas plantas provocavam alterações no equilíbrio biológico do ser humano pode assim dizer-se que é tão antigo quanto a própria humanidade. Na sua procura de alimentos os homens foram verificando que algumas plantas podiam provocar vômitos ou diarreia, outras sonolência, outras ainda estados alterados de consciência como alucinações e inclusivamente podiam provocar a morte.

Este conhecimento foi sendo acumulado de uma forma empírica e esteve frequentemente ligado a práticas mágicas ou religiosas. Com o tempo a arte de curar divergiu em ramos autónomos, o médico e o sacerdote, embora tenham existido diversas tentativas para reparar esta dicotomia que actualmente se designam de uma forma geral como Medicina Holística.

A separação da Medicina da Religião e da Superstição deveu-se a um acumular sistematizado de elementos, primeiro empíricos, mais tarde experimentais e reprodutíveis, passíveis de uma análise quantitativa e estatisticamente validada, conduzindo ao actual espírito científico que norteia a investigação e permite o avanço e o aprofundamento dos conhecimentos tal como hoje os encontramos.

O conhecimento empírico foi sendo compilado ao longo dos séculos desde o desenvolvimento da escrita. Aparecem referências a plantas com propriedades medicinais em escrita cuneiforme já 3000 anos antes de Cristo (Fig.1, Fig.2), assim como no Pen T'Sao-Sing do tempo do lendário imperador chinês Shen Nung (2700 AC) embora o documento tenha sido escrito mais tarde, assim como nos livros sagrados da Índia, os Vedas.



FIGURA 1
Prescrições Médicas.



FIGURA 2
Medicina na Mesopotâmia.

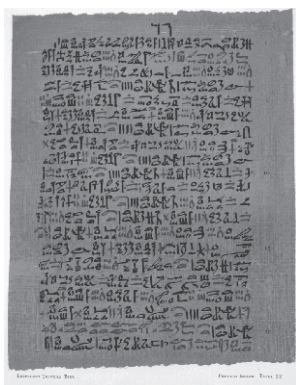


FIGURA 3
Papiro de Ebers.



FIGURA 4
Dioscorides.

O célebre papiro de Ebers (1550 AC), rolo com 20 metros de comprimento em escrita demótica, contém material muito mais antigo, possivelmente desde 3400 AC. Inclui mais de 800 prescrições, para além de receitas mágicas (Fig.3). Já existem referências

ao óleo de rícino como purgativo e também como loção capilar contra a calvície, assim como à papoila para induzir o sono. Contem referências a numerosas outras espécies como o áloes, centeio, fava, cedro, alho, linho, hortelã-pimenta, entre outras.

A arte médica foi desenvolvida na Grécia por Hipócrates (460-370 AC) mas este preocupou-se sobretudo com as causas das doenças. O original grego perdeu-se e só conhecemos a sua obra pelas traduções árabes que chegaram aos nossos dias.

Na Grécia, Theophrastes Diocles de Eresus (372-287 AC) que foi aluno e sucessor de Aristóteles no Lyceum já apresenta uma descrição sistemática de plantas, dos seus efeitos e da sua preparação.

No entanto uma das personalidades mais importante pela influência que exerceu ao longo dos séculos foi Pedanius Dioscorides (20-70 DC) de Anazarba, cidade no sueste da actual Turquia a algumas dezenas de quilómetros a nordeste de Tarso. Compilou um enorme tratado com mais de 500 plantas medicinais a que chamou *De Materia Medica* (Fig.4), termo que permaneceu até ao final do Século XIX em que foi suplantado pelo de Farmacologia, tendo o estudo das plantas medicinais passado a ser designado como Farmacognósia. Muitas das plantas e das receitas descritas por Dioscorides foram utilizadas até ao Século XX. Foi uma obra com uma enorme difusão, com numerosos comentários, muitos deles ao longo do mundo árabe, e objecto de numerosas impressões a partir do Século XVI.

Outros dos Autores da Antiguidade que trataram de plantas medicinais não o fizeram com um objectivo directo de aplicação médica mas antes como conhecimento do mundo natural, como sucede com a *Historia Naturalis* de Plínio "O Velho".

Galeno (c131-c200 DC) procurou conjugar, sistematizar e harmonizar num corpo único muitas das doutrinas médicas da antiguidade. Fundamenta a patologia nos quatro humores de Hipócrates. O sangue forma-se no fígado e alimenta todo o corpo. A bília assegura uma boa irrigação e é expulsa com os produtos de refugo. A atrabilis é responsável por uma boa digestão e deve ser parcialmente eliminada de modo a depurar o sangue. A pituita caracteriza a função cerebral e contém os seus produtos descartáveis. As doenças dever-se-iam ao desequilíbrio entre estes humores com um anormal predomínio de uns sobre os outros. Foi uma personalidade e uma obra cuja influência perdurou pelo tempo, orientando não só o ensino como a prática médica na Europa até ao século XVIII.

Devem-se a Galeno numerosos preparados farmacêuticos que se mantiveram nas farmacopeias dos diversos países europeus tais como emplastos, unguentos, bálsamos, etc.

Um dos Autores antigos que ficou consagrado pela sua obra foi Oribasio de Pérgamo (325-403 DC). Contemporâneo de Galeno, Oribasio foi médico e conselheiro do Imperador Juliano “O Apóstata”. Compilou quase 500 plantas na sua *Sinagogae Medicae* composta por 70 livros dos quais só 20 chegaram aos nossos dias.

No decurso da Idade Média, sobretudo no seu início, sobressaem os Autores árabes e persas com especial relevo para Avicena, Averroes e Razes. Avicena (980-1037 DC) é a designação latina de Abu Ali al-Hussein ibn Abd-Allah ibn Sina. Influenciou a Medicina e o seu ensino universitário até ao século XVII pelo *Canon* que escreveu. Esta obra compreende 5 livros sendo o segundo *De Materia Medica* e o quinto *Drogas compostas* (Fig. 5). Para além de dados obtidos de Dioscorides juntou muita informação sobre plantas medicinais provinda dos persas, árabes, indianos e gregos. Preocupou-se não só com o reconhecimento das plantas mas também com a forma de as conservar e com as indicações para o seu uso terapêutico.

No decurso da Idade Média outros Autores escreveram sobre plantas medicinais embora sem a extensão e a profundidade destes. Salientam-se no entanto duas figuras. Uma delas é uma das figuras femininas mais notáveis do seu tempo, também na Filosofia, Hildegard von Bingen (1098-1179 DC) (Fig. 6). Sobre temas ligados à saúde Hildegard escreveu o *Liber subtilitatum diversarum naturarum creaturarum*, (Livro das propriedades – ou sutilezas – das várias criaturas da natureza), dividido em *Physica* (*Liber*



FIGURA 5
Preparação de Medicamentos.



FIGURA 6
Hildegard von Bingen.

	Nº	%
Dioscorides	281	26,3 %
Experimentator	244	22,8 %
Constantinus	120	11,2 %
Galenus	108	10,1 %
Gilbertus	92	8,6 %
Avicena	88	8,2 %
Macer	58	5,4 %
Circa Instans	58	5,4 %
Kiranus	55	5,1 %
Sixtus	39	3,6 %

FIGURA 7
Autores citados no *Thesaurus Pauperum* e no *Tractatus de febribus*.



FIGURA 8
Escola de Salerno.



FIGURA 9
Farmácia Medieval.



FIGURA 10
Mandrágora.

simplices medicinae) (Física – Livro dos simples da medicina) e *Causae et curae (Liber compositae medicinae)* (Causas e curas – Livro da medicina complexa). Estava familiarizada com a medicina de Galeno, de Hipócrates, as práticas árabes e o curandeirismo tradicional alemão.

A segunda figura é Pedro Hispano que, nascido em Portugal, veio a ser Papa com o nome de João XXI. Corria a segunda década do Século XIII reinando em Portugal D. Sancho II quando nasceu na Freguesia de S. Julião em Lisboa um menino filho de um médico, Julião Rebelo de seu nome, e de Teresa Gil. Foi-lhe posto o nome de Pedro Julião. também conhecido por Pedro Hispano, ou como a si próprio se designava *Petrus Hispanus Portugalensis*.

Com uma obra filosófica enorme, justamente celebrada pelas regras da lógica, o seu *Thesaurus Pauperum* contém um manancial dos conhecimentos da época sobre plantas medicinais e terapêutica medicamentosa. Não sendo um trabalho original nesta matéria, compilou os conhecimentos existentes na época referenciando os Autores das receitas apresentadas, pelo que já tem neste campo um aspecto de modernidade (fig.7).

Muitos dos trabalhos da antiguidade e da medicina árabe conservaram-se na Escola Médica de Salerno (Fig.8), no sul da Itália, onde se realizaram numerosas traduções dos Autores árabes e que teve uma grande notoriedade nos séculos XII e XIII e onde uma das figuras proeminentes foi Constantino “O Africano”.

Ao longo de toda a Idade Média, dada a falta de conhecimentos médicos fundamentais, a Medicina teve uma forte influência filosófica e orientou-se pelos escritos de Hipócrates, os célebres “Aforismas”, e de Galeno e a sua teoria dos humores. Na ausência de conhecimentos mais precisos as plantas eram classificadas com base nos efeitos que provocavam, na tentativa de reduzir ou contrariar os desvios provocados pelas doenças (Fig.196, Fig.197, Fig.198). Utilizavam-se assim misturas de algumas dezenas de plantas, eventualmente associadas a cabeças de víbora (Fig.199), misturas estas que eram designadas por teriagas. Pedro Hispano no seu *Thesaurus Pauperum* refere uma teriaga major e uma teriaga minor.



FIGURA 11
Mandrágora.



FIGURA 12
Apanha de víboras.

No século XVI podemos referir duas figuras notáveis. Uma é portuguesa, Garcia de Orta, que viveu muitos anos em Goa onde publicou em 1562 o seu único livro *Colóquios dos Simples e Drogas e Cousas Mediciniais da Índia e assim de algumas frutas achadas nella onde se tratam algumas cousas tocantes à Medicina Prática e outras cousas boas de saber*, livro este que trouxe para a Europa o conhecimento de numerosas plantas orientais. Algumas delas são reconhecíveis pelos seus nomes comuns, noutros casos este reconhecimento é mais difícil como sucede com o Pau de Cobra, possivelmente uma trepadeira como é a *Rauwolfphia serpentina* usada na medicina tradicional hindu e de onde, já nos anos 40 do século XX foi extraída a reserpina, o primeiro composto usado na terapêutica da esquizofrenia e que permitiu pela primeira vez reduzir drasticamente os internamentos em hospitais psiquiátricos. Os *Colóquios* para além do seu interesse apresentam também uma quantidade enorme de dados sobre a nossa presença na Índia desde aspectos sociais até a campanhas militares. Seguindo o modelo de muitos dos repositórios, herdeiros de toda

uma tradição do mundo antigo, o livro consiste num diálogo estabelecido entre o Autor e um interlocutor hipotético, chamado Ruano. Este personagem representa a figura do escolástico de épocas anteriores, conhecedor erudito de todos os Autores clássicos, citando-os a propósito das diversas plantas e das suas aplicações, e em contraponto dando oportunidade a Garcia de Orta para apresentar as suas observações directas. No entanto Ruano evidencia já uma curiosidade, uma ausência de dogmatismo e uma abertura de espírito típicas de toda uma evolução histórica. No texto referem-se 51 Autores admitindo-se que Garcia de Orta tivesse acesso a pelo menos 22 obras dada a extensão e o pormenor das citações. É de salientar que Garcia de Orta tem a primeira referência conhecida à ética do estudo de medicamentos no ser humano. No diálogo sobre a *Datura*, (Fig.13) planta reconhecidamente tóxica desde a antiguidade, ao perguntar-lhe Ruano se “*Já o deste a um vosso negro ou negra?*” teve como resposta “*Não porque não me conformei com a minha consciência fazê-lo*”.

A segunda figura é Phillipus Aureolus Theophrastus Bombastus von Hohenheim, também conhecido como Paracelso (Fig.14). Nascido na Suíça em 1493 faleceu em 1541. Personalidade complexa, com algo de médico, de alquimista, de místico, no âmbito que nos propusemos desenvolver é conhecido por se ter pronunciado contra as misturas complexas de plantas defendendo que o importante era extrair os princípios activos nelas existentes, evidenciando assim um espírito de modernidade raro na época.

No século XVII a Medicina dividiu-se em dois ramos. Um deles que foi o principal e ainda hoje norteia a prática clínica, designou-se como Medicina Alopática em que o tratamento visa contrariar os desvios provocados pela doença e assim reequilibrar o funcionamento do organismo. Usavam-se assim plantas com efeitos



FIGURA 13
Datura stramonio, Cristóvão da Costa (1578).



FIGURA 14
Paracelso.

opostos aos sintomas apresentados pelo doente, ainda dentro do conceito dos humores desenvolvido com base nas doutrinas de Galeno. O segundo ramo, pelo contrário propunha o emprego de plantas com efeitos análogos aos da doença em causa, mas em doses ínfimas. Ficou conhecida como Medicina Homeopática que ainda perdura nalgumas regiões mas que nunca teve a difusão e a importância da anterior, até porque lhe falta a base científica e racional que permitiu o progresso alcançado até aos nossos dias.

Só mais uma referência histórica a William Withering (1741-1799) que descobriu, um pouco por acaso, que a dedaleira (*Digitalis purpurea*) melhorava doentes com um quadro de insuficiência cardíaca. Esteve em Portugal onde a *Digitalis* é uma planta espontânea e ainda hoje os seus princípios activos são utilizados na terapêutica humana.

Foi só a partir dos meados do século XIX com os progressos no campo da Química e da Biologia que se começaram a utilizar medicamentos extraídos das plantas medicinais. Inicialmente foram aplicados os princípios activos extraídos das plantas e só bastante mais tarde, com os avanços da Química de Síntese se obtiveram compostos que nada tinham que ver com os produzidos pela natureza a não ser, por vezes, a semelhança da composição química sobretudo nos compostos semi-sintéticos. Um dos primeiros princípios activos obtidos no estado puro foi a Morfina, extraída do ópio em 1804 por Friedrich Wilhelm Sertürner. O farmacêutico Mein isolou a atropina que existe nas plantas da família das solanáceas como a *Atropa belladonna*, a *Mandrágora officinarum* e outras em 1831.

Simultaneamente os progressos na Biologia iniciados com os trabalhos de Claude Bernard em Paris em meados do século XIX deram um contributo fundamental para o progresso da Ciência. Pela primeira vez, na sequência de um raciocínio científico e de uma experimentação muito bem delineada e que ainda hoje são exemplares, Claude Bernard demonstrou o local de actuação de um composto de origem vegetal, o curare, extraído de pontas de flechas utilizadas pelos índios da floresta amazónica. Este veneno provoca uma paralisia dos animais não afectando nem os nervos nem os músculos mas actuando entre o nervo e o músculo. Estas experiências deram início à moderna Farmacologia e às suas bases experimentais, e com ela à actual terapêutica medicamentosa.

Durante séculos os médicos eram obrigados a conhecer as plantas que utilizavam, a colhê-las no campo e a manipulá-las até à forma final que era administrada ao doente. Com o tempo esta manipulação passou a ser do domínio do Farmacêutico originando uma profissão com características próprias e uma crescente complexidade.

Não existindo de início um estudo e uma classificação sistemática das plantas, o seu reconhecimento era empírico por vezes baseado nas descrições de Autores antigos. Só depois dos trabalhos de Carl Linnaeus (1707-1778) e da sua obra monumental *Systema Naturae* é que se passou a utilizar um sistema lógico e consistente de classificação e reconhecimento das plantas.

Iniciamos esta parte do trabalho por algumas definições e referiremos em seguida a algumas das plantas ainda em uso na terapêutica humana.

Por fármaco entende-se toda e qualquer substância com uma composição química definida que, por qualquer mecanismo, é capaz de modificar a actividade de células, de órgãos ou de sistemas do organismo humano ou animal. Excluem-se assim desta definição misturas indeterminadas como sucede com extractos vegetais, embora estes possam exercer efeitos diversos, e por vezes benéficos, no organismo. No entanto estas misturas não são susceptíveis de uma investigação precisa permitindo tirar conclusões

seguras quanto aos seus possíveis benefícios, para além das proporções relativas dos diversos componentes poderem variar de amostra para amostra o que dificulta ainda mais um estudo rigoroso.

Deste universo muito extenso, apenas alguns compostos são utilizados no tratamento das doenças. São estes que recebem a designação de medicamentos. Segundo a legislação vigente (Dec. Lei 2/91 de 8 de Fevereiro) “Medicamento é toda a substância ou composição que possua propriedades curativas ou preventivas das doenças ou dos seus sintomas, do Homem ou do animal, com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou a restaurar, corrigir ou modificar as suas funções orgânicas”.

Esta definição introduz não só o conceito da prevenção das doenças mas também as outras duas finalidades em que os medicamentos são correntemente utilizados.

Por um lado os medicamentos aplicam-se com uma finalidade puramente sintomática, aliviando os sintomas referidos pelo doente mas sem tratar a causa que os originou. Por exemplo, os analgésicos diminuem a dor independentemente da sua causa, ou os antipiréticos que diminuem a temperatura corporal qualquer que seja a causa da febre. Por outro lado os medicamentos podem aplicar-se curativamente, dirigindo-se à causa primeira da doença, como sucede por exemplo com o emprego dos antibióticos no tratamento das infecções.

Toda a investigação moderna sobre os novos medicamentos procura encontrar compostos específicos para cada uma das doenças com o objectivo final de personalizar o mais possível a terapêutica medicamentosa. No entanto, muitos dos medicamentos actualmente existentes não são tão electivos como se poderia desejar e, com frequência, actuam em diversos locais do organismo para além dos procurados do ponto de vista terapêutico, provocando efeitos indesejáveis. Estes são assim designados como efeitos acessórios dos medicamentos. Esta multiplicidade de pontos de acção pode por vezes ser utilizada com fins terapêuticos em que nalgumas situações se procuram alguns destes efeitos sendo os outros considerados como acessórios, enquanto que noutros casos são estes os procurados sendo os primeiros considerados como acessórios.

Por vezes podem ainda surgir consequências dos efeitos acessórios que são designadas como efeitos secundários. É o que pode suceder, por exemplo, no decurso da administração de antibióticos de largo espectro porque abrangem numerosas estirpes de microorganismos. Estes compostos são utilizados no tratamento de infecções, em geral causadas por uma única bactéria. No entanto, um dos efeitos acessórios possível é a destruição da flora bacteriana normal existente à superfície das mucosas. Um dos efeitos secundários que pode surgir é a superinfecção por outros microorganismos, bactérias ou fungos, resistentes ao antibiótico utilizado.

Voltando ao estudo dos medicamentos, estes podem ter três tipos de origem (Fig.15). Nalguns casos são compostos naturais, em geral extraídos de plantas, noutros casos produzidos por microorganismos. Conhecidas as estruturas químicas podem produzir-se compostos semi-sintéticos procurando substâncias com mais vantagens ou menos inconvenientes que os produtos naturais iniciais.



FIGURA 15
Origem dos Medicamentos.

Como exemplo pode dar-se a Penicilina. O composto inicial, a Penicilina G, é produzido por um fungo, o *Penicillium notatum*. Durante muitos anos foi o único composto utilizado, mas como é destruído muito rapidamente em meio ácido, não podia ser administrado por via digestiva, obrigando a injectá-lo cada três horas com o conseqüente desconforto para o doente e acréscimo de trabalho para os profissionais de saúde. Por outro lado numerosas estirpes bacterianas são resistentes à Penicilina G porque produzem enzimas que a destroem muito rapidamente. O aparecimento de compostos semi-sintéticos seguiu assim duas vias. Por um lado tentar obter substâncias que fossem absorvidas mais lentamente, funcionando como reservatórios da Penicilina, libertando-a ao longo de um período mais longo de tempo, é o caso da Procaina-penicilina ou a Benzatina-penicilina, administradas respectivamente uma vez ao dia ou uma vez por mês. Por outro lado tentou-se encontrar compostos que fossem resistentes às beta-lactamases, os enzimas responsáveis pela destruição da Penicilina, como acontece com a Carbenicilina, e finalmente obter substâncias resistentes ao ácido gástrico podendo ser administradas por via oral. Um dos exemplos é a Amoxicilina.

Mais recentemente os conhecimentos da química de síntese permitiram obter a maior parte dos medicamentos hoje utilizados, inclusivamente prevendo quais as estruturas químicas que serão mais adequadas para os efeitos terapêuticos desejados. Esta síntese química procura substâncias com uma analogia com outras já conhecidas como eficazes. Outras vezes parte do conhecimento dos locais de acção, até já a nível da estrutura molecular tridimensional das células onde os compostos exógenos se vão fixar para provocar os efeitos pretendidos. O objectivo tem sido sempre encontrar medicamentos cada vez mais específicos, mais activos, e com menos probabilidade de provocar efeitos indesejáveis.

Finalmente uma outra origem dos medicamentos é biotecnológica. Por manipulação do genoma de microorganismos, leveduras ou bactérias, é possível induzir a síntese de compostos que lhes são totalmente alheios como a insulina, factores de coagulação do sangue ou hormonas.

Um novo medicamento pode assim surgir de diversas maneiras. Nalguns casos a partir de uma observação fortuita de um investigador atento. Foi o caso da Penicilina por Flemming e que deu origem a todo o desenvolvimento dos modernos antibióticos. Noutros casos foi a partir de estruturas químicas já conhecidas, como sucedeu com os corantes no início do século XX que deram origem às sulfamidas e,

mais tarde, a partir de alguns dos seus efeitos acessórios, aos antidiabéticos orais e a alguns diuréticos.

Noutros casos é a partir do conhecimento da estrutura dos receptores, dos pontos de fixação dos medicamentos nas células, ou nos enzimas, que se podem desenhar e modelar no computador moléculas novas e só depois procurar sintetizá-las.

Finalmente, com base no conhecimento da estrutura genética responsável pela produção de uma determinada molécula, é possível modificar o genoma de um microorganismo e provocar assim a sua produção.

A necessidade de determinar não só a segurança como também a eficácia de um medicamento

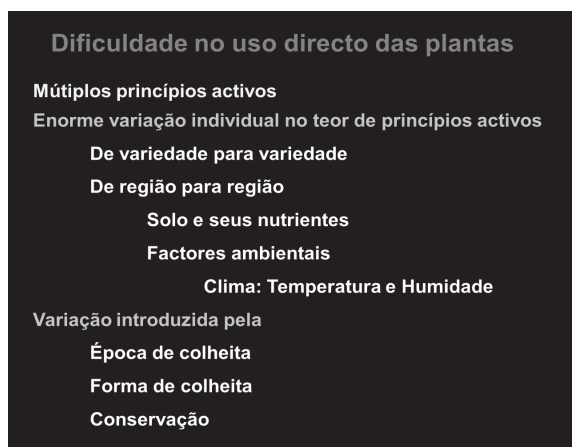


FIGURA 16
Dificuldade no uso directo das plantas.

implica toda uma série de investigações não só laboratoriais como também clínicas. Esta multiplicidade de estudos e a sua complexidade podem demorar por vezes dez anos para obter um máximo de garantia de êxito terapêutico com um mínimo de risco para os doentes.

Neste âmbito surgem diversas dificuldades com as plantas medicinais utilizadas directamente. Em primeiro lugar elas não têm apenas um princípio activo. Na maior parte dos casos os compostos biologicamente activos são produtos do metabolismo da planta, por vezes produtos intermediários na síntese de outros que a planta necessita e estão presentes em proporções variáveis. Assim o teor de substância activa pode ser diferente não só de planta para planta como de região para região, dependendo do clima, da sua temperatura e humidade, do solo e dos nutrientes que dele a planta pode extrair, e de todos os restantes factores ambientais que a rodeiam. Para além desta variabilidade, a forma de colher e conservar as plantas pode também influenciar profundamente o teor em compostos activos presentes, dado que muitos compostos se degradam em presença do oxigénio do ar não podendo ser substituídos por novas moléculas dado que a planta está morta (Fig.16).

Apesar destas dificuldades continuam a estudar-se plantas com fins medicinais, procurando novas moléculas, continuam a utilizar-se substâncias extraídas das plantas, sobretudo compostos com uma estrutura química complexa que seja muito difícil ou oneroso sintetizar.

A título de exemplo e a terminar daria alguns exemplos de plantas ainda hoje utilizadas pelos princípios activos que delas se extraem.

De entre muitas plantas que foram utilizadas pelos seus efeitos, podemos agrupar algumas pelo local onde actuam os seus princípios activos e pelo tipo de efeitos que provocam.

Assim, num primeiro grupo, podemos incluir plantas com princípios activos que actuam predominantemente no Sistema Nervoso Central como é o caso da morfina, extraída da *Papaver somniferum* e a cocaína obtida da *Erythroxylon coca*.

A *Papaver somniferum* (Fig.17) é uma das plantas conhecidas e utilizadas há mais tempo. O suco obtido das suas cápsulas, depois de seco, é o ópio e dele se extrai a morfina, o seu principal alcaloide. No entanto, a morfina pelos seus efeitos sobre o Sistema Nervoso Central e pelo risco de provocar uma forte toxicod dependência física e psíquica, é o princípio activo mais importante. É um analgésico potente no tratamento da dor, embora tenha efeitos também na esfera psíquica e como depressor do centro respiratório, que pode levar à morte em doses elevadas. Ao longo dos anos propuseram-se numerosos sucedâneos sintéticos procurando substâncias que não tivessem o mesmo risco de toxicod dependência mas todos mostraram o mesmo perigo. A morfina continua a ser utilizada clinicamente como analgésico. Para além da morfina o ópio contém outros alcaloides, um deles é a papaverina que continua a ser utilizada como relaxante do músculo liso no tratamento de cólicas.



FIGURA 17
Papaver somniferum.



FIGURA 18
Erythroxylon coca.



FIGURA 19
Coffea arabica.

Ainda neste grupo, mas agora com efeitos opostos, estimulantes do Sistema Nervoso Central, podemos incluir a *Erythroxylon coca* (Fig.18) e o seu alcaloide, a cocaína. A planta é um arbusto originário dos Andes, na América do Sul, cujas folhas já desde tempos imemoriais eram mascadas pelos indígenas pelos seus efeitos estimulantes que diminuam o cansaço das longas caminhadas na montanha transportando pesadas cargas. A cocaína utilizou-se inicialmente como anestésico local em aplicação tópica, e foi-o durante muitos anos sobretudo em otorrinolaringologia. Com o tempo verificou-se

que provocava também uma estimulação central muito intensa e que tinha o risco de desencadear uma forte toxicodependência psíquica. Com o aparecimento de antésicos locais sintéticos sem este risco de acção sobre o Sistema Nervoso Central, a cocaína deixou de ser utilizada em Medicina e actualmente só tem importância toxicológica pelo seu consumo pelos toxicodependentes procurando a euforia que provoca. A cocaína actua por bloquear a recaptação de catecolaminas nas terminações nervosas adrenérgicas quer no Sistema Nervoso Central quer nas periféricas, ficando estes neuromediadores em maior concentração junto dos receptores dos órgãos efectores e assim potenciando os seus efeitos. Explicam-se deste modo não só a euforia, a agitação psicomotora podendo chegar a alucinações e a convulsões, e o aumento da pressão arterial.

Ainda dentro deste tipo genérico de acção estimulante sobre o Sistema Nervoso Central referiria apenas um grupo de plantas mais utilizadas pelo Homem, tipicamente a *Coffea arabica* (Fig.19). O seu princípio activo, a cafeína, é a trimetilxantina e possui propriedades estimulantes do Sistema Nervoso Central. É curioso também que todas as plantas que contêm cafeína são consumidas em todas as latitudes, como a *Camelia sinensis*, o chá, no Oriente, o *Ilex paraguayensis*, o chá mate na Patagónia e a *Cola acuminata*, a noz de cola, em África.

Num segundo grupo podemos incluir as plantas com princípios activos que actuam perifericamente sobre o Sistema Nervoso Simpático e sobre o Parasimpático.

Já falamos da potenciação dos efeitos simpáticos exercida pela cocaína ao bloquear a recaptação da noradrenalina nas terminações nervosas adrenérgicas, responsável pelo aumento da pressão arterial.

Um composto que estimula as respostas periféricas do Sistema Nervoso Simpático, quer provocando uma libertação do neurotransmissor, a noradrenalina, quer actuando directamente sobre os seus receptores é a efedrina, presente em numerosas espécies do género *Ephedra*, existentes no oriente e aí utilizadas na medicina tradicional. Actualmente ainda é empregue como vasoconstritor nasal.

Um efeito inverso é provocado pelo principal alcaloide de uma planta, a *Rauwolfia serpentina* (Fig.20), a reserpina. Este composto impede o armazenamento das catecolaminas e da serotonina nas terminações nervosas, tanto no Sistema Nervoso Central como sobretudo perifericamente no Sistema Nervoso

Simpático. Leva assim a uma depleção destes neuromediadores e subsequentemente a uma diminuição da transmissão nervosa. As consequências são assim uma diminuição da pressão arterial, e no Sistema Nervoso Central um potente efeito anti-psiçótico. Actualmente a reserpina é sobretudo utilizada como uma ferramenta farmacológica para estudar os mecanismos envolvidos na neurotransmissão, dado que os conhecimentos que ela permitiu obter levaram à síntese de compostos mais electivos e eficazes como anti-hipertensores e como anti-psiçóticos e com menos acções acessórias.

Sobre o Sistema Nervoso Parasimpático também podemos considerar um grupo de plantas com princípios activos que o estimulam, quer directa quer indirectamente. O alcaloide do *Pilocarpus jaborandi*, planta originária da América do Sul, é a pilocarpina. Estimula directamente os receptores chamados muscarínicos do neuro mediador fisiológico, a acetilcolina, provocando um aumento da salivação, da sudação, e uma contracção da pupila acompanhada de uma diminuição da pressão intra-ocular. Foi em tempos utilizada nos doentes com insuficiência renal para procurar eliminar pelo suor compostos que o rim não estava a excretar. Actualmente é utilizada directamente sobre o globo ocular para diminuir a pressão intra-ocular nos casos de glaucoma.

Um outro composto vegetal que estimula directamente os receptores muscarínicos da acetilcolina é a arecolina, existente nas sementes da *Areca catechu* (Fig.21). Estas chamadas nozes de areca são o principal componente do betel, mascado em todo o continente indiano e no extremo oriente. A arecolina provoca um aumento da salivação e da sudação. Este efeito chamado diaforético pode ser agradável em climas muito quentes.

Um aumento da resposta do Sistema Nervoso Parassimpático pode ser determinado indirectamente pelo alcaloide do *Physostigma venenosum* (Fig.22), também conhecido por Fava do Calabar. A planta era tradicionalmente utilizada como forma de julgamento em várias regiões da costa ocidental da África, sendo os acusados obrigados a ingerir uma preparação feita com ela, acreditando-se que se estivessem inocentes sobreviveriam. O princípio activo é a fisostigmina que bloqueia a acetilcolinesterase, enzima que destroi a acetilcolina. Os efeitos deste neurotransmissor são assim potenciados, embora a fisostigmina



FIGURA 21
Areca catechu.



FIGURA 22
Chodrodendron tomentosum.



FIGURA 20
Rauwolfia serpentina..



não provoque nenhum efeito directo sobre o organismo. A sua única aplicação actual é no tratamento do glaucoma.

Inversamente, existem numerosas espécies vegetais com propriedades opostas, contendo alcaloides que bloqueiam



FIGURA 23
Atropa belladonna.



os receptores muscarínicos da acetilcolina. A maior parte delas pertencem ao grupo das solanáceas. Uma das conhecidas há mais tempo é a *Mandragora officinarum* que durante séculos se julgou ter virtudes mágicas porque a sua raiz tuberosa por vezes tem um aspecto antropomórfico. Era usada nos sabbaths das bruxas durante a Idade Média para provocar estados alucinatórios. Outra das plantas é a *Datura stramonium*, também conhecida como Figueira do Inferno, que existe espontaneamente em Portugal tal como a planta principal deste grupo, a *Atropa belladonna* (Fig.23). O princípio activo de todas estas solanáceas é a atropina que bloqueia especificamente os recep-

tores muscarínicos da acetilcolina e impede assim as respostas ao Sistema Nervoso Parasimpático. Um outro composto com uma estrutura química parecida e efeitos análogos é a escopolamina existente na *Scopolia carniolica*. Estes compostos, pelo seu mecanismo de acção foram durante muito tempo utilizados, por exemplo, para diminuir a secreção gástrica ou no tratamento da asma, embora tenham nestas duas aplicações sido suplantados por substâncias sintéticas mais específicas e melhor toleradas. São ainda utilizados para tratar cólicas e, em aplicação tópica sobre o globo ocular, para dilatar a pupila no decurso de exames oftalmológicos. Empregam-se também na terapêutica humana compostos sintéticos com uma estrutura química análoga.

Ainda em relação com a acetilcolina como neurotransmissor, mas agora ao nível dos músculos voluntários e actuando sobre os seus receptores nicotínicos, o *Condodendron tomentosum* e a *Strychnus toxifera* (Fig.211) existentes na região amazónica foram utilizados pelos indígenas para envenenar as flechas que utilizavam na caça e na guerra. O veneno tinha o nome de curare e provocava a paralisia dos animais e dos homens atingidos. Foi com o curare que o investigador francês Claude Bernard conseguiu pela primeira vez determinar o ponto de acção de um fármaco e, com as suas experiências, abrir todo o campo à moderna investigação farmacológica. O princípio activo mais importante do curare é a tubocurarina que, tal como a atropina para os receptores muscarínicos, bloqueia especificamente os receptores nicotínicos existentes nos músculos voluntários. É assim utilizada no decurso de intervenções cirúrgicas para obter um relaxamento muscular sem ser necessário deprimir muito o Sistema Nervoso Central com o

anestésico utilizado.



FIGURA 24
Strychnus toxifera.



FIGURA 25
Digitalis Purpurea.



Outras plantas possuem princípios activos que actuam nos diversos órgãos e sistemas sem ser por intermédio dos neurotransmissores. Como exemplo podemos referir a *Digitalis purpurea*, (Fig.25) a *Digitalis lanata* e a *Strophantus yojimbe*. São

plantas que contêm diversos princípios activos com um mecanismo de acção análogo ao nível do músculo cardíaco. O efeito mais importante, e utilizado medicamente, é um aumento da força de contracção que leva a um aumento do débito cardíaco nos doentes com insuficiência cardíaca congestiva. Os princípios activos mais importantes são a digitoxina, a digoxina e a uabaina. Actuam por aumentar a concentração intracelular de cálcio no músculo cardíaco e, por ela, aumentar a força desenvolvida. Estas plantas têm também um interesse histórico porque Withering as descreveu no Séc. XVIII.



FIGURA 26
Vinca rosea.



FIGURA 27
Taxus bacata.

Mais modernamente descobriram-se outras espécies vegetais com princípios activos que interferem na divisão celular e que, por isso, têm vindo a ser utilizados no tratamento de neoplasias. Uma destas plantas é a *Vinca rosea* (Fig.26) que contém a vincristina e a vimblastina. Estas substâncias ligam-se à tubulina impedindo a sua polimerização e deste modo bloqueiam a formação dos microtubulos na célula, estruturas essenciais para deslocar os cromosomas durante a mitose. A divisão celular pára na metafase levando à morte celular. Aqueles compostos são utilizados no tratamento de leucémias e de linfomas assim como de alguns tumores sólidos.

Outra planta é comum nos jardins, o *Taxus bacata* (Fig.27). O seu principal princípio activo é o paclitaxel que exerce um efeito antimitótico por promover a formação de microtubulos mas de uma forma anárquica, aparecendo estruturas aberrantes que interferem com o normal funcionamento da célula. Tem sido utilizada no tratamento de tumores da glandula mamária e do ovário.

O *Podophyllum peltatum* era usado pelos indígenas da América do Norte com fins eméticos e purgativos. O princípio activo é a podofilotoxina. Pára a divisão celular. Actualmente só se usam derivados semi-sintéticos.

Uma outra planta, o *Colchicum autumnale* é a fonte da colchicina, ainda utilizada como anti-inflamatório no tratamento de certos casos de gota. Este efeito só se verifica na gota e tem sido atribuído a uma diminuição da mobilidade e da fagocitose dos leucocitos, possivelmente por interferir com a polimerização dos microtubulos envolvidos nestas actividades. Para assim a divisão celular na metafase da mitose. Este efeito tem sido também aplicado em botânica para obter células com um maior número de cromosomas e portanto com uma possibilidade de produzirem mais.

A *Cinchona officinalis* (Fig.28), embora a sua utilização tenha diminuído com o aparecimento dos antimaláricos de síntese, continua a ter uma utilidade nesta doença por não existirem formas do plasmódio resistentes à acção do seu princípio activo, a quinina. Este composto também tem um gosto intensamente amargo pelo que foi utilizado como estimulante do apetite nos chamados vinhos quinados e no início da água tónica. A Cinchona foi uma



FIGURA 28
Cinchona officinalis.



FIGURA 29
Ricinus communis.

planta também estudada entre nós por um Académico, Bernardino António Gomes, que em 1812 apresentou nesta sala um trabalho sobre o isolamento da cinchonina, um outro alcaloide da planta. Só não ficou imortalizado por esta descoberta porque o composto nunca chegou a ser utilizado clinicamente e só a quinina teve um assinalável sucesso.

Três outras plantas são utilizadas como purgante, todas conhecidas desde há séculos dado que este tipo de terapêutica é das mais antigas registadas na história da Medicina. A *Cassia angustifolia*, a *Rhamnus purshiana* e o *Ricinus communis* (Fig.29). A

Cassia angustifolia é conhecida também com o nome de “sene”. A *Rhamnus purshiana* também é utilizada há muito tempo com o nome de “cáscara sagrada”. Contém princípios activos que estimulam a motilidade intestinal. O *Ricinus communis* é uma das mais antigas plantas usadas em Medicina. Foi descrita já pelos egípcios. Contém como princípio activo o ácido ricinoleico que é irritante para o intestino delgado aumentando assim a sua motilidade. Dada a multiplicidade de compostos actualmente disponíveis o seu uso é muito menos frequente. Para além do ácido ricinoleico, contém uma toxalbumina que já foi usada em situações de terrorismo e que é muito tóxica para o fígado.

Uma outra planta, originária da floresta amazónica, é a *Cephaelis ipecacuanha*, já referida em 1560 pelo Pe. José de Anchieta nas suas descrições sobre as plantas utilizadas pelos indígenas do Brasil. Contém um princípio activo, a emetina, com múltiplas acções no organismo humano, entre as quais a de estimular o centro do vómito, mas que é sobretudo utilizada como expectorante para fluidificar as secreções brônquicas.

Mencionados o passado e o presente das plantas medicinais, uma breve alusão ao seu futuro. Ao falar do futuro só é possível abrir algumas perspectivas dentro do que se pode antever.

Em primeiro lugar, a pesquisa de novos princípios activos continua, com as dificuldades inerentes à separação, identificação e purificação das numerosíssimas substâncias que se encontram em qualquer das plantas. Isolado e purificado o composto, determinada a sua fórmula estrutural, é possível fazer uma série de ensaios, comum a qualquer novo composto potencialmente útil como eventual medicamento. Muito se pode ainda esperar do Reino Vegetal.

Uma segunda área é constituída pelas plantas geneticamente modificadas, ou orientadas no sentido de aumentar a sua produção de um determinado produto ou de derivados semelhantes que se pense poderem ter algumas vantagens em relação aos princípios activos já conhecidos. Aproveita-se neste caso o facto do processo de síntese biológico ser mais económico que a síntese química no laboratório.

Finalmente a procura de plantas ou outras espécies vegetais existentes em locais ainda praticamente não explorados, como o mar ou regiões com uma enorme riqueza de flora como sucede nas florestas tropicais. Aqui, o emprego tradicional de algumas plantas no tratamento de diversas enfermidades pode conduzir a novas descobertas. É um domínio potencialmente de grande interesse.

Nesta breve síntese de um longo capítulo que acompanha a história humana gostaria finalmente de mencionar que, embora as plantas medicinais tenham limitações ao seu uso tal como são colhidas, ainda muito se pode esperar do seu estudo científico e da descoberta de novos princípios activos.

PLANTAS MEDICINAIS

Resumo

I – A História das Plantas Mediciniais-1

Assíria – O Código de Hamurabi-2-3-4
Egipto – O papiro de Ebers 3400-1500 AC, 800 Re-5
Grécia – Hipócrates, Theophrastes Diocles de Ereus-6
Roma – Galeno, Dioscórides, *Materia Medica*, 7-8 Oribásio, *Sinagogae Medica*, Plínio “O velho”
Idade Média – Médicos árabes, Avicena, Averroes, Razes, 9-10-11,
Hildegard von Bingen, *Liber subtilitatum diversarum naturarum creaturarum*-12,
Pedro Hispano, *Thesaurus pauperum* -13
Escola de Salerno 14
15-16-17-18-19-20-21-22-23-24
Século XVI – Garcia de Orta e a flora exótica, obras na ACL -25-26-27-28-29-30
Phillipus Aureolus Bombastus von Hoenheim- Paracelso-31-32-33
Século XVII – Medicina Alopática e Homeopática
Século XVIII – Whitering
Século XIX – Claude Bernard e a experimentação biológica

II – As plantas mediciniais na actualidade

Papaver somniferum-34
Erytroxylon coca-35
Cofea arabica-36, *Camelia sinensis*-37, *Ilex paraguayensis*-38, *Cola acuminata*-39
Rauwolfia serpentina-40
Pilocarpus jaborandi-41, *Areca catechu*-42, *Physostigma venenosum*-43
Atropa belladonna-44, *Mandragora officinalis*-45, *Datura stramonio*, *Scopolia carniolica*
Chondrodendron tomentosum, *Strychnus toxifera*-46
Digitalis purpurea, *Digitalis lanata*-47, *Strophantus gratus*-48
Vinca rosa-49-50, *Taxus bacata*, *Podophyllum peltatum*-51
Cinchona officinali-52
Colchicum autonale-53
Cassia angustifolia-54, *Rhamnus purshiana*-54, *Ricinus comunis*-55
Cephaelis ipecacuanha-56

III – O futuro das plantas mediciniais

Plantas cultivadas deliberadamente
Novos princípios activos isolados de plantas já conhecidas
Outras origens de plantas – Plantas exóticas – Plantas marinhas
Plantas geneticamente modificadas