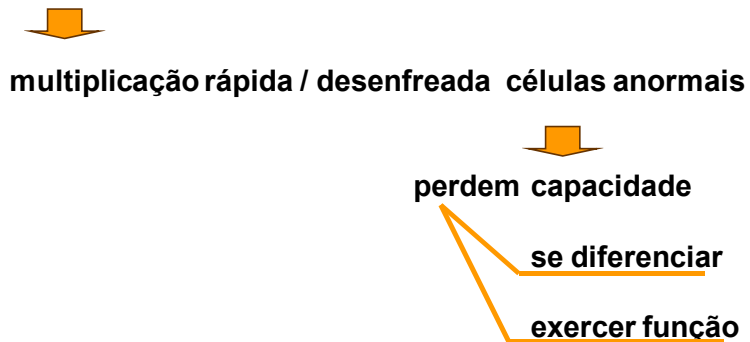


AGENTES ANTITUMORAIS VEGETAIS

= Inibidores tumorais vegetais  PLANTAS ANTITUMORAIS

- tratamento câncer (CA)



Considerações gerais

- CA - frequente animais superiores (cordatos)
- plantas – crescimento anormal ~ CA
- busca tratamento - quimioterápicos - pesquisados a partir 1940





droga ideal




destruir / incapacitar células cancerígenas
não afetar células normais

- panorama atual - não há seletividade

FORMAS TRATAMENTO CA

- cirurgia  tumor delimitado
 acesso fácil
- radiação  crescimento moderado
- quimioterapia  drogas antiproliferativas
- terapêutica molecular

Terapêutica molecular

- terapia gênica
- inibidores angiogênese
- inibidores imunogênicos
 - anticorpos monoclonais  controle crescimento tumoral

imunoconjugados = Ac + substância

I. transporte direcionado

II. liberação controlada Ac + enzima

Ac transporta enzima  sítio ação (tumor)

enzima transforma droga não citotóxica (sistêmica)

metabólito ativo 

Contribuição vegetais → **tratamento CA**

- cirurgia
- radiação
- quimioterapia
- terapêutica molecular

Vegetais → fonte estruturas moleculares → testes

modelos / protótipos



desenvolvimento agentes quimioterápicos

- estruturas moleculares complexas “prontas” - ~~descobertas ao acaso~~

Agentes quimioterápicos → antiproliferativos / anticrescimento

- atuam células que se multiplicam

• células cancerígenas

• células normais – elevada taxa renovação celular

- folículos capilares

- sistema hematopoiético (anemia / leucopenia)



controle hemograma

PESQUISA AGENTES ANTITUMORAIS - origem vegetal:

- dados etnofarmacológicos
- extratos vegetais
- compostos químicos
- modificações estrutura molecular



ensaios atividade farmacológica

ENSAIOS ATIVIDADE - inibidores tumorais

etapas - *National Cancer Institute* (NCI – USA)

Fases estudo:

I. agente citotóxico

II. agente antitumoral

III. agente anticancerígeno

- agente tóxico → células tumorais em humanos (ensaio clínico)

MECANISMOAÇÃO - agentes antitumorais → antimitóticos

1. **quelantes tubulina**
2. **estabilizadores microtúbulos**
3. **inibidores topoisomerases**
4. **agentes alquilantes**
5. **agentes intercalantes**

- substâncias que se interpõem entre as bases DNA

impedem {
abertura dupla hélice
pareamento bases para novo filamento

Ex.: quinina - quina

DROGAS

CELIDÔNIA (ERVA-DAS-VERRUGAS / FIGATIL)

planta inteira *Chelidonium majus* L., Papaveraceae

erva 30 a 40cm

perene

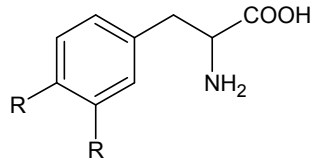
folhas lobadas

flores amarelas

látex amarelo

Constituintes químicos

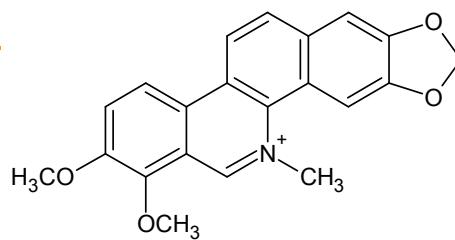
- alcaloides isoquinólicos - derivados aa grupo fenilalanina



celeritrina

celidonina

celirrubina



USOS

distúrbios digestivos / hepáticos - *figatil*

verrugas (látex) - *erva-das-verrugas*

câncer estômago (Rússia 1896)

ATIVIDADES COMPROVADAS

- antimicrobiana

- antiprotozoária

★ citotóxica (pesquisas iniciais / mecanismo ?)

CÓLCHICO

sementes/ bulbos *Colchicum autumnale* L., Liliaceae

origem europeia

cultivo leste europeu
Rep. Checa
Polônia
Holanda
EUA

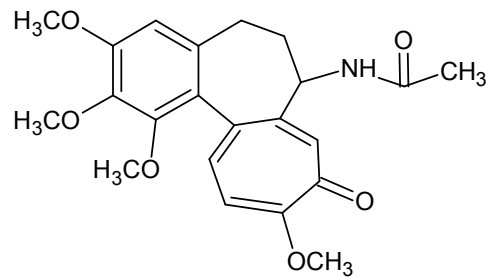
Constituintes químicos

- 0,2 a 1,2 % AT - colchicina

Exceções:

- amorfo

- neutro



USOS

- tratamento gota / artropatias cristalinas



acúmulo ácido úrico - articulações

processo inflamatório – proliferação / migração leucócitos



produção ácido láctico / pH ↓

cristalização ácido úrico

movimento - cristais provocam microlesões

colchicina – agente não quimioattractante

impede migração leucócitos

pH não diminui - ácido úrico solúvel

- citogenética

- pesquisa tratamento CA

Ex.: demecolcina - derivado semissintético



quimioterápico (alguns países)

VINCA (CATARANTUS / MARIA-SEM-VERGONHA / BOA-NOITE)

planta inteira / folhas e raízes *Catharanthus roseus* G. Don, Apocynaceae

- sinonímia: *Vinca rosea* L.

origem leste África
(Madagascar)

cultivo trópicos
(clima quente)

ornamental

Constituintes químicos

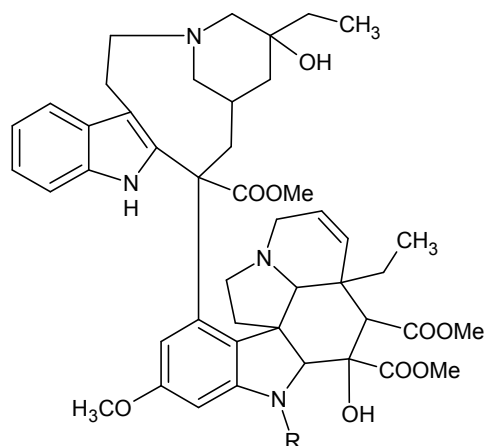
- 0,2 a 1% AT - alcaloides indólicos

- mais 150 alcaloides - maioria monômeros

- alcaloides ativos – dímeros

vincristina R = CHO

vimblastina R = CH₃



Alcalóides - obtidos fonte natural

Rendimento: 1 t vinca → 2 g vincristina

Emprego terapêutico

- antileucêmico - infantil
- CA mama
- tumores testiculares
- linfomas (CA gânglios linfoides, baço, fígado)

OBS.: **vindesina** – semissintético derivado vimblastina
menor neurotoxicidade vincristina
maior poder antitumoral

CAMPTOTECA

casca caule / lenho *Camptotheca acuminata* Decne., Nyssaceae

dicotiledônea

origem asiática
(SW China)

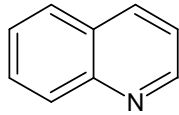
árvore

cultivo clima quente

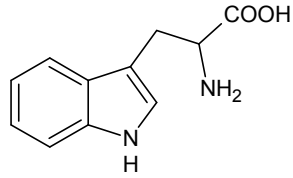
úmido

Constituintes químicos

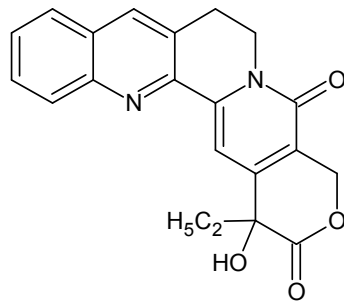
- alcaloides quinólicos - camptotecina



núcleo quinólico



triptofano



camptotecina

- alcalóide verdadeiro

- derivados semissintéticos - mais ativos

Emprego terapêutico

- leucemia

- CA

TEIXO

cascas caule *Taxus* spp., Taxaceae

T. baccata L.

T. brevifolia Nutt.

T. cuspidata Siebold et Zucc.

Gymnospermae arbórea

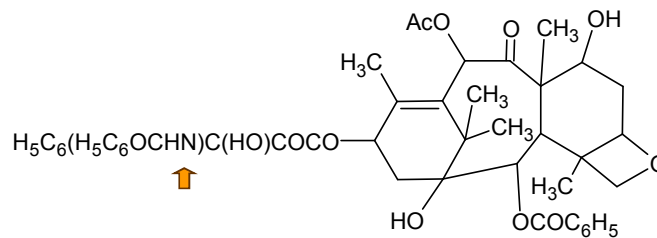
folhas estreitas

semente arilo vermelho

Constituintes químicos

- terpenoides - diterpenoide nitrogenado

taxol[®] = paclitaxel



USO POPULAR

- antimalárico
- abortivo
- antirreumático

EMPREGO TERAPÊUTICO

- leucemia
- carcinoma ovário
- melanoma
- CA mama / pulmão