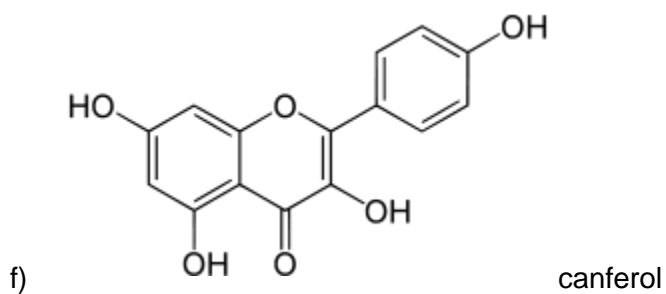
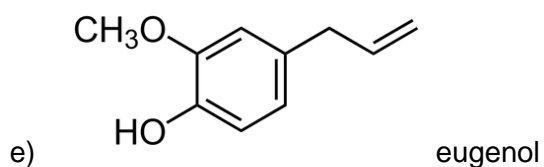
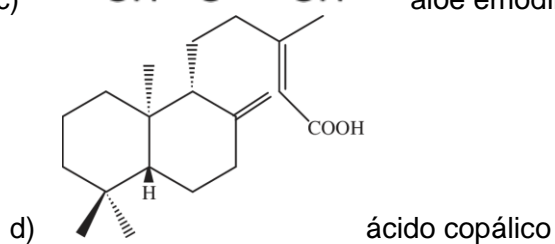
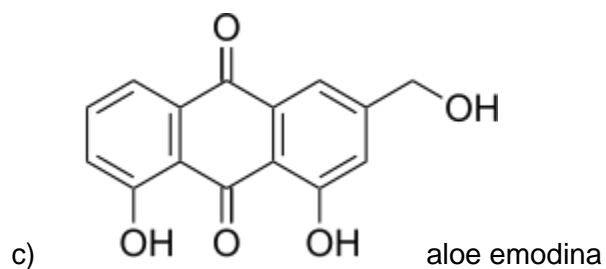
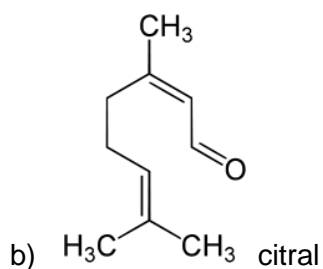
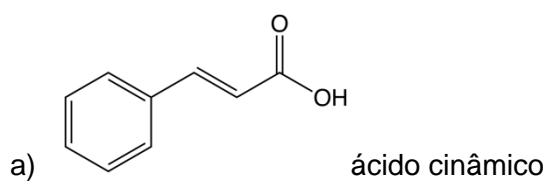
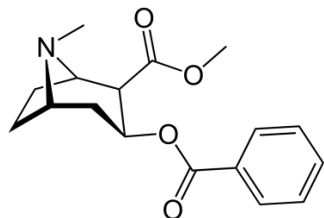


EXERCÍCIOS – MÓDULO I

- 1) Defina metabolismo especial e cite suas principais características.
- 2) Identifique em cada estrutura abaixo, a via biossintética, o precursor e o bloco construtor.





g)

cocaína

3) Considerando as bulas dos medicamentos abaixo, responda as questões a seguir:



Passiflora alata 0,132mL/mL - *Erythrina mulungu* 0,066mL/mL - *Crataegus oxyacantha* 0,066mL/mL

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução contém:

Extrato fluido de *Passiflora alata*, Ailton - (Folhas) 0,132mL

(Flavonoides totais expressos em 0,000012mg de vitexin + isovitexin)

Extrato fluido de *Erythrina mulungu*, Martius - (Casca) 0,066mL

(Alcaloides expressos em 0,0105mg de eritralina)

Extrato fluido de *Crataegus oxyacantha*, Linné - (Flores e folhas) 0,066mL

(Flavonoides totais expressos em 0,00012mg de hiperosídeo + vitexin-O-rhamosídeo)

veículo q.s.p 1,00mL

(sacarose, benzoato de sódio, ácido benzoico, álcool etílico, tintura de cacau 20%, corante caramelo, vanilina, glicerol e água)

I)

DIOSMIN

(diosmina + hesperidina)

APRESENTAÇÕES

Comprimidos revestidos 450 mg + 50 mg: embalagem com 10, 30 ou 60 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de Diosmin contém:

Fração flavonóica purificada, sob forma micronizada de:

diosmina 450 mg

flavonoides expressos em hesperidina 50 mg

Excipientes: crospovidona, dióxido de silício, dióxido de titânio, estearato de magnésio, laurilsulfato de sódio, manitol, Opadry II, povidona, corante azul FDC 2 laca e corante vermelho Ponceau 4R laca.

II)

Apresentação VENOCUR TRIPLEX

VENOCUR® TRIPLEX (rutosídeo, extrato seco de castanha da Índia e miroton)

Drágea: embalagem com 20 ou 60 drágeas.

USO ADULTO

Composição

Cada drágea contém:

rutosídeo 300 mg

extrato seco de castanha da Índia 100 mg

miroton* concentrado 150 UC**

Excipientes: amido de milho, carbonato de cálcio, carboximetilcelulose, celulose microcristalina, cera branca e de carnaúba, dióxido de silício, estearato de magnésio, goma arábica, metilparabeno, povidona, propilparabeno, sacarose, talco e corantes: dióxido de titânio, lacas: amarela e verde.

III)

FITOSCAR®



Stryphnodendron adstringens (Mart.) Coville

Nomenclatura Botânica Oficial: *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville

Família: Fabaceae

Parte da Planta Utilizada: Casca

Nomenclatura Popular: Barbatimão, casca-de-vidigade.

APRESENTAÇÃO

Pomada 60 mg/g. Caixa com uma bisnaga contendo 20g e caixa com uma bisnaga contendo 50g.

USO TÓPICO

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada g da pomada contém:

Extrato seco de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville a 50% 60 mg
Excipientes qsp 1 g

Excipientes: macrogol, propilenoglicol, metilparabeno e propilparabeno.

Correspondência em marcador:

60 mg do extrato seco de *Stryphnodendron adstringens* (Mart.) Coville correspondem a 30 mg de fenóis totais e 27 mg de taninos totais.

IV

Pasalix

Passiflora incarnata L. + *Crataegus oxyacantha* L. + *Salix alba* L.

COMPRIMIDOS REVESTIDOS

MEDICAMENTO FITOTERÁPICO

Nomenclatura botânica: *Passiflora incarnata* L., *Crataegus oxyacantha* L. e *Salix alba* L.

Forma farmacêutica e apresentação

Comprimidos revestidos: caixa com 20 comprimidos.

USO ADULTO / VIA ORAL

Composição

Comprimidos revestidos - cada comprimido revestido contém:

Extrato seco de *Passiflora incarnata* L..... 100mg
(contendo 0,2% de flavonóides expressos como vitexina)

Extrato seco de *Crataegus oxyacantha* L..... 30mg
(contendo 0,5% de flavonóides expressos como hiperosídeo)

Extrato seco de *Salix alba* L..... 100mg
(contendo 1,5% de salicilinas totais)

Excipientes: lactose, celulose microcristalina, amido glicolato de sódio, talco, estearato de magnésio, corante I.a. amarelo, dióxido de titânio, dióxido de silício, copolímero ácido metacrílico, polietilenoglicol, polissorbato, simeticone e trietilcitrato.

V

a) Quais desses medicamentos são **fitoterápicos**? Justifique.

b) Identifique os marcadores químicos de cada espécie vegetal que compõem os **medicamentos fitoterápicos**.

c) Classifique os **medicamentos fitoterápicos** em simples ou compostos. Justifique.

4) Considerando as operações de transformação realizadas com as drogas vegetais, julgue as alternativas abaixo:

() A maceração é um método dinâmico através da qual faz-se extração por meio de um líquido em constante agitação que passa pelo vegetal.

() A infusão é uma técnica de extração a quente, na qual o material vegetal é mantido em contato com o solvente em ebulição durante determinado período de tempo.

() A percolação consiste na passagem constante de solvente através da droga vegetal, sendo considerada uma técnica que leva ao esgotamento, possibilitando até mesmo a obtenção de substâncias pouco solúveis ou pouco concentradas no vegetal.

() A secagem do extrato pode ser feita usando-se calor (evaporação dos solventes), nesses casos é importante estar atento à temperatura usada para evitar perdas de compostos químicos importantes.

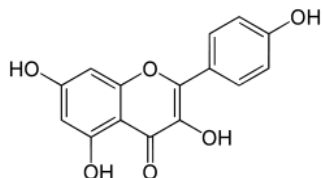
5) Considere o procedimento descrito abaixo e responda as questões a seguir:

“Pesar 1 g da droga vegetal pulverizada e umedecer com 10 mL de hidróxido de amônio (NH_4OH). Realizar a extração por Soxhlet com 100 mL de diclorometano (CH_2Cl_2) por 60 minutos. A seguir, realizar uma extração líquido-líquido do extrato gerado com 100 mL de solução aquosa de ácido clorídrico 0,01 mol/L. Concentrar a fase orgânica até resíduo e pesar o extrato obtido.”

a) Discorra sobre as características químicas (polaridade/acidez/basicidade) das substâncias extraídas por esse método.

b) Esse procedimento é considerado um método de extração com esgotamento? Justifique.

c) Caso a intenção seja a extração de flavonoides (estrutura abaixo) esse procedimento poderia ser aplicado? Caso não seja aplicável, proponha uma condição alternativa.



d) Considerando o processo de extração de metabólitos secundários, explique como o grau de divisão do material vegetal interfere no rendimento extrativo.

6) Considerando a bula do medicamento abaixo, responda as questões a seguir.



Passiflora alata 0,132mL/mL - *Erythrina mulungu* 0,066mL/mL - *Crataegus oxyacantha* 0,066mL/mL

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução contém:

Extrato fluido de *Passiflora alata*, Ailton - (Folhas) 0,132mL

(Flavonoides totais expressos em 0,000012mg de vitexin + isovitexin)

Extrato fluido de *Erythrina mulungu*, Martius - (Casca) 0,066mL

(Alcaloides expressos em 0,0105mg de eritralina)

Extrato fluido de *Crataegus oxyacantha*, Linné - (Flores e folhas) 0,066mL

(Flavonoides totais expressos em 0,00012mg de hiperosideo + vitexin-O-rhamosideo)

veículo q.s.p 1,00mL

(sacarose, benzoato de sódio, ácido benzoico, álcool etílico, tintura de cacau 20%, corante caramelo, vanilina, glicerol e água)

a) Defina extrato fluido.

b) Quais os marcadores químicos de cada espécie vegetal que compõe esse medicamento?

c) Seria possível realizar a autenticação botânica da matéria prima (extratos fluidos) no controle de qualidade desse medicamento fitoterápico? Como se daria a autenticação das espécies?

7) O cultivo, coleta e processamento de espécies medicinais com o objetivo de fornecimento de matéria-prima para a fabricação de medicamentos fitoterápicos deve ser realizado de acordo com condições previamente estabelecidas e padronizadas, visando a garantir a qualidade do produto final. Explique como se dá o processo de determinação da época de colheita informando quais fatores devem ser levados em consideração e porque é importante que a época de coleta seja padronizada.

8) Considerando a variação sazonal na produção de metabólitos especiais, um estudo foi conduzido visando avaliar a variação na produção de cumarina (marcador químico) e de ácido clorogênico em duas espécies de guaco, a *Mikania laevigata* e a *Mikania glomerata*

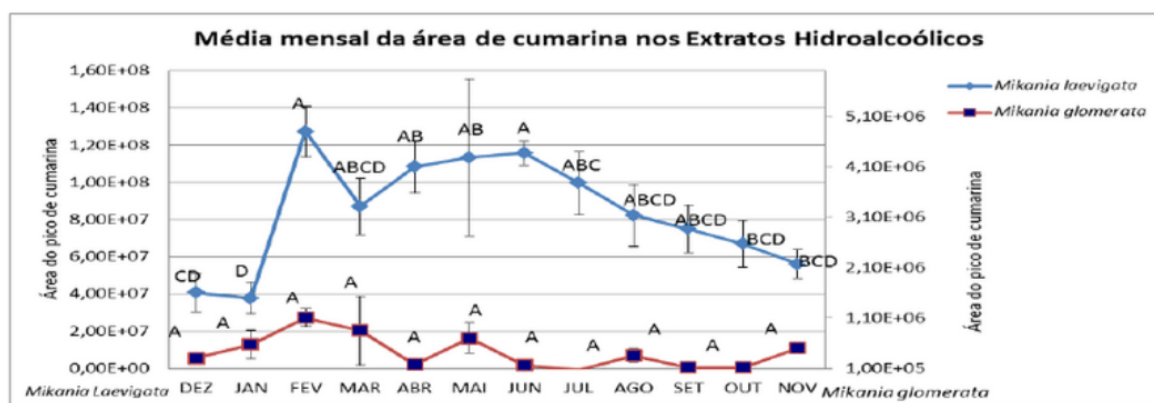
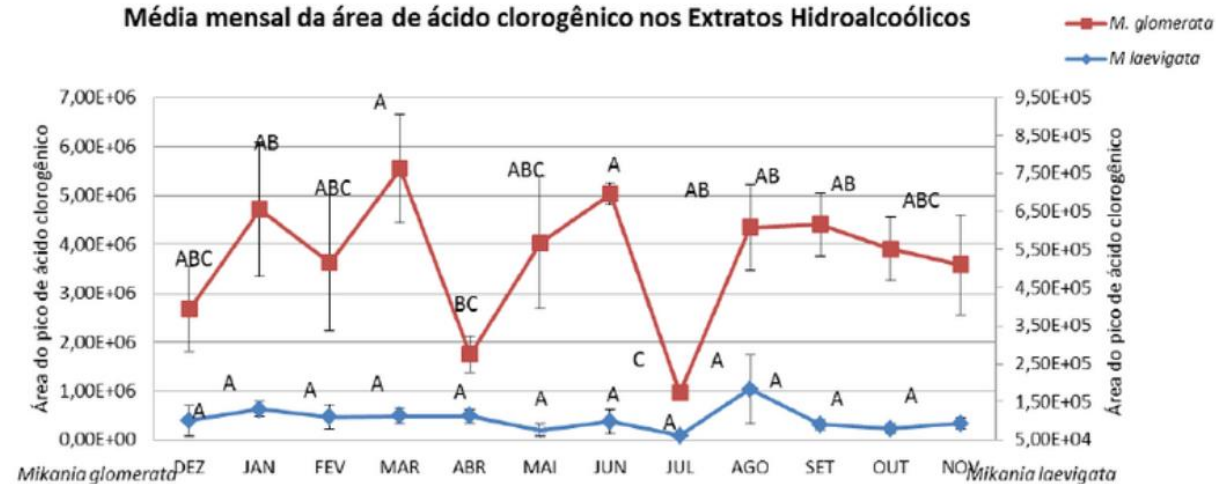


Figura 1. Variação mensal das áreas dos picos referentes à cumarina no extrato hidroalcoólico de duas espécies de guaco. As médias marcadas pela mesma letra (na curva individual de cada espécie) não diferem estatisticamente entre si.

Média mensal da área de ácido clorogênico nos Extratos Hidroalcoólicos



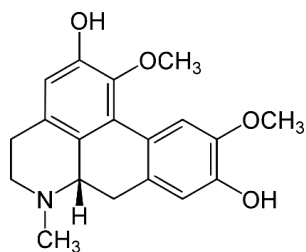
Teor de ácido clorogênico µg/ml												
Extrato / Espécie	Dez	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov
Extrato Hidroalcoólico de <i>M. glomerata</i>	253	453	346	534	162	385	483	86	416	422	235	341

Figura 2. Variação mensal das áreas dos picos referentes ao ácido clorogênico no extrato hidroalcoólico de duas espécies de guaco. As médias marcadas pela mesma letra (na curva individual de cada espécie) não diferem estatisticamente entre si.

- a) Considerando os dados apresentados na **Figura 01**, indique qual(is) o(s) melhor(es) mês(es) para a coleta de cada espécie considerando a variação na estimativa de teor do marcador químico **cumarina** e justifique sua escolha.

- b) Considerando os dados apresentados na **Figura 01**, indique qual(is) o(s) melhor(es) mês(es) para a coleta de cada espécie considerando a variação na estimativa de teor do marcador químico **ácido clorogênico** e justifique sua escolha.

- 9) Diversas plantas medicinais são utilizadas no tratamento de transtornos do sistema digestório. Estudos realizados em animais experimentais indicam que o extrato de folhas de boldo-do-Chile (*Peumus boldus*) é capaz de melhorar a função hepática, através da indução da proliferação de hepatócitos e pela redução da peroxidação lipídica hepática, resultando em efeito hepatoprotetor. Essas ações farmacológicas do boldo-do-Chile são, em parte, atribuídas à boldina, o principal constituinte do boldo-do-Chile. Por essa razão, essa substância foi definida como marcador químico da espécie. Ensaios extrativos foram realizados visando definir as condições de preparo de extratos de folhas de *P. boldus* que foram avaliados em ensaios de proliferação de hepatócitos e em modelo de peroxidação lipídica hepática *in vitro*. As condições avaliadas e os resultados obtidos estão resumidos na tabela abaixo:



boldina

Condição extrativa	Rendimento extrativo (%)	Teor de boldina (mg/g)	Índice de proliferação de hepatócitos*	% de inibição da peroxidação lipídica hepática
Maceração estática com DCM	12,7 ± 1,2 ^a	35,6 ± 4,1 ^a	0,61 ± 0,07 ^a	78,0 ± 2,7 ^a
Maceração estática com EtOH	18,4 ± 0,9 ^b	15,3 ± 1,6 ^b	0,32 ± 0,03 ^b	65,3 ± 5,2 ^b
Maceração estática com solução aquosa de NH ₄ OH	11,5 ± 0,7 ^a	54,1 ± 2,8 ^c	0,72 ± 0,03 ^c	80,5 ± 3,4 ^a
Maceração estática com solução aquosa de HCl	7,2 ± 0,4 ^c	2,1 ± 0,3 ^d	0,21 ± 0,01 ^d	35,9 ± 9,4 ^c

*Quanto maior o índice de proliferação, maior a regeneração hepática. As médias marcadas pela mesma letra (em cada **coluna**) não diferem estatisticamente entre si.

a) Considerando os resultados apresentados na tabela acima, indique a condição extrativa mais adequada para a produção de derivados vegetais a partir do boldo-do-Chile e justifique sua escolha.