



# *Propriedades biológicas dos metabólitos secundários: Estado da Arte.*

## *Biological properties of secondary metabolites: State of Art.*

### Review Article

Higo José Neri da Silva<sup>1,2</sup>; Deylane Menezes Teles e Oliveira<sup>2</sup>; Andressa Silva de Mesquita<sup>3</sup>;

<sup>1</sup>Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP; <sup>2</sup>Rede Nordeste de Biotecnologia – RENORBIO; <sup>3</sup>Laboratório Central de Saúde Pública de Pernambuco;  
Corresponding author: Higo Neri ([higoneri@gmail.com](mailto:higoneri@gmail.com)).  
DOI: 10.5281/zenodo.14641742

Recebido 17 Agosto 2024 - Aceito 30 Dezembro 2024 - Publicado 30 Dezembro 2024

### **Abstract**

Medicinal plants are valued globally for their secondary metabolites, compounds of special interest due to their diverse biological activities and potential applications in sectors such as pharmaceuticals, food and agronomy. Secondary metabolites such as tannins, flavonoids and coumarins stand out for their therapeutic properties, including antioxidant, anti-inflammatory and antitumor activities. Tannins are known for their astringent and therapeutic functions in gastrointestinal treatments, while flavonoids offer antioxidant and cardiovascular benefits, being essential for the prevention of chronic diseases. Anthocyanins, a type of flavonoid, are notable for their antioxidant properties that contribute to cardiovascular health and disease prevention. Isoflavones, found in soy, are studied for their anticancer effects and benefits in hormone replacement therapy. Research on these metabolites is crucial for the development of new therapeutic applications and advances in several scientific and industrial areas, reinforcing the importance of secondary metabolites of medicinal plants in the global health and technology scenario.

**Keywords:** secondary metabolites; medicinal plants; antioxidants; pharmaceutical therapeutics.

### **Resumo**

Plantas medicinais são valorizadas globalmente por seus metabólitos secundários, compostos de especial interesse devido às suas diversas atividades biológicas e potenciais aplicações em setores como farmacêutico, alimentício e agrônomo. Metabólitos secundários como taninos, flavonoides e cumarinas destacam-se por suas propriedades terapêuticas, incluindo atividades antioxidantes, anti-inflamatórias e antitumorais. Taninos são conhecidos por suas funções adstringentes e terapêuticas em tratamentos gastrointestinais, enquanto flavonoides oferecem benefícios antioxidantes e cardiovasculares, sendo essenciais para a prevenção de doenças crônicas. Antocianinas, um tipo de flavonoide, são notáveis por suas propriedades antioxidantes que contribuem para a saúde cardiovascular e prevenção de doenças. Isoflavonas, encontradas na soja, são estudadas por seus efeitos anticancerígenos e benefícios na terapia de reposição hormonal. A pesquisa sobre esses metabólitos é crucial para o desenvolvimento de novas aplicações terapêuticas e avanços em diversas áreas científicas e industriais, reforçando a importância dos metabólitos secundários das plantas medicinais no cenário global de saúde e tecnologia.

**Palavras chaves:** metabólitos secundários; plantas medicinais; antioxidantes; Terapêutica farmacêutica

## 1. Introdução

As plantas medicinais são foco crescente de importância global, apresentando repercussões tanto sobre a saúde mundial quanto no comércio internacional. A ascensão de pesquisas com estas plantas, utilizadas para diversos fins, está relacionada à capacidade das mesmas em produzir moléculas com atividade terapêutica. Diversos grupos culturais recorrem às plantas como recurso terapêutico, sendo que, nos últimos anos, intensificou-se o uso como forma alternativa ou complementar aos tratamentos da medicina tradicional<sup>1</sup>.

Os metabólitos secundários, geralmente de estrutura complexa, baixo peso molecular, possuem atividades biológicas marcantes e, diferentemente dos metabólitos primários, apresentam-se em baixas concentrações e em determinados grupos de plantas. Assim, despertam grande interesse, não só pelas atividades biológicas exercidas pelas plantas em resposta aos estímulos do meio ambiente, mas também pela imensa atividade farmacológica que possuem. Muitos são de importância comercial não apenas na área farmacêutica, mas também nas áreas alimentar, agrônômica, perfumaria e outras<sup>2</sup>.

Do ponto de vista farmacêutico, o maior interesse dos metabólitos secundários está no número elevado de substâncias farmacologicamente importantes. Compostos fenólicos que possuem um ou mais grupos hidroxilas ligados a um anel aromático destacam-se de outras classes de metabólitos secundários porque são amplamente distribuídos e por possuírem várias funções ecológicas e inúmeras atividades farmacológicas, cientificamente comprovadas, sendo bem representadas por taninos, flavonoides e cumarinas<sup>3</sup>.

## 2. Desenvolvimento do Tema

Os taninos são importantes componentes gustativos, sendo responsáveis pela adstringência de muitos frutos e produtos vegetais. Sugere-se que os possíveis mecanismos de ação dos taninos no organismo estejam relacionados a três propriedades: a complexação com íons metálicos (ferro, manganês, vanádio, cobre, alumínio, cálcio, entre outros); a atividade antioxidante e sequestradora de radicais livres e a habilidade de complexar com macromoléculas, tais como proteínas e polissacarídeos<sup>4</sup>. No organismo humano podem ser utilizados no tratamento de diarreias, como



diuréticos, em problemas estomacais (azia, gastrite, úlcera gástrica, tumores de estômago e duodeno), e também, como anti-inflamatórios, antissépticos, cicatrizante e hemostáticos<sup>6</sup>.

Os flavonoides constituem substâncias aromáticas contendo 15 átomos de carbono (C15) no seu esqueleto básico. Este grupo de compostos polifenólicos apresenta uma estrutura comum caracterizada por dois anéis aromáticos e um heterociclo oxigenado, formando um sistema C6-C3-C6. Já foram identificadas mais de 8.000 substâncias pertencentes a este grupo. Esse grande número de compostos surge da ampla variação de combinações de grupos metil e hidroxil como substituintes na estrutura química básica. Conforme o estado de oxidação da cadeia heterocíclica do pirano, têm-se diferentes classes de flavonoides: antocianinas, flavonóis, flavonas, isoflavonas, flavononas e flavanas, com múltiplos efeitos biológicos, como atividade antioxidante, antiinflamatória e antitumoral, poder de redução da fragilidade e permeabilidade capilares; inibição da destruição do colágeno a agregação plaquetária. Assim, a ingestão de flavonoides está associada à longevidade e à redução na incidência de doenças cardiovasculares<sup>5</sup>.

As antocianinas são um grupo de pigmentos naturais com estruturas fenólicas variadas. São os componentes de muitas frutas vermelhas e hortaliças escuras, apresentando grande concentração nas cascas de uvas escuras. Representam um significativo papel na prevenção ou retardam o aparecimento de várias doenças por suas propriedades antioxidantes. As antocianinas encontradas em alimentos são todas derivadas das agliconas pertencentes a três pigmentos básicos: pelargonidina (vermelha), cianidina (vermelho) e delphinidina (violeta)<sup>5</sup>.

As isoflavonas são outra classe de flavonoides de importância biológica. Pesquisas têm demonstrado que a genisteína e a daidzeína, flavonoides presentes na soja, apresentam efeito anticancerígeno. Em populações que consomem dietas ricas em soja e seus derivados, é possível observar uma menor incidência de determinados tipos de câncer (cólon, mama e próstata, principalmente) quando comparadas com populações que não consomem esses alimentos<sup>7</sup>. Estes compostos bioativos e não nutricionais apresentam estrutura química similar ao estradiol, o principal hormônio feminino e assim se encaixam nos receptores de estrógeno. Desta forma, as isoflavonas apresentam a habilidade de imitar os estrógenos, ao que se atribuem os seus efeitos e benefícios à saúde e na reposição hormonal<sup>8</sup>.

As cumarinas constituem uma classe de metabólitos secundários derivados do metabolismo da fenilalanina, via ácido chiquímico, nas plantas, e estão despertando interesse da indústria farmacêutica por mostrarem propriedades farmacológicas diversas e relevantes, associadas à baixa toxicidade, a sua presença na dieta alimentar e ao custo relativamente reduzido. Já foram



identificadas cerca de 1.300 cumarinas em fontes naturais, como vegetais, fungos e bactérias, sendo encontradas principalmente nas plantas das famílias Asteraceae, Fabaceae, Oleaceae, Moraceae, Thymeleaceae, Apiaceae e Rutaceae<sup>9</sup>.

Estruturalmente são lactonas do ácido o-hidroxicinâmico (2H-1-benzopiran-2-ona), o representante mais simples é a cumarina (1,2- benzopirona). As propriedades farmacológicas, bioquímicas e aplicações terapêuticas são diversas e dependem das substituições que podem ser realizadas na sua estrutura básica. Diversas atividades biológicas foram atribuídas à cumarina e seus derivados, entre as quais: antidepressiva, antibacteriana, antioxidante, anti-inflamatória, antinoceptiva, antitumoral, antiasmática, antiviral, hepatoprotetora, antialérgica, antifúngica e potencial para o tratamento de Alzheimer devido à inibição da enzima acetilcolinesterase<sup>9</sup>.

Dentre as atividades mais estudadas desses compostos estão suas propriedades antioxidantes, onde já se demonstrou a sua capacidade de sequestrar radicais livres eliminando as espécies reativas de oxigênio (ERO's), inibindo a peroxidação lipídica e aumentando a resistência de lipoproteínas de baixa densidade (LDL) e também reparando danos ao DNA<sup>10</sup>.

Dentre os metabólitos secundários produzidos pelos vegetais, as saponinas constituem uma das classes de maior destaque devido à sua ampla distribuição no reino vegetal e suas importantes atividades biológicas<sup>12</sup>. Saponinas são glicosídeos de esteróides ou de terpenos policíclicos. É uma estrutura com caráter anfifílico, parte da estrutura com característica lipofílica (triterpeno ou esteróide) e outra hidrofílica (açúcares). Essa característica determina a propriedade de redução da tensão superficial da água e suas ações detergentes e emulsificante<sup>11</sup>.

As saponinas são substâncias derivadas do metabolismo secundário das plantas, relacionados, principalmente, com o sistema de defesa. São encontradas nos tecidos que são mais vulneráveis ao ataque fúngico, bacteriano ou predatório dos insetos<sup>12</sup>, considerando-se parte do sistema da defesa das plantas e indicadas como “fitoprotetoras”<sup>13</sup>. Essa atividade seria devido a interação com os esteróis da membrana<sup>14</sup>.

Alcaloides são compostos orgânicos cíclicos contendo nitrogênio em um estado de oxidação negativo e de distribuição limitada entre os seres vivos<sup>15</sup>. Estima-se que esta classe abranja mais de 4000 compostos, que correspondem a cerca de 15% a 20% dos produtos naturais conhecidos e que está dividida em diferentes grupos, tropânico, quinolínic, piperidínico, entre outros. Tendo como destaque o grupo dos alcaloides indólicos, devido à sua grande diversidade em termos de estrutura e de propriedades farmacológicas, principalmente antineoplásicas<sup>16</sup>.



A utilização de agentes antineoplásicos está entre as medidas terapêuticas mais adotadas para o controle e tratamento do câncer, entretanto seus resultados são limitados e apresentam muitos efeitos colaterais indesejáveis. Dessa forma, o desenvolvimento de novos fármacos para o controle e tratamento dessa doença é desejável. Nesse sentido, os alcaloides são considerados substâncias bastante promissoras, uma vez que têm sido importantes fontes de substâncias que podem ser utilizadas como protótipos na pesquisa de novos fármacos com atividade antitumoral<sup>16</sup>.

Os terpenóides constituem um vasto grupo de metabólitos secundários com ações sobre o SNC, destacando-se suas atividades sedativa, ansiolítica, antinociceptiva, anticonvulsivante, pró-convulsivante e alucinógena. São compostos derivados de uma combinação de duas ou mais unidades de isopreno. São encontrados em todas as partes de uma planta, e são classificados de acordo com o número de unidades de isoprenos envolvidos na formação destes compostos<sup>17</sup>.

A maior parte são líquidos odoríferos, reativos e instáveis que se encontram nos óleos das essências e resinas vegetais. Contêm duplas ligações e, geralmente, um ou mais anéis. A produção de terpenóides, que muitas vezes se libertam das plantas, por evaporação, nos dias quentes e de sol, é exclusiva das plantas. Os mais pequenos dos terpenóides, os monoterpenos, são constituídos por duas unidades de isopreno. Os monoterpenos, como o mentol e o geraniol, são libertados pelas folhas da menta (plantas lamiáceas a que pertence a hortelã) e dos eucaliptos, são voláteis e, geralmente, de cheiro forte. Os pinheiros e outras plantas resinosas também sintetizam terpenóides com quatro unidades de isopreno (diterpenos) ou seis unidades de isopreno (triterpenos)<sup>17</sup>.

Glicosídeos Cardioativos são substâncias esteroidais que se caracterizam por possuir um anel  $\gamma$ -lactônico,  $\alpha, \beta$ -insaturado ou  $\gamma$ -lactônico,  $\alpha, \beta, \gamma, \delta$ -insaturado no C-17. São compostos solúveis em água e ligeiramente solúveis em solventes orgânicos como etanol e clorofórmio, que possui polaridade dependente da presença ou não de hidroxilas suplementares, determinando o grau de lipofília e definindo a farmacocinética destas substâncias<sup>18</sup>.

Os glicosídeos cardioativos são substâncias esteroidais com um característico esqueleto carbônico de 17 átomos, conhecido como ciclopentanoperidrofenantreno, unidades de açúcares a ele ligadas e um anel lactônico. Assim sendo, a estrutura química dos glicosídeos cardioativos é constituída de 3 partes fundamentais: núcleo esteroidal, anel lactônico e resíduos de açúcar. Para que os glicosídeos cardioativos apresentem sua atividade, é necessário, obrigatoriamente, a presença dos seguintes grupos no núcleo esteroidal: duas metilas (CH<sub>3</sub>) em C-10 e C-13; duas hidroxilas (OH) em C-3 e C-14; um hidrogênio (H) ou uma hidroxila (OH) em C-5; um anel lactônico



insaturado em C17, que pode conter 4 ou 5 átomos de carbono; uma a três moléculas de açúcar ligadas ao C-3<sup>18</sup>.

Os glicosídeos cardioativos possuem sabor amargo, e a solubilidade na água é diretamente proporcional ao número de hidroxilas. São solúveis no álcool e possuem solubilidade intermediária em solventes orgânicos apolares. A hidrossolubilidade, e conseqüentemente o tempo de ação são proporcionais ao número de hidroxilas presentes no anel esteroidal, isto é, quanto mais hidroxilas, menor o tempo de ação e mais hidrossolúvel é o composto. Prova disso, é a comparação da farmacocinética da digoxina e da digitoxina, os dois principais glicosídeos cardioativos<sup>18</sup>.

### **3. Conclusão**

O estudo dos metabólitos secundários das plantas medicinais revela um vasto potencial terapêutico que vai além do tradicional uso farmacêutico, alcançando setores como alimentício, agrônômico e perfumaria. Compostos como taninos, flavonoides, cumarinas, saponinas, alcaloides e terpenóides são exemplos desses metabólitos que não apenas contribuem significativamente para a biodiversidade vegetal, mas também oferecem soluções inovadoras para desafios de saúde pública através de suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias, antitumorais, e muito mais.

A complexidade e eficácia desses compostos sugerem que as plantas medicinais continuam sendo uma fonte inestimável de novos medicamentos e terapias. Reconhecendo a importância dessas substâncias, é essencial continuar explorando e estudando esses recursos naturais, pois eles têm o potencial não apenas para melhorar a saúde humana, mas também para oferecer insights críticos em várias disciplinas científicas e tecnológicas. A pesquisa futura deve focar na descoberta de novos compostos, na compreensão de seus mecanismos de ação e na aplicação segura e eficaz em contextos clínicos, contribuindo para uma integração mais profunda da fitoterapia na medicina moderna.



## 5. Referências

1. Silva LR, Oliveira AA, Lima RA. Identificação dos metabólitos secundários do extrato etanólico das folhas de *Schinus terebinthifolius* Raddi. *South American Journal of Basic Education, Technical and Technological*. 2015;2(2):84-93.
2. Pereira RJ, Cardoso MG. Metabólitos secundários vegetais e benefícios antioxidantes. *J Biotec Biodivers*. 2012;3(4):146-152.
3. Lima Neto GA, Kaffashi S, Luiz WT, Ferreira WR, Silva YSA, Pazin GV, Violante IMP. Quantificação de metabólitos secundários e avaliação da atividade antimicrobiana e antioxidante de algumas plantas selecionadas do Cerrado de Mato Grosso. *Rev Bras Pl Med*. 2015;17(4):1069-1077.
4. Cozzolino SMF. Biodisponibilidade de nutrientes. 5ª ed. São Paulo: Manole; 2019.
5. Araújo JM. Química de alimentos: teoria e prática. 5ª ed. Viçosa: Editora UFV; 2019.
6. Cunha AP, Salgueiro L, Roque OR. Metilxantinas. In: Cunha AP, editor. *Farmacognosia e fitoquímica*. 4ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2019.
7. Liu R, Hu Y, Li J, Lin Z. Production of soybean isoflavone genistein in non-legume plants via genetically modified secondary metabolism pathways. *Metabolic Engineering*. 2018;12(1):58-64.
8. Leite JPV. *Fitoterapia: bases científicas e tecnológicas*. 2ª ed. São Paulo: Atheneu; 2020.
9. Mesquita AKF, Machado KC, Nunes LCC, Moraes J, Freitas RM. Estudo prospectivo tecnológico e científico do potencial antischistosoma mansoni da cumarina e do ácido o-hidroxicinâmico. *Cadernos de Prospecção*. 2020;13(1):386-397.
10. Foley S, Navaratnam S, McGarvey DJ, Land EJ, Truscott G, Rice-Evans CA. Singlet oxygen quenching and the redox properties of hydroxycinnamic acids. *Free Radical Biology & Medicine*. 2019;66:256-263.
11. Schenkel EP, Gosmann G, Athayde ML. Saponinas. In: Simões CM, Schenkel EP, Gosmann G, Mello JCP, Mentz LA, Petrovick PR, editors. *Farmacognosia: da planta ao medicamento*. 7ª ed. Porto Alegre: Ed. UFRGS/Ed. UFSC; 2021.
12. Wina E, Muetzel S, Becker K. The impact of saponins or saponin-containing plant materials on ruminant production - a review. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. 2020;68(21):8093–8105.
13. Pizarro APB, Filho AMO, Parente JP, Melo MTV, Santos CE, Lima PR. O aproveitamento do resíduo da indústria do sisal no controle de larvas de mosquitos. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2022;55(1):23-29.
14. Francis G, Kerem Z, Makkar HPS, Becker K. The biological action of saponins in animal systems: a review. *British Journal of Nutrition*. 2022;127(4):587-605.
15. Pelletier SW. *Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives*. Vol. 20. New York: Wiley; 2020.
16. Lopes GC, Marques JP. Alcaloides como agentes antitumorais: Considerações químicas e biológicas. *Revista UNINGÁ Review*. 2020;29(1):56-61.
17. Passos CS, Arbo MD, Rates SMK, Poser GL. Terpenóides com atividade sobre o Sistema Nervoso Central (SNC). *Revista Brasileira de Farmacognosia*. 2020;30:140-149.



18. De Bona AP, Batitucci MCP, Andrade MA, Riva JAR, Perdigão TL. Estudo fitoquímico e análise mutagênica das folhas e inflorescências de *Erythrina mulungu* (Mart. ex Benth.) através do Teste de Micronúcleo em roedores. *Rev Bras Pl Med.* 2021;23(2):344-351.

