

# *O fogo sagrado e os alcalóides de Ergot*

**Fernando Batista da Costa**

Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo  
Av. do Café, S/No - CEP 14040-903 - Campus Universitário  
Ribeirão Preto - SP - Brasil

Esta história ilustra um excelente exemplo de como a descoberta de um misterioso produto da natureza no passado trouxe conseqüências diretas aos dias de hoje.

A Idade Média foi uma era de "pragas" periódicas e uma delas ficou conhecida como "Fogo Sagrado" ou "Fogo de Santo Antônio". Aqueles aflitos sofredores com o Fogo Sagrado adquiriram problemas neurológicos, incluindo ataques epiléticos e terríveis alucinações ou ainda gangrena nas extremidades de seus braços e pernas, como consta em relatos de habitantes do sul da França em 994: "Muitos foram torturados e contorciam-se com a contração de seus nervos; outros morreram miseravelmente, seus membros comidos pelo fogo sagrado que os enegrecia como carvão". Consta que mais de 40.000 pessoas morreram desta epidemia.

O agente causador desta praga foi um fungo denominado *Claviceps purpurea*, um contaminante comum do centeio e outros cereais. Este fungo biossintetiza uma classe de metabólitos secundários conhecidos como alcalóides do ergot e, dependendo de suas estruturas químicas, exercem atividade no sistema nervoso central ou vasoconstrição (contração de vasos sangüíneos). Os camponeses que comeram pão de centeio contaminado com o fungo desenvolveram a doença, a qual atualmente denominamos de "ergotismo".



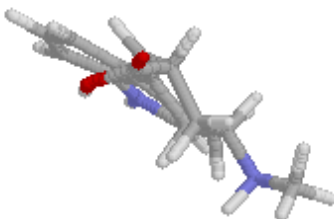
Em sua angústia, as pessoas correram às igrejas pedindo por socorro e, em particular, muitos fizeram peregrinações ao templo de Santo Antônio (próximo a Viena, na França central), o santo com poderes especiais para a proteção contra o fogo, infecções e epilepsia. Muitos peregrinos obtiveram recuperações milagrosas, mas nada pode ser afirmado se foi em decorrência da mudança da alimentação ou ao poder da reza.

As propriedades contráteis destes metabólitos do fungo foram exploradas por parteiras do século XVI em diante. O ergot em pó, ou "pulvis parturens", era a prescrição padrão para acelerar o trabalho de parto, embora naquele período o número de natimortos e de mortes maternas provavelmente se igualou ao número de nascimentos bem sucedidos. Em 1824, os perigos do ergot foram reconhecidos oficialmente em uma publicação, sendo recomendado que seu uso ficasse restrito ao tratamento do sangramento pós parto.

No início do presente século, vários laboratórios iniciaram as investigações da química e farmacologia do ergot. Tornou-se claro posteriormente que os alcalóides do ergot eram uma vasta família de diferentes alcalóides,

cada um possuindo diferentes efeitos no organismo. Um deles, a ergometrina, foi aquele que revelou possuir a maior atividade vasoconstritora. A disponibilidade de uma substância pura com atividade farmacológica mensurável, maior que a de um extrato bruto do ergot, tornou possível o controle da dose e a ergometrina ainda é a droga de escolha para o tratamento da hemorragia pós parto. A investigação cuidadosa transformou uma perigosa medicina popular em uma droga clinicamente útil.

Esta pesquisa também levou à descoberta de uma das mais notórias substâncias químicas: o LSD. Aconteceu quando Albert Hofmann e seus colaboradores, na companhia farmacêutica suíça Sandoz, obtiveram uma série de análogos estruturais ao ácido lisérgico, que é a estrutura-mãe da família dos alcalóides do ergot. Durante a purificação da dietilamida do ácido lisérgico (LSD) em 1943, Hofmann descreveu com suas próprias palavras a experiência como "condição intoxicada, caracterizada por uma imaginação extremamente estimulada" e presenciou "um ininterrupto espectro de figuras fantásticas, formas extraordinárias com cores intensas e caleidoscópicas". A história não descreve como o LSD entrou em seu organismo, mas a quantidade necessária para produzir o efeito é da ordem de microgramas. Provavelmente ele precisou somente de uma pitada extremamente pequena em seu dedo e acidentalmente ter colocado sua mão na boca. Tais acidentes nos lembram que laboratórios químicos são locais perigosos e pode-se explicar de alguma maneira como, hoje em dia, muitos critérios de segurança são empregados. Descobertas acidentais, do tipo desta de Hofmann, parecem ser coisa do passado.



Para visualizar a molécula de LSD em 3D você precisa do [plug-in Chime da MDL](#).  
A visualização é interativa (utilize o botão direito do seu mouse)!

Entretanto, com os precários padrões de segurança do passado, a experiência de Hofmann e sua "viagem moderada" aparentemente o encorajou a consumir deliberadamente 0,25 mg de LSD. Hoje sabemos que esta é uma dose substancial deste potente e perigoso alucinógeno. Foi bom que ele não ingeriu uma quantidade maior. Como conta, a experiência foi menos agradável: "tudo em meu campo de visão movia-se instavelmente e era distorcido...pedaços de móveis assumiram formas grotescas e assustadoras...a senhora próxima a mim não era mais Mrs. R., mas uma malévola, perigosa bruxa com uma máscara colorida". A propriedade alucinogênica psicomimética do LSD não foi encontrada em nenhum dos inúmeros análogos, homólogos e derivados sintéticos sintetizados desde então. Mas tais investigações foram bem sucedidas em outros aspectos. Substâncias com outras interessantes propriedades farmacológicas foram encontrados entre tais derivados.

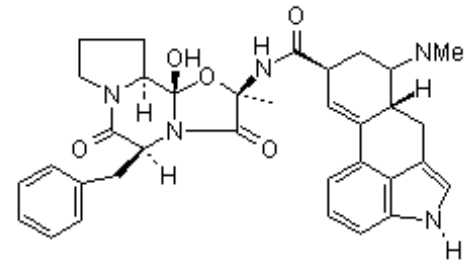
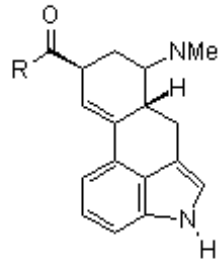
Ao contrário da Idade Média, quando sua presença era abominada pelos habitantes da Europa, atualmente os alcalóides do ergot e o próprio esporão do centeio são extensivamente investigados e muito dinheiro e esforço

estão sendo gastos em tais pesquisas. Lavouras de centeio inteiras são mecanicamente pulverizadas com suspensões de *Claviceps purpurea*, sendo cultivados na Alemanha, Suíça e leste europeu. Dentre os alcalóides comercializados,

há o maleato de ergonovina e seu análogo sintético maleato de metilergonovina que são ocitócicos, tartarato de ergotamina e mesilato de diidroergotamina

empregados no tratamento de enxaqueca, mesilatos

ergolóides contra o declínio da capacidade mental de idosos e maleato de metisergida na profilaxia de cefaléia de origem vascular.



Ergotamina

R = -OH      (+)-ácido lisérgico (LSD)  
R = -NH<sub>2</sub>    ergina  
R = -N(Et)<sub>2</sub>   dietilamida do LSD

Para ler mais sobre o assunto:

John Mann (1992) *Murder, Magic and Medicine*. Oxford, Oxford University Press

John Mann (1994) Poison, Potions and Pharmacy. *Chemistry Review*, January, 02-09.