

**UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ
DEPARTAMENTO ACADÊMICO DE QUÍMICA
CURSO SUPERIOR DE LICENCIATURA EM QUÍMICA**

BRUNA MOREIRA CAVÉQUIA

ALCALOIDES DA FAMÍLIA CACTACEAE

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

**LONDRINA
2020**

BRUNA MOREIRA CAVÉQUIA

ALCALOIDES DA FAMÍLIA CACTACEAE

Projeto de Trabalho de Conclusão de Curso de graduação, apresentado à disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso 2 do Curso de Licenciatura em Química da Universidade Tecnológica Federal do Paraná – UTFPR, câmpus Londrina, como requisito parcial para obtenção do título de Licenciada em Química.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Laverde Junior

LONDRINA

2020



TERMO DE APROVAÇÃO

BRUNA MOREIRA CAVÉQUIA

ALCALOIDES DA FAMÍLIA CACTACEAE

Trabalho de conclusão de curso apresentado no dia 03 de dezembro de 2020 como requisito para obtenção do título de Licenciado em Química da Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Câmpus Londrina. O candidato foi arguido pela Banca Examinadora composta pelos professores abaixo assinados. Após deliberação, a Banca Examinadora considerou o trabalho aprovado.

Profa. Dra Isabel Craveiro Moreira Andrei
(Universidade Tecnológica Federal do Paraná – Departamento Acadêmico de Química)

Prof. Dr. Fabio Vandresen
(Universidade Tecnológica Federal do Paraná – Departamento Acadêmico de Química)

Prof. Dr. Antonio Laverde Junior
(Universidade Tecnológica Federal do Paraná – Departamento Acadêmico de Química)

*Dedico esse trabalho, ao amor da minha vida,
e a meus pais João, e Susimar que foram em
minha vida os maiores exemplos de perseverança.*

AGRADECIMENTOS

À Deus, pela vida, O qual, sempre foi fonte da minha esperança, agradeço por ter me auxiliado espiritualmente nos momentos de incerteza, e ter sido a luz que iluminou o meu caminho, para concluir um dos meus sonhos.

Aos meus pais, João e Susimar, por cada momento que pude estar com eles, por cada incentivo e palavras de apoio, pelo exemplo de vida e principalmente pela compreensão nos momentos de ausência.

Ao meu esposo, Leonardo Gabriel, que passou comigo essa longa jornada, sempre pronto para me dar o suporte necessário, que acreditou e sonhou comigo cada trecho desse caminho, durante toda a minha graduação.

Em especial ao meu orientador, Antônio Laverde, por todos os momentos em que, mesmo diante de todas as adversidades, esteve sempre me orientando e acreditando nesse projeto, pela sua disponibilidade e confiança, que tornou este trabalho possível.

Aos meus amigos, que participaram comigo nesta jornada, por cada momento que passamos juntos, por cada aprendizado e companheirismo dispensados, pelas palavras de apoio. Vocês tornaram a graduação mais bela, mesmo diante de todas as dificuldades.

Enfim, agradeço a todos, que direta ou indiretamente estiveram comigo, trilhando esse caminho, por cada momento de carinho e compreensão.

As grandes ideias surgem da observação dos pequenos detalhes.

Augusto Cury

RESUMO

CAVÉQUIA, Bruna Moreira. **Alcaloides da família Cactaceae**. 2020. 43f. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso de Licenciatura em Química). Universidade Tecnológica Federal do Paraná - UTFPR. Londrina, Paraná.

Cactaceae é uma família representada por uma grande diversidade de plantas suculentas, popularmente conhecidas por cactos, que se destacam pelas suas capacidades evolutivas e adaptativas a regiões mais áridas. Muitos são utilizados como plantas ornamentais, fontes alimentares e medicinais. Quanto à composição química dos cactos, os alcaloides são os compostos mais importantes identificados em espécies desta família. A proposta deste trabalho de conclusão buscou revisar bibliograficamente a distribuição de alcaloides identificados em espécies da Família Cactaceae através de pesquisa aos principais bancos de dados (*Science Direct*, *Medline* e *Scopus*). Basicamente, foram relatados protoalcaloides do tipo β -fenetilamínico (42%) e alcaloides isoquinolínicos (40%), triptamínicos (10%), ciclopeptídeo (3%) e outros (5%) em Cactaceae. A subfamília Cactoideae detem o maior número de espécies estudadas, com forte predominância de alcaloides β -fenetilamínicos e isoquinolínicos, sendo que os alcaloides isoquinolínicos ocorrem exclusivamente nesta subfamília. Os alcaloides triptamínicos ocorreram apenas nas subfamílias Cactoideae e Pereskioideae, enquanto os alcaloides ciclopeptídeos ocorreram exclusivamente na subfamília Opuntioideae. Tiramina (**3**) e mescalina (**21**) são os compostos mais identificados em Cactaceae, presentes em cerca de 43% e 31,5% das espécies estudadas, respectivamente. Alguns tipos específicos de alcaloides são sugeridos como potenciais marcadores quimiotaxonômicos.

Palavras-chaves: Alcaloides. Alcaloides triptamínicos. Cactos. β -fenetilaminas. tetra-hidroisoquinolinas.

ABSTRACT

CAVÉQUIA, Bruna Moreira. **Alkaloids of the Cactaceae family**. 2020. 43f. Course Conclusion Paper (Chemistry Degree Course). Federal Technological University of Paraná - UTFPR. Londrina, Paraná.

Cactaceae is a botanical Family represented by a high diversity of succulent plants, popularly known as cacti, which stand out for their evolutionary and adaptive capabilities to more arid regions. Many species are used as ornamental plants, food and medicinal sources. As for the chemical composition of cacti, alkaloids are the most important compounds identified in species of this family. The purpose of this present work sought to review bibliographically the distribution of alkaloids identified in species of the Cactaceae Family by searching the main databases (Science Direct, Medline and Scopus). Basically, β -phenethylaminic protoalkaloids (42%) and isoquinoline alkaloids (40%), tryptamines (10%), cyclopeptides (3%) and others (5%) have been reported in Cactaceae. The subfamily Cactoideae has the largest number of studied species, with a strong predominance of β -phenethylaminic and isoquinolinic alkaloids, with isoquinolinic alkaloids occurring exclusively in this subfamily. The tryptamine alkaloids occurred only in the subfamilies Cactoideae and Pereskioideae, while the cyclopeptide alkaloids occurred exclusively in the subfamily Opuntioideae. Tyramine (3) and mescaline (21) are the compounds most identified in Cactaceae, present in about 43% and 31.5% of the species studied, respectively. Some specific types of alkaloids are suggested as potential chemotaxonomic markers.

Keywords: Alkaloids. Cactus. β -Phenethylamine. Tetrahydroisoquinolines. Tryptaminic alkaloids.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Esqueletos do tipo fenetilamínico, isoquinolínico e triptamínico observados em alcaloides da família Cactaceae.....	15
Figura 2: Estruturas químicas dos alcaloides mescalina e anhalonina.	19
Figura 3: Estruturas de β -fenetilaminas (protoalcaloides) clássicas isoladas de cactos.....	21
Figura 4: Estruturas de isoquinolinas (alcaloides verdadeiros) clássicas isoladas de cactos.....	21
Figura 5: Número de espécies contendo alcaloides investigadas por subfamília de Cactaceae.	23
Figura 6: Protoalcaloides do tipo β -fenetilamínico presentes em Cactaceae.	31
Figura 7: Alcaloides do tipo isoquinolínico presentes em Cactaceae.....	32
Figura 8: Alcaloides do tipo triptamínico presentes em Cactaceae.....	33
Figura 9: Alcaloides ciclopeptídeos presentes em Cactaceae.	33
Figura 10: Outros alcaloides presentes em Cactaceae.....	34
Figura 11: Ocorrência de diferentes tipos de alcaloides em Cactaceae.....	34
Figura 12: Distribuição qualitativa dos diferentes tipos de alcaloides por subfamília de Cactaceae.	35

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO	11
2 - OBJETIVOS.....	13
2.1 OBJETIVO GERAL.....	13
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	13
3- JUSTIFICATIVA	14
5 - METODOLOGIA	16
4- REFERENCIAL TEÓRICO	17
4.1 ALCALOIDES	17
4.2 – BREVE HISTÓRICO DA UTILIZAÇÃO DE CACTOS EM RITUAIS RELIGIOSOS	18
5. OCORRÊNCIA DE ALCALOIDES NA FAMÍLIA CACTACEAE.....	23
6- CONCLUSÕES.....	37
8 REFERÊNCIAS.....	38

1- INTRODUÇÃO

A família Cactaceae engloba um conjunto de plantas suculentas conhecidas popularmente como cactos. Esta família compreende aproximadamente 2000 espécies, distribuídas em pouco mais de 130 gêneros, possuindo uma das maiores diversidades de espécies, com ampla ocorrência em todo o continente americano. Esta família se subdivide em quatro subfamílias: Cactoideae, Maihuenioideae, Opuntioideae e Pereskioideae (BARCENAS, 2011). Dentre estas, Cactoideae é a maior subfamília, representando sete tribos: Cacteeae (25 gêneros), Cereeae (15), Echinocereeeae (25), Hylocereeae (6), Notocacteeae (7), Rhipsalideae (4) e Trichocereeeae (23). Opuntioideae é a segunda maior subfamília, representando duas tribos, Opuntieae e Cylindropuntieae, compreendendo dez e sete gêneros respectivamente. As outras duas subfamílias, Maihuenioideae e Pereskioideae, compreendem apenas um gênero cada (BARCENAS, 2011). Esta última subfamília se distingue das demais por englobar espécies representadas por arbustos e arvoretas folheares.

Os cactos são frequentemente declarados como um exemplo notável de evolução adaptativa em plantas, pois a maioria deles apresentam a habilidade de sobreviver a longos períodos de seca extrema. Essa característica permitiu que suas linhagens se expandissem por todos os ecossistemas áridos do continente americano, do qual são nativos. Esta sobrevivência à seca é conferida por um conjunto de especializações anatômicas e fisiológicas: enraizamento extenso e raso; troncos corticais com grandes células mucilaginosas para armazenamento de água; fotossíntese especializada (metabolismo do ácido crassuláceo – CAM); ausência de folhas (BARCENAS, 2011).

A eliminação das folhas é considerada uma das suas adaptações mais importantes à seca: as folhas são estruturas temporárias com grandes áreas de superfície que permitem a perda excessiva de água para a atmosfera. Esta característica importante também justificaria o processo de fotossíntese especializada (CAM), o qual permite a fixação de CO₂, durante o período noturno, o que reduz a perda de água pela abertura dos estômatos (ANDERSON, 2001, SANTOS-DIAZ, CAMARENA-RANGEL, 2019). O único gênero em Cactaceae que apresenta espécies com folhagem é o gênero *Pereskia*. Em função desta característica, tais espécies são consideradas menos evoluídas e, portanto, ancestrais em Cactaceae.

Os cactos são espécies exclusivamente nativas do continente americano, porém são cultivados também em várias regiões do mundo, especialmente as mais áridas (ANDERSON, 2001, SHETTY, PREETHAM, 2012). Devido à sua tolerância à seca, é bem adequado a regiões secas, podendo ser utilizados como alimento alternativo ao homem e ao gado em geral, como forragem, bem como em cercas vivas para proteção de campos agrícolas. Em regiões áridas da África, onde as Cactaceae foram implantadas para o cultivo, e da caatinga brasileira, frequentemente servem como alimentos nutritivos (folhas e frutos) contribuindo com as necessidades dietéticas da população mais desfavorecida (SHETTY, PREETHAM, 2012). Muitos cactos também são bastante utilizados como plantas ornamentais devido à exuberância de suas flores ou ao seu formato exótico e rusticidade.

Devido às condições de estresse ambiental (escassez de água, forte radiação, grandes altitudes, diferenças de temperatura e solo pobre), os cactos também podem produzir diferentes metabólitos secundários que contribuem para sua sobrevivência em condições adversas e servem como mecanismo de defesa da planta contra predadores (microrganismos, insetos e herbívoros). Estes metabólitos das classes são altamente eficazes, podem ser constituídos por alcaloides, flavonoides, terpenos, entre outros (HARLEV, SOLOWEY, BISHAYEE, 2013). Entre esses grupos de substâncias, destacamos os alcaloides, uma vez que muitos deles vêm sendo usados na medicina, como antinoceptivos, anticâncer e estimulantes respiratórios, entre outros (CASSELS, 2019). Considerando a importância desta classe, o presente trabalho buscou levantar dados sobre a variedade e a distribuição dos alcaloides identificados até o momento em espécies da família Cactaceae.

2 - OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

- ❖ Realizar uma ampla revisão bibliográfica a respeito dos alcaloides identificados em espécies da família Cactaceae, nas principais bases de dados científicos disponíveis: Science Direct (Web of Science), MEDLINE (via Pubmed), Scopus e Google Acadêmico.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Os objetivos específicos desta revisão consistem em:

- ❖ Organizar os alcaloides identificados de acordo com a incidência nas subfamílias de Cactaceae: Cactoideae, Maihuenioideae, Opuntioideae e Pereskioideae.
- ❖ Avaliar possíveis relações quimiotaxonômicas a partir da distribuição dos alcaloides nas subfamílias de Cactaceae.
- ❖ Organizar dados sobre propriedades biológicas e toxicológicas dos principais alcaloides presentes em Cactaceae.

3- JUSTIFICATIVA

Durante o curso de Licenciatura em Química pela Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR), campus Londrina, participei de projetos que se tornaram de suma importância para minha formação. Dentre os quais, destaco a Iniciação Científica na área de Química dos Produtos Naturais que me proporcionou um grande impulso para o desenvolvimento deste projeto de TCC. O projeto de Iniciação Científica (2017-2018) tinha como objetivo avaliar a composição química da fração aquosa do extrato bruto das folhas de *Pereskia grandifolia* (RODRIGUES et al., 2018).

Durante esta pesquisa, uma classe de substâncias chamou a atenção: os alcaloides e o seu potencial bioativo. Segundo o extensivo trabalho de Trout (2014) sobre a composição química dos cactos, a maioria dos alcaloides presentes em espécies da família Cactaceae apresentaria apenas esqueleto fenetilamínico ou isoquinolínico (Figura 1), tendo como origem as biossínteses a partir dos aminoácidos fenilalanina e tirosina, respectivamente. Estudo posterior ao trabalho de Trout (2014), com a espécie *Pereskia aculeata* (PINTO et al., 2015), mostrou a presença de alcaloides com esqueleto triptamínico, diferentes dos alcaloides citados até então para esta família. Estudos de nosso grupo de pesquisa, mostraram que outra espécie da subfamília Pereskioideae, *P. grandifolia* também apresentou a presença de um alcaloide de esqueleto triptamínico (RODRIGUES et al., 2020). Como esta subfamília é classificada botanicamente como ancestral na família Cactaceae, surgiu o questionamento de quais alcaloides poderiam estar presentes na mesma e como eles poderiam diferir dos alcaloides presentes nas outras subfamílias. Neste sentido, propôs-se inicialmente a investigação da fração básica do extrato da espécie *P. grandifolia* através de análise por HPLC-HRMS/MS e comparação dos dados espectrais experimentais com dados de massa monoisotópica calculados ($[M+1]^+$ e $[M-1]^-$) de alcaloides da família Cactaceae relatados na literatura. Contudo, por questões de isolamento social advindas da pandemia pelo vírus Sars-CoV-2, a proposta inicial de estudo foi substituída por uma revisão da química dos alcaloides presentes na família Cactaceae. Este levantamento será extremamente importante para a continuidade de estudos futuros sobre esta espécie.

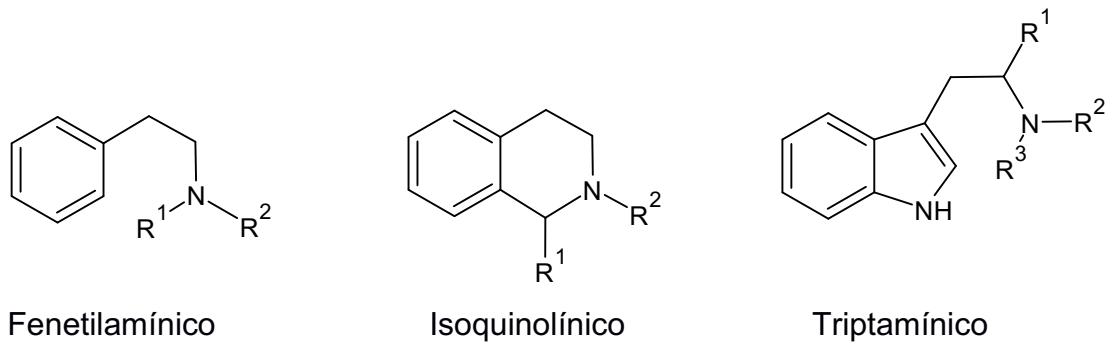


Figura 1: Esqueletos do tipo fenetilamínico, isoquinolínico e triptamínico observados em alcaloides da família Cactaceae (TROUT, 2014; PINTO et al. 2015)

5 - METODOLOGIA

Para a obtenção dos resultados do presente trabalho, foi realizado um levantamento bibliográfico minucioso, com o objetivo de verificar os alcaloides identificados até o momento nas espécies da família Cactaceae.

Este levantamento bibliográfico foi realizado através de consulta aos principais bancos de dados científicos disponíveis: Science Direct (Web of Science), MEDLINE (via Pubmed), Scopus e Google Acadêmico. Durante as buscas foram consultadas as seguintes palavras-chave: alcaloide Cactaceae; alkaloid Cactaceae, alkaloid cactus. Não houve restrições quanto ao idioma e data de publicação dos artigos, porém, houve restrição ao tipo de técnica usada para identificar os alcaloides. Metodologias muito simples, como apenas testes fitoquímicos, não foram considerados.

4- REFERENCIAL TEÓRICO

4.1 ALCALOIDES

Os alcaloides são utilizados pela população humana desde a antiguidade, tanto como medicamentos quanto como venenos. Segundo Kutchan, 1995, o termo alcaloide é derivado da palavra árabe *alquali*, que diz respeito a planta onde a soda é obtida. Em sua totalidade são substâncias que apresentam o átomo de nitrogênio, facilmente encontrado nas angiospermas, justificando assim seu caráter alcalino exceto colchinha, piperina entre outros (KUTCHAN, 1995).

O uso de extratos vegetais contendo alcaloides como medicamentos, venenos e em poções mágicas, pode ser citado desde os primórdios da civilização. Como exemplo desses usos, pode ser citado o emprego de certas plantas contendo alcaloides em execuções na Grécia antiga, como no caso do filósofo Sócrates, executado pela ingestão de uma bebida à base de cicuta contendo o alcaloide coniína. Durante o Império Romano, Lívia, esposa do Imperador Augusto, eliminava seus inimigos e adversários políticos assassinando-os em banquetes com o uso secreto de beladona, fonte do alcaloide atropina, adicionada aos alimentos (SIMÕES, 2007, p.766).

De acordo com Pelletier (1988), conforme citado por Simões et al. (2007), um “alcaloide seria uma substância orgânica, de origem natural, cíclica, contendo um nitrogênio em um estado de oxidação negativo e cuja distribuição é limitada entre organismos vivos”. Esta definição abrange todos os alcaloides, mas exclui compostos nitrogenados como aminas simples, proteínas, aminoácidos, vitaminas, compostos nitro e nitroso, o que não a torna completamente adequada.

Os alcaloides são classificados de acordo com o sistema anelar presente na molécula. Substâncias com o átomo de nitrogênio pertencente a um sistema heterocíclico são chamados de alcaloides verdadeiros, já quando o nitrogênio se encontra não pertencente ao heterocíclico são denominados de protoalcaloides. Compostos nitrogenados com ou sem anéis heterocíclicos que não são derivados de aminoácidos são chamados de pseudoalcaloides (SIMÕES, et al. 2007). O nitrogênio encontrado, no caso de alcaloides verdadeiros e protoalcaloides, é originário de aminoácidos, e o anel heterocíclico formado fornece a base para a sua classificação química. Por exemplo, o aminoácido proteico ácido L- aspártico é comumente base para a biossíntese de piridinas e isoquinoleínas. Os pseudoalcaloides possuem como precursores os terpenos ou esteroides, além dos aminoácidos (SIMÕES, et al. 2007).

A presença de nitrogênio, contendo um par de elétrons não compartilhado, atribui aos alcaloides um caráter básico, podendo ser convertidos na forma de sal em

soluções aquosas de ácidos minerais (SIMÕES, et al 2007). A extração pode ser realizada, alcalizando o meio o suficiente para liberar os alcaloides, sem gerar reações paralelas, seguido de extração com solventes orgânicos pouco polares (SIMÕES, et al 2007). A extração também pode ser realizada em meio ácido, gerando após a evaporação, os sais de alcaloides, os mesmos são precipitados como bases livres pela alcalinização do meio com a amônia e extraído com um solvente orgânico como a extração da cafeína (SIMÕES, et al 2007).

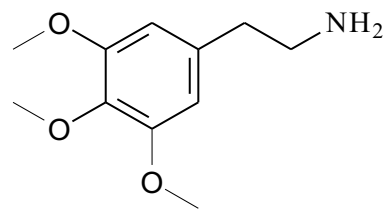
Os alcaloides possuem uma extensa gama de utilizações como estimulantes do Sistema Nervoso Central (SNC), anti-hipertensivos, na síntese de diversos fármacos, herbicidas, entre outras ressaltando a importância de tais substâncias (SIMÕES, et al 2007).

4.2 – BREVE HISTÓRICO DA UTILIZAÇÃO DE CACTOS EM RITUAIS RELIGIOSOS

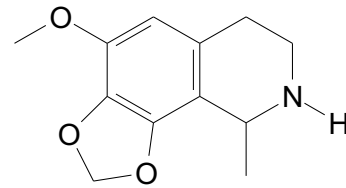
O estudo acerca de alcaloides em espécies de Cactaceae iniciou-se com a investigação do cacto peiote, espécie utilizada no México pelos astecas ao longo de várias gerações em cerimônias religiosas, tornando-se o cacto alucinógeno mais popular do mundo. O peiote se caracteriza por ser um pequeno cacto suculento de forma arredondada e sem espinhos. Ele foi descrito pela primeira vez em 1845, recebendo inicialmente o nome de *Echinocactus williamsii*, o qual foi mudado posteriormente para *Lophophora williamsii* (SCHULTES, 1976).

Louis Lewin iniciou os estudos do peiote em 1888, isolando primeiramente o alcaloide anhalonina (Figura 2), o qual não demonstrou ser responsável pelos incríveis efeitos psicotrópicos deste cacto. Mais tarde, em 1897, Arthur Heffter encontrou o composto responsável pelos efeitos alucinógenos do peiote: a mescalina (Figura 2) (CASSELS, 2019).

Outro cacto conhecido popularmente como São Pedro (*Echinopsis pachanoi*), embora com características botânicas bem diferentes, pois trata-se de uma espécie colunar, possui uma história semelhante ao peiote quanto ao seu consumo por nativos americanos no Peru. A partir deste cacto era preparada uma bebida chamada “Cimora”, a qual era utilizada em rituais indígenas conferindo efeitos psicotrópicos aos usuários, propriedades também atribuídas à presença da mescalina (SCHULTES, 1976).



Mescalina



Anhalonina

Figura 2: Estruturas químicas dos alcaloides mescalina e anhalonina.

Os efeitos psicodélicos do peiote foram descritos por cronistas espanhóis, os quais relataram que quem o comia tinha visões e ficava como um bêbado por dois ou três dias e que, além de sustentar, ainda fornecia coragem para não fugir e não ter medo. Outros diziam que quem se alimentava via paisagens aterrorizantes como o demônio e, dessa forma, podiam prever o futuro (SCHULTES, 1976), gerando com o tempo, uma oposição violenta ao seu uso, envolvendo inclusive a Igreja Católica, que tentou proibir os indígenas de utilizá-lo, chegando a trazer a Inquisição ao México em 1571, causando diversos sofrimentos àqueles que confessavam o consumo (ANDERSON, 2001).

Embora estes cactos apresentem outros alcaloides em sua composição, o mais importante deles é a mescalina, que possui efeitos semelhantes ao LSD, de forma que a experiência vívida, as cores e os sentidos são potencializados sem a perda da consciência pelo indivíduo, de maneira que os efeitos mentais sejam impressionantes (SCHULTES, 1976).

Assim como no México, os espanhóis fizeram diversos esforços para impedir o uso do cacto *Echinopsis pachanoi* no Peru, pois acreditavam que se tratava de uma forma de adoração diabólica. Entretanto, a prática continuou na cultura peruana apesar das proibições impostas pela Igreja (ANDERSON, 2001). Lentamente, elementos da Igreja Católica foram agregados aos cultos pré-hispânicos, dando origem ao nome popular São Pedro, pois acreditavam que como São Pedro possuía as chaves do céu, este cacto era uma chave para chegarem ao paraíso, enquanto estivessem na terra (ANDERSON, 2001).

Apesar de ser uma substância química estudada tardiamente, os pesquisadores por meio de estudos de “botões e coroas” de peiote encontradas em

um sítio arqueológico na região do México, constataram através de datação por carbono-14 que estes materiais pertenciam ao período de 810–1070 d.C (BRUNH et al., 1966). Também foram encontradas amostras muito mais antigas na caverna de Shumla, Texas, que apontaram por datação de radiocarbono a idade média de 5700 anos, concluindo-se, portanto, que a mescalina é um dos compostos bioativos mais antigos utilizados pelas civilizações (BRUNH et al., 1966).

4.3 – OS ALCALOIDES CLÁSSICOS DA FAMÍLIA CACTACEAE

A mescalina é um protoalcaloide derivado do aminoácido tirosina, pertencente ao grupo das β -fenetilaminas, que durante a sua biossíntese apresenta como intermediário a dopamina, um dos neurotransmissores mais abundantes e importantes do SNC (DEWICK, 2002). Esta molécula, é capaz de interagir com o receptor de serotonina 5-HT_{2A}, que está associado à contração do músculo liso vascular, agregação de plaquetas, formação de trombo e espasmos na artéria coronária, embora, também interaja em uma faixa de concentração semelhante nos receptores 5-HT_{1A} e α_{2A} (NAGATOMO, et al, 2004; CASSELS, SÁEZ-BRIONES, 2018). Os receptores de serotonina são constituídos por tipos de acoplados à proteína G, e canais iônicos presentes no SNC, onde desempenham uma variedade de processos como ansiedade, cognição, agressão, aprendizagem, memória, náusea, sono e humor, o que os torna alvos de agentes terapêuticos, bem como os alucinógenos (KOVACIC & SOMANATHAN, 2009).

Além da mescalina e da anhalonina, outros alcaloides foram descobertos no final do século XIX e início do século XX em cactos. Estes primeiros alcaloides identificados em cactos possuíam um esqueleto similar e foram denominados de alcaloides clássicos, sendo sete derivados de β -fenetilaminas (mescalina, hordenina, candicina, corineína, N-metilmescalina, tricocereína, N-acetilmescalina) (Figura 3) e nove 1,2,3,4-tetra-hidroisoquinolinas simples (anhalamina, anhaidina, anhalina, anhalonidina, anhalonina, O-metilanhlonidina, pelotina, lofoforina, carnegina) (Figura 4)

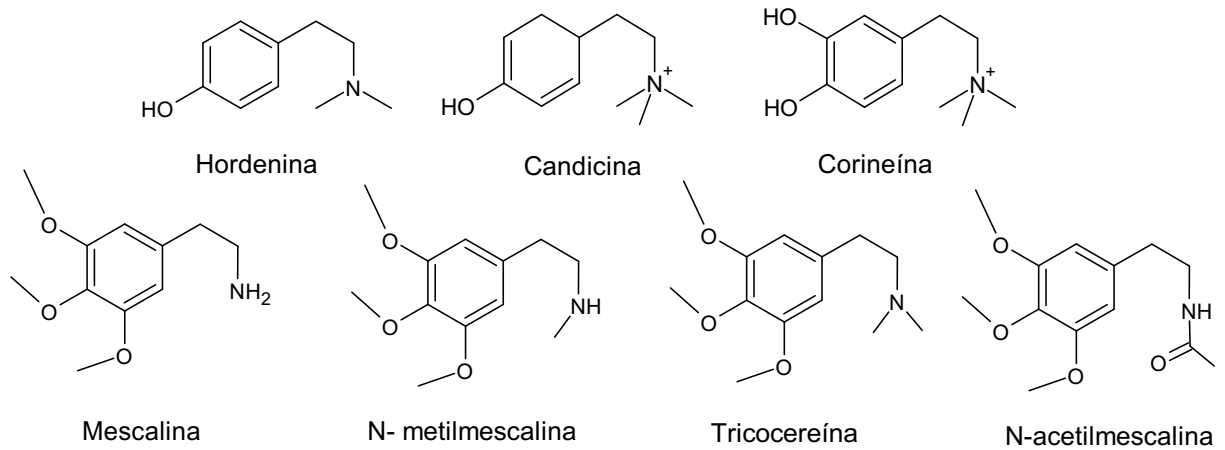


Figura 3: Estruturas de β -fenetilaminas clássicas isoladas de cactos (protoalcaloides) (CASSELS, 2019).

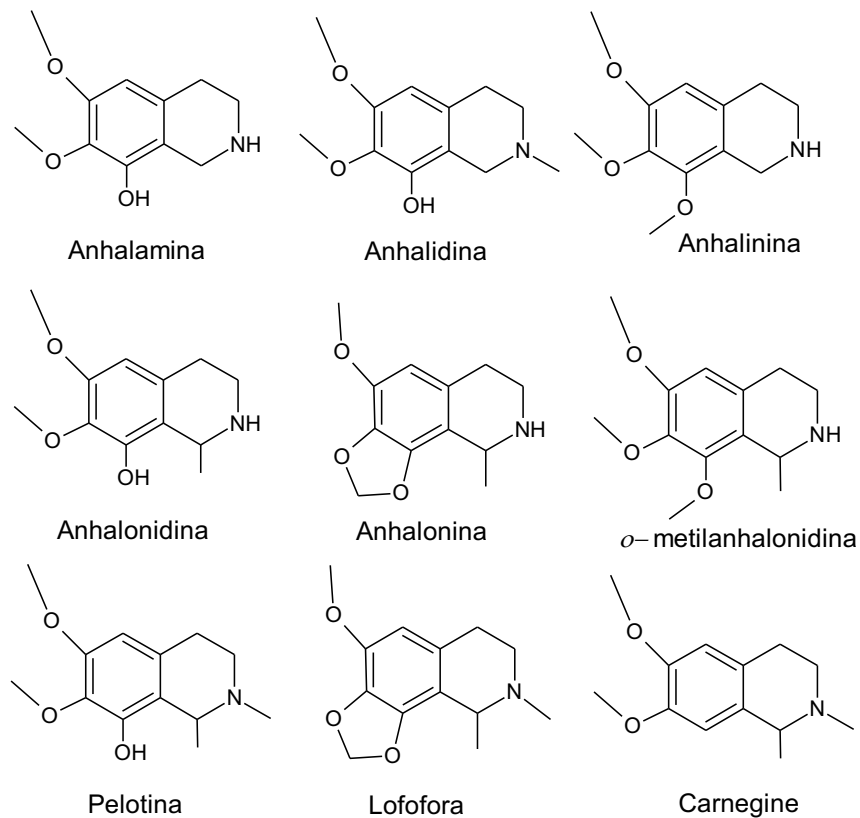


Figura 4: Estruturas de isoquinolinas clássicas isoladas de cactos (alcaloides verdadeiros) (CASSELS, 2019).

A hordenina é frequentemente encontrada em gramíneas, é comumente utilizada como constituinte na dieta de cavalos de corrida e como componente de cervejas, onde é valorizado como suplementos nutricionais. Barwell, et al, (1989), investigou a capacidade da hordenina para vasoconstrição, seu estudo revelou que a

substância agia como inibidor na captação de noradrenalina, podendo gerar efeitos farmacológicos adversos por afetar o Sistema Nervoso Simpático ao ser absorvido. Estudos recentes, investigaram a ação da hordenina na melanogênese, e seus mecanismos de ação em melanócitos epidérmicos humanos, os quais sugeriram que esta molécula pode ser um inibidor em potencial contra a hiperpigmentação (KIM, et al, 2013).

A corineína foi estudada como agonista ganglionar específico, onde apresentou resultados promissores em testes *in vitro*, os autores Barlow et al, sugerem que sejam realizados novos estudos *in vivo*, para identificar onde a atividade da substância será limitada pelo sistema neuromuscular. Quando medida quando a sua capacidade nos receptores de serotonina (5-HT), seus efeitos foram insignificantes (BARLOW, BURSTON, 1980).

A ingestão de tricocereína (N,N-dimetil-mescalina), não apresentou efeitos em seres humanos. No entanto, estudos realizados em ratos, gerou uma onda de excitação (CASSELS, 2019). No estudo desenvolvido por Clark et al. (1956), este alcaloide apresentou efeito insatisfatório em várias enzimas cerebrais oxidativas e hidrolíticas.

A pelotina foi estudada por Heffter, o qual descobriu que a mesma possuía um efeito sonífero em coelhos com doses de 60 a 70 mg. Em doses mais altas, imediatamente havia paralisia em coelhos, assim como posteriormente observado em gatos, precedidos de salivação e dilatação de pupila (CASSELS, 2019). Em experimentos realizados em si próprio, Heffter utilizou doses mais altas (80-240mg) que lhe causaram a sensação de cansaço, desaparecendo após uma noite de sono. Heffter então forneceu ao Dr. Jolly (pesquisador da Chanté Nerve Clinique) uma quantidade para tratar de 40 pacientes com doses de 40-80mg. Os pacientes apresentaram pulso irregular, tontura, sensação de calor na cabeça e inquietação antes de dormir, sintomas que foram considerados efeitos colaterais (CASSELS, 2019).

A candicina, para Barger e Dale (1910), apresentava efeitos semelhantes à nicotina injetada por via intravenosa. Quando testado no cérebro de um rato, produziu um padrão epilético induzido, onde foi levantado a hipótese de que se deveria devido ao grupo amina presente na substância (AVOLI, 1981). Esta substância apresenta poucos estudos realizados, o que pode ser relevante visto que seu consumo pode ser pela ingestão de um cacto.

A maioria das 1,2,3,4-tetraidroisoquinolinas são consideradas como inativas ou quase inativas, e sem efeito alucinógeno, de forma que quase não chamaram a atenção dos pesquisadores. No entanto, Cassels (2019) enfatiza que ainda não se sabe se esses alcaloides podem potencializar os efeitos da mescalina ou hordenina, por exemplo, sendo necessário um novo olhar sobre essas substâncias.

5. OCORRÊNCIA DE ALCALOIDES NA FAMÍLIA CACTACEAE

Os alcaloides podem ser considerados como a classe de compostos mais importante presente em espécies da família Cactaceae. Embora esta família apresente ampla diversidade de cactos, ainda há muitas espécies sem qualquer estudo químico e/ou farmacológico. Levando em conta a ampla revisão realizada nas principais bases de dados de periódicos indexados a respeito da presença de alcaloides, pode-se constatar que há um maior número de espécies da subfamília Cactoideae contendo alcaloides, seguido de Opuntioideae e Pereskioideae, respectivamente (Figura 5).

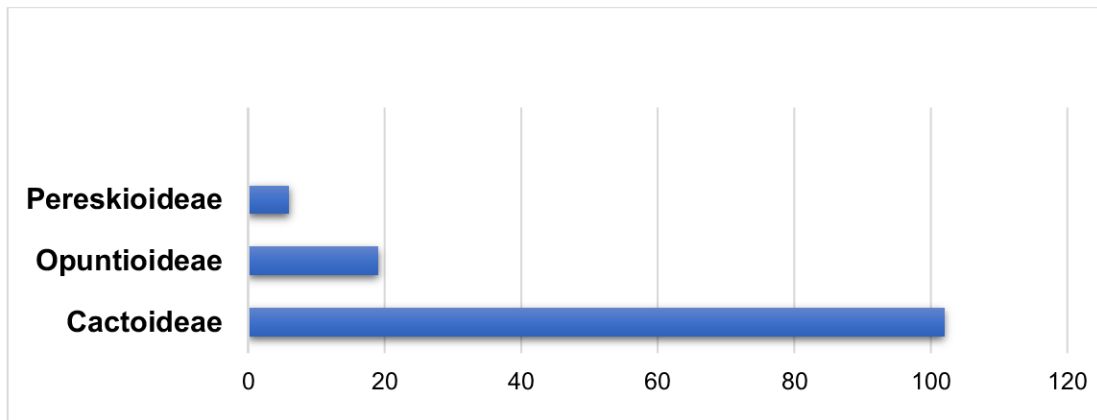


Figura 5: Número de espécies contendo alcaloides investigadas por subfamília de Cactaceae.

Fonte: (Autoria própria, 2020).

Considerando proporcionalmente o número de espécies que ocorrem em cada subfamília, pode-se dizer que a subfamília mais estudada seja justamente a Pereskioideae, a qual é constituída por apenas um gênero com 17 espécies.

A distribuição dos alcaloides e protoalcaloides identificados nas diferentes subfamílias de Cactaceae foi organizada na Tabela 1. Na sequência, as estruturas dos protoalcaloides (Figura 6) e alcaloides (Figuras 7-10) são apresentadas. Tiramina

(3) e mescalina (21) são os compostos mais identificados em Cactaceae, presentes em cerca de 43% e 31,5% das espécies, respectivamente.

Tabela 1: Distribuição de alcaloides e protoalcaloides identificados em espécies da família Cactaceae.

Espécies	Parte avaliada	Constituintes	Técnica usada	Referências
Subfamília Cactoideae				
<i>Ariocarpus agavoides</i>	Planta inteira	6, 13, 16	TLC, GC	(BRUHN e BRUHN, 1973)
<i>Ariocarpus scapharostrus</i>	Planta inteira	4, 6, 13, 16	GC e GC/MS	(BRUNH, 1975)
<i>Backebergia militaris</i> <i>Pachycereus militaris</i>	Caule	13, 16, 34, 36, 38, 43	MS/MS	(FERRIGNI et al, 1984)
<i>Browningia candelaris</i>	Caule	9, 15, 16, 30	GC/MS	(ECHEVERRÍA e NIEMEYER, 2012)
<i>Browningia candelaris</i>	Partes aéreas	9, 15, 16, 30	GC/MS	(ECHEVERRIA, NIEMEYER, 2012)
<i>Carnegiea gigantea</i>	n. d.	17, 21, 34, 35, 41, 57	TLC, MS/MS	(HODGKINS, BROWN, MASSINGILL, 1967); (ORDAZ, et al, 1983); (PUMMANGURA, MCLAUGHLIN, 1982)
<i>Cereus jamacaru</i>	Caule	3, 4	LC TLC	(DAVED, et al, 2009); (BRUNH, LINDGREN, 1976)
<i>Cereus peruvianus</i>	Broto e Caule	3, 6	UV-MS	(OLIVEIRA, MACHADO, 2003)
<i>Cereus validus</i>	Caule	3, 6, 7, 18	TLC	(NEME, NIETO, D'ARCANGELO, 1977)
<i>Cleistocactus winteri</i>	Haste	1, 3, 5, 32, 66, 67, 68	LC/MS e TCL	(MINA, et al, 2020)
<i>Coryphantha macromeris</i>	Caule	6, 14, 17, 21, 71, 72, 76	RMN, HPLC, GC-MS	(KELLER et al. 1973) (KIKUCHI, et al, 2010)
<i>Coryphantha missouriensis</i> - <i>Escobaria missouriensis</i>	Planta inteira	3, 4, 6, 13	TLC	(PUMMANGURA, MCLAUGHLIN, 1981)
<i>Echinocereus cinerascens</i>	Planta inteira	13, 16	TLC, GC/MS	(BRUNH, MEJORADA, 1977)
<i>Echinopsis lageniformis</i>	Tronco seco / Tronco	21	HPLC	(OGUNBODEDE, et al, 2010) (LONGO, MUSAH, 2020)
<i>Echinopsis lageniformis (monstrose)</i>	Tronco seco	21	HPLC	(OGUNBODEDE, et al, 2010)

<i>Echinopsis pachanoi</i>	Tronco seco / Tronco	21	HPLC/HRMS	(OGUNBODEDE, et al, 2010) (LONGO, MUSAH, 2020)
<i>Echinopsis peruviana</i>	Tronco seco / Tronco	21	HPLC	(OGUNBODEDE, et al, 2010) (LONGO, MUSAH, 2020)
<i>Echinopsis puquiensis</i>	Tronco seco	21	HPLC	(OGUNBODEDE, et al, 2010)
<i>Echinopsis santaensis</i>	Tronco seco	21	HPLC	(OGUNBODEDE, et al, 2010)
<i>Echinopsis scopulicola</i>	Tronco seco	21	HPLC	(OGUNBODEDE, et al, 2010)
<i>Echinopsis uyupampensis</i>	Tronco seco	21	HPLC	(OGUNBODEDE, et al, 2010)
<i>Eriosyce islayensis</i> [sin.: <i>Islaya minor</i>]	caule	1, 3, 4, 6, 11, 12, 21, 38, 58	TLC, HPTLC, GLC	(DOETSCH, 1980)
<i>Escontria chiotilla</i>	n. d.	20	MS/MS	MA et al., 1986
<i>Gymnocactus aguirreanus</i> - <i>Acharagma aguirreana</i>	Caule	2, 4, 6	TLC	(WEST, VANDERVEEN, MCLAUGHLIN, 1974)
<i>Gymnocactus beguinii</i> - <i>Turbincarpus beguinii</i>	Caule	2, 4, 6	TLC	(WEST, VANDERVEEN, MCLAUGHLIN, 1974)
<i>Gymnocactus horripilus</i> - <i>Turbincarpus horripilus</i>	Caule	2, 6	TLC	(WEST, VANDERVEEN, MCLAUGHLIN, 1974)
<i>Gymnocactus knuthianus</i> - <i>Turbincarpus knuthianus</i>	Caule	2	TLC	(WEST, VANDERVEEN, MCLAUGHLIN, 1974)
<i>Gymnocactus mandragora</i> - <i>Turbincarpus mandragora</i>	Caule	2, 4	TLC	(WEST, VANDERVEEN, MCLAUGHLIN, 1974)
<i>Gymnocactus roseanus</i> - <i>Acharagma roseana</i>	Caule	2, 4, 6	TLC	(WEST, VANDERVEEN, MCLAUGHLIN, 1974)
<i>Gymnocactus viereckii</i> - <i>Turbincarpus viereckii</i>	Caule	2	TLC	(WEST, VANDERVEEN, MCLAUGHLIN, 1974)
<i>Gymnocalycium albispinum</i> Backbg	Caule	3, 4, 6, 46, 50, 51, 53, 54, 58	GC e GC/MS	(ŠTARHA, URBÁNKOVÁ, KUČHYNA, 1997)
<i>Gymnocalycium anisitsii</i>	Caule	3, 6, 22, 46, 47, 51	GC e GC/MS	(ŠTARHA, 1996)
<i>Gymnocalycium baldianum</i>	Caule	3, 6, 21, 42, 46, 48, 50, 53, 54, 58	GC e GC/MS	(ŠTARHA, 1996)
<i>Gymnocalycium bayrianum</i>	Caule	3, 4, 6, 46, 50, 51, 53, 58	GC e GC/MS	(ŠTARHA, 1996)

<i>Gymnocalycium boszingianum</i>	Caule	3, 4, 6, 22, 46, 50, 51, 53, 58	GC e GC/MS	(ŠTARHA, 1996)
<i>Gymnocalycium calochlorum</i>	Caule	3, 4, 6, 21, 22, 44, 46, 48, 51, 58	GC e GC/MS	(ŠTARHA, 1996)
<i>Gymnocalycium cardenansianum</i>	Caule	3, 4, 6, 44, 51, 58	GC e GC/MS	(ŠTARHA, 1996)
<i>Gymnocalycium chubutense</i>	Caule	3, 4, 6, 22, 50, 51, 53, 54, 55, 58	GC e GC/MS	(ŠTARHA, URBÁNKOVÁ, KUCHYNA, 1997)
<i>Gymnocalycium curvispinum</i>	Caule	3, 6, 22, 46, 50, 51, 58	GC e GC/MS	(ŠTARHA, 1996)
<i>Gymnocalycium deletii</i>	Caule	3, 4, 6, 22, 46, 51, 58	GC e GC/MS	(ŠTARHA, 1996)
<i>Gymnocalycium friedrichii</i>	Caule	3, 6	GC e GC/MS	(ŠTARHA, 1996)
<i>Gymnocalycium gibbosum</i>	Caule	3, 4, 6, 21, 25, 44, 46, 48, 50, 51, 53, 54, 55, 58	GC e GC/MS	(ŠTARHA, URBÁNKOVÁ, KUCHYNA, 1997)
<i>Gymnocalycium horridispinum</i>	Caule	3, 4, 6, 21, 22, 46, 58	GC e GC/MS	(ŠTARHA, 1996)
<i>Gymnocalycium marsoneri</i>	Caule	3, 4, 6, 22	GC e GC/MS	(ŠTARHA, URBÁNKOVÁ, KUCHYNA, 1997)
<i>Gymnocalycium mazanense</i>	Caule	3, 4, 6	GC e GC/MS	(ŠTARHA, 1996)
<i>Gymnocalycium megalotheles</i>	Caule	3, 4, 6, 44, 51	GC e GC/MS	(ŠTARHA, 1996)
<i>Gymnocalycium mihanovichii</i>	Caule	3, 6	GC e GC/MS	(ŠTARHA, 1996)
<i>Gymnocalycium monvillei</i>	Caule	3, 4, 6, 21, 22, 44, 46, 48, 50, 51, 53, 54, 55, 58	GC e GC/MS	(ŠTARHA, URBÁNKOVÁ, KUCHYNA, 1997)
<i>Gymnocalycium oenanthernum</i>	Caule	3, 4, 6, 21, 22, 25, 44, 48, 50, 51, 53, 54, 55, 58	GC e GC/MS	(ŠTARHA, URBÁNKOVÁ, KUCHYNA, 1997)
<i>Gymnocalycium pfanzii</i> Werd.	Caule	3, 4, 6, 22, 44, 46, 50, 51, 53, 58	GC e GC/MS	(ŠTARHA, 1996)
<i>Gymnocalycium pungens</i>	Caule	3, 6	GC e GC/MS	(ŠTARHA, 1996)
<i>Gymnocalycium quehlianum</i>	Caule	3, 4, 6, 21, 22, 25, 46, 50, 51, 53, 54, 58	GC e GC/MS	(ŠTARHA, URBÁNKOVÁ, KUCHYNA, 1997)
<i>Gymnocalycium riojense</i>	Caule	3, 4, 6, 21, 22, 44, 51, 54, 58	GC/MS	(ŠTARHA, 2002)
<i>Gymnocalycium schickendantzii</i>	Caule	3, 4, 6, 43, 44, 48, 51, 53, 58	GC e GC/MS	(ŠTARHA, 1996)
<i>Gymnocalycium stellatum</i>	Caule	3, 4, 6, 19, 22, 42, 45, 46, 47, 48, 52	GC e GC/MS	(ŠTARHA, URBÁNKOVÁ, KUCHYNA, 1997)
<i>Gymnocalycium uebelmannianum</i>	Caule	3, 4, 6, 21, 22, 25, 44, 46, 48, 50, 51, 53, 54, 55, 58	GC e GC/MS	(ŠTARHA, URBÁNKOVÁ, KUCHYNA, 1997)
<i>Gymnocalycium vatteri</i>	Caule	3, 4, 6, 21, 22, 46, 48, 50, 51, 53, 58	GC e GC/MS	(ŠTARHA, 1996)

<i>Harrisia adscendens</i>	raizes	70	GC/MS, RMN	(SANTOS, et al, 2018)
<i>Lobivia allegriana - Echinopsis hertrichiana</i>	Caule	3, 4, 6	TLC	(FOLLAS, CASSADY, MCLAUGHLIN, 1977)
<i>Lobivia backebergii - Echinopsis backebergii</i>	Caule	3, 4, 6	TLC	(FOLLAS, CASSADY, MCLAUGHLIN, 1977)
<i>Lobivia binghamiana - Echinopsis hertrichiana</i>	Caule	3, 4, 6	TLC	(FOLLAS, CASSADY, MCLAUGHLIN, 1977)
<i>Lobivia huashua</i>	Caule	3, 4, 6	TLC	(FOLLAS, CASSADY, MCLAUGHLIN, 1977)
<i>Lobivia pentlandii - Echinopsis pentlandii</i>	Caule	3, 4, 6	TLC	(FOLLAS, CASSADY, MCLAUGHLIN, 1977)
<i>Lophocereus schottii - Pachycereus schottii</i>	Caule	64	TLC	(WEST, MCLAUGHLIN, 1975)
<i>Lophophora diffusa</i>	Haste	58, 60	HPLC/DAD, GC/MS	(HEMLIM et al. 1992) (BRUHN, AGURELL, 1975)
<i>Lophophora williamsii</i>	Haste	21, 22, 51, 58	HPLC/DAD	(HEMLIM et al. 1992)
<i>Lophophora williamsii</i>	Planta inteira	6, 10, 11, 12, 13, 19, 20, 21, 22, 24, 44, 45, 46, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 58, 59.	TLC MS/MS	(BRUNH, HOLMSTEDT, 1974) LUNDSTRÖM, 1971a; 1971b; 1972.
<i>Mammillaria sphaerica [sin.: Dolichothele sphaerica]</i>	Planta inteira	77	TLC	(ROSENBERG, PAUL, 1969)
<i>Mammillaria heyderi</i>	Planta inteira	14	GC	(BRUHN e BRUHN, 1973)
<i>Mammillaria microcarpa - Mammillaria grahamii</i>	Caule	4, 6	TLC	(HOWE, MCLAUGHLIN, STATZ, 1977)
<i>Mammillaria microcarpa</i>	Planta inteira	3, 4, 6, 12	HPLC / GC	(KNOX et al. 1983)
<i>Mammillaria tetrancista</i>	Planta inteira	4, 6	HPLC / GC	(KNOX et al. 1983)
<i>Melocactus curvispinus [sin.: M. delessertianus, M. maxonii]</i>	caule	3, 12, 20	TLC, HPTLC, MS/MS	(DOETSCH, 1980) (MA et al., 1986)
<i>Neobuxbaumia multiareolata</i>	Caule	40, 43, 48	CG-MS	(FLORES, D'AVILA, PORTILHA, 2003)
<i>Neobuxbaumia scoparia</i>	Caule	40, 43, 48	CG-MS	(FLORES, D'AVILA, PORTILHA, 2003)

<i>Neobuxbaumia tetetzo</i>	Caule	40, 43, 48	CG-MS	(FLORES, D'AVILA, PORTILHA, 2003)
<i>Neoraimondia arequipensis</i> var. <i>roseiflora</i>	n. d.	12, 20	MS/MS	MA et al., 1986
<i>Obregonia denegrii</i>	Planta inteira	3, 4, 6	TLC, GC	(BRUHN e BRUHN, 1973)
<i>Pachycereus pecten-aboriginum</i>	Haste	11, 12, 34, 39, 40, 43	TLC, CG	(BRUNH, LINDGREN, 1976) STRÖMBOM, BRUHN, 1978
<i>Pachycereus pringlei</i>	Caule	61, 62	TLC	(PUMMANGURA, et al, 1982)
<i>Pachycereus weberi</i>	Haste	33, 34, 37, 42, 47, 56, 58, 63	MS/MS - TLC	(MATA, MCLAUGHLIN, 1980)
<i>Pelecyphora aselliformis</i>	Planta inteira	6, 24, 48, 58	TLC, GC	(BRUHN e BRUHN, 1973)
<i>Pelecyphora pseudopectinata</i>	Planta inteira	6	TLC, GC	(BRUHN e BRUHN, 1973)
<i>Pilosocereus chrysacanthus</i>	Planta inteira	13	TLC, GC-MS	(BRUNH, MEJORADA, 1977)
<i>Polaskia chende</i>	n. d.	12, 20, 21	TLC, MS/MS	MA et al., 1986
<i>Pseudolobivia kermesina</i> - <i>Echinopsis mamillosa</i>	Caule	3, 12	TLC	(FOLLAS, CASSADY, MCLAUGHLIN, 1977)
<i>Pterocereus gaumeri</i>	n. d.	12, 20, 21	TLC, MS/MS	MA et al., 1986
<i>Pterocereus gaumeri</i> subsp. <i>foetidus</i>	n. d.	12, 20	MS/MS	MA et al., 1986
<i>Solisia pectinata</i>	Planta inteira	4, 6	TLC, GC	(BRUHN e BRUHN, 1973)
<i>Stenocereus beneckeii</i>	n. d.	12, 20, 21	TLC, MS/MS	MA et al., 1986
<i>Stenocereus eruca</i>	n. d.	12, 20, 21	TLC	MA et al., 1986
<i>Stenocereus stellatus</i>	n. d.	12, 20, 21	TLC, MS/MS	MA et al., 1986
<i>Stenocereus treleasei</i>	n. d.	12, 20, 21	TLC, MS/MS	MA et al., 1986
<i>Trichocereus chilensis</i> - <i>Echinopsis chiloensis</i>	Planta inteira	7	TLC	(CORTÉS, M. GARBARINO, A. CASSELS, B.K. 1972)
<i>Trichocereus terscheckii</i> <i>Echinopsis terscheckii</i>	Caule	21, 25, 31	GC-MS	(CORIO et al, 2013)
<i>Turbinicarpus alonsoi</i>	Caule	4, 6, 13, 58	GC / MS	(ŠTARHA et al. 1999)

<i>Turbinicus lophophoroides</i>	Caule	1, 3, 4, 6, 22, 46, 51, 55, 58	GC-MS	(STARHA, CHYBIDZIUROVÁ, LACNY, 1999)
<i>Turbinicus pseudomacrolele</i>	Planta inteira	6	TLC, GC	(BRUHN e BRUHN, 1973)
<i>Turbinicus pseudomacrolele</i> var. <i>krainzianus</i>	Caule	1, 3, 4, 6, 21, 22, 25, 46, 51, 55, 58	GC-MS	STARHA, CHYBIDZIUROVÁ, LACNY, 1999
<i>Turbinicus pseudopectinatus</i>	Caule	1, 3, 4, 6, 22, 46, 55	GC-MS	(STARHA, CHYBIDZIUROVÁ, LACNY, 1999)
<i>Turbinicus schmiedeckianus</i>	Caule	1, 3, 6, 22, 46, 51, 55, 58	GC-MS	(STARHA, CHYBIDZIUROVÁ, LACNY, 1999)
<i>Turbinicus schmiedeckianus</i> var. <i>dickisoniae</i>	Caule	1, 3, 4, 6, 46, 51, 55, 58	GC-MS	(STARHA, CHYBIDZIUROVÁ, LACNY, 1999)
<i>Turbinicus schmiedeckianus</i> var. <i>schwarzii</i>	Caule	1, 3, 6, 21, 22, 46, 51, 55, 58	GC-MS	(STARHA, CHYBIDZIUROVÁ, LACNY, 1999)
<i>Turbinicus schmiedeckianus</i> var. <i>yaviyorus</i>	Caule	1, 3, 6, 51, 55, 58	GC-MS	(STARHA, CHYBIDZIUROVÁ, LACNY, 1999)
Subfamília Pereskioideae				
<i>Pereskia aculeata</i> [sin.: <i>P. godseffiana</i>]	Folhas	3, 6, 21, 65, 69	TLC HPLC/MS/ MS	(DOETSCH, 1980) (PINTO, et al, 2015)
<i>Pereskia bleo</i> [sin.: <i>P. corrugata</i>]	Folhas	3, 11, 12, 21, 75, 78	TLC, HPTLC, GLC, GC/MS	(DOETSCH, 1980) (MOHD-SALLEH, et al, 2020)
<i>Pereskia grandifolia</i> [sin.: <i>Cactus grandifolius</i> , <i>Rhodocactus grandifolius</i> , <i>P. grandiflora</i> , <i>P. tampicana</i>]	Folhas	1, 3, 8, 11, 21, 23, 69	TLC, HPTLC, GLC	(DOETSCH, 1980) (RODRIGUES et al., 2020)
<i>Pereskia lychnidiflora</i> [sin.: <i>P. autumnalis</i> , <i>P. pititache</i>]	Folhas	1, 3	TLC	(DOETSCH, 1980)
<i>Pereskia zinniiflora</i> [sin.: <i>P. cubensis</i>]	Folhas	3	TLC	(DOETSCH, 1980)
Subfamília Opuntioideae				
<i>Opuntia acanthocarpa</i>	n. d.	12, 20, 21	TLC e MS/MS	MA et al., 1986
<i>Opuntia basilaria</i>	n. d.	20, 21	MS/MS	MA et al., 1986
<i>Opuntia clavata</i> - <i>Grusonia clavata</i>	Planta inteira	3, 4, 6	GC/MS	(VANDERVEEN, WEST, MCLAUGHLIN, 1974) (KELLER, 1980)
<i>Opuntia echinocarpa</i>	n. d.	12, 20, 21	TLC e MS/MS	MA et al., 1986

<i>Opuntia exaltata</i>	n. d.	12, 20	MS/MS	MA et al., 1986
<i>Opuntia ficus-indica (L.) Miller</i>	Caule	3, 4, 21	TLC	(STINTZING, CARLE, 2005)
<i>Opuntia imbricata - Cylindropuntia imbricata</i>	Caule	3, 4, 12, 20	TLC, MS	(MEYER, MOHAMED, MCLAUGHLIN, 1980)
<i>Opuntia invicta - Grusonia invicta</i>	Caule	3, 4, 6	TLC	(MEYER, MOHAMED, MCLAUGHLIN, 1980)
<i>Opuntia kleiniae - Cylindropuntia kleiniae</i>	Caule	3, 4	TLC	(MEYER, MOHAMED, MCLAUGHLIN, 1980)
<i>Opuntia ramosissima</i>	n. d.	12	MS/MS	MA et al., 1986
<i>Opuntia schottii - Grusonia schottii</i>	Caule	3, 4, 6	TLC, MS	(MEYER, MOHAMED, MCLAUGHLIN, 1980)
<i>Opuntia stanlyi-Grusonia emoryi</i>	Caule	3, 4	TLC, MS	(MEYER, MOHAMED, MCLAUGHLIN, 1980)
<i>Opuntia stricta var. dillenii</i>	Frutos	73, 74	ESI-MS/MS e RMN	(SURUP et al, 2021)
<i>Opuntia subulata - Austrocylindropuntia subulata</i>	Caule	11	TLC	(MEYER, MOHAMED, MCLAUGHLIN, 1980)
<i>Opuntia versicolor - Cylindropuntia versicolor</i>	Caule	3, 4, 6	TLC	(MEYER, MOHAMED, MCLAUGHLIN, 1980)
<i>Opuntia whipplei - Cylindropuntia whipplei</i>	Caule	13	TLC	(MEYER, MOHAMED, MCLAUGHLIN, 1980)
<i>Pereskiaopsis kellermanii [sin.: P. scandens]</i>	caule	3, 13, 21	TLC, HPTLC, GLC	(DOETSCH, 1980)
<i>Pereskiaopsis rotundifolia [sin.: P. chapistle]</i>	caule	1, 3, 8, 11	TLC	(DOETSCH, 1980)
<i>Tacinga inamoena</i>	Raízes	26, 27, 28, 29	IR, MS e RMN	(SILVA, et al, 2020)

n.d.: não descrito.

Fonte: (Autoria Própria, 2020)

Analisando a distribuição dos alcaloides nas diferentes espécies de Cactaceae, percebe-se que ainda há necessidade de ampliar muito os estudos sobre a composição química de muitas espécies, seja pelo baixo número de alcaloides identificados em algumas espécies ou pela qualidade/confiabilidade das técnicas empregadas na identificação dos mesmos. Por outro lado, considerando o que já foi publicado, observa-se uma grande predominância de protoalcaloides do tipo β -fenetilamínico (42%) e de alcaloides isoquinolínicos (40%) presentes em Cactaceae. Em termos qualitativos, estes dois tipos representam cerca de 82% dos alcaloides

identificados nesta família (Figura 11). O restante dos alcaloides identificados apresenta esqueleto do tipo triptamínico (10%), ciclopeptídeo (3%) e outros (5%).

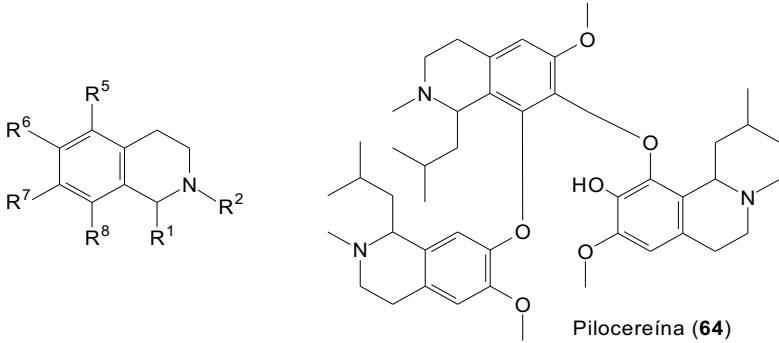


Nº	Composto/posição	Fenil			Etil		Grupo amino		
		R ¹	R ²	R ³	β	α	N-R'	N-R''	N-R''' ⁺
1	β-fenetilamina	H	H	H	H	H	H	H	-
2	N-Metil-β-fenetilamina	H	H	H	H	H	Me	H	-
3	Tiramina	H	OH	H	H	H	H	H	-
4	N-Metiltiramina	H	OH	H	H	H	Me	H	-
5	Sinefrina	H	OH	H	OH	H	Me	H	-
6	Hordenina	H	OH	H	H	H	Me	Me	-
7	Candicina	H	OH	H	H	H	Me	Me	Me ⁺
8	4-Metoxi-β-hidroxi-β-fenetilamina	H	OMe	H	OH	H	H	H	-
9	N,N-Dimetil-4-metoxi-β-fenetilamina	H	OMe	H	H	H	Me	Me	-
10	Epinine	OH	OH	H	H	H	Me	H	-
11	3-Metoxitiramina	OMe	OH	H	H	H	H	H	-
12	3,4-Dimetoxifenetilamina	OMe	OMe	H	H	H	H	H	-
13	N-metil-3,4-Dimetoxi-fenetilamina	OMe	OMe	H	H	H	Me	H	-
14	Normacromerina	OMe	OMe	H	OH	H	Me	H	-
15	N-Acetil-3,4-dimetoxi-N-metilfenetilamina	OMe	OMe	H	H	H	C(O)Me	H	-
16	N,N-dimetil-3,4-dimetoxi-β-fenetilamina	OMe	OMe	H	H	H	Me	Me	-
17	Macromerina	OMe	OMe	H	OH	H	Me	Me	-
18	3-Nitrotiramina	NO ₂	OH	H	H	H	H	H	-
19	3,4-Dihydroxy-5-methoxyphenethylamina	OH	OH	OMe	na	H	H	H	-
20	4-Hidroxi-3,5-dimetoxi-β-fenetilamina	OMe	OH	OMe	H	H	H	H	-
21	Mescalina	OMe	OMe	OMe	H	H	H	H	-
22	N-Metilmescalina	OMe	OMe	OMe	H	H	Me	H	-
23	β-Hidroxi-mescalina	OMe	OMe	OMe	OH	H	H	H	-
24	N,N-dimetil-3-Hidroxi-4,5-dimetoxi-fenetilamina	OH	OMe	OMe	H	H	Me	Me	-
25	N,N-dimetilmescalina (Tricocereina)	OMe	OMe	OMe	H	H	Me	Me	-
26	N-trans-feruloiltiramina	H	OH	H	H	H	trans-f*	H	-
27	N-cis-feruloiltiramina	H	OH	H	H	H	cis-f*	H	-
28	N-trans-feruloil-4-O-metildopamina	H	OH	OMe	H	H	trans-f*	H	-
29	N-cis-feruloil-4-O-metildopamina	H	OH	OMe	H	H	cis-f*	H	-
30	4-metoxi-anfetamina	H	OMe	H	H	Me	H	H	-
31	α-metilmescalina	OMe	OMe	OMe	H	Me	H	H	-
32	metilenodioxil-N-etilanfetamina	OMe	-OCH ₂ -		H	Me	Et	H	-

cis-f*: cis-feruloil; trans-f*: trans-feruloil.

Fonte: (TROUT, 2014)

Figura 6: Protoalcaloides do tipo β-fenetilamínico presentes em Cactaceae.



N°	Composto/Posição	Anel aromático						Pos. insat.
		R ⁵	R ⁶	R ⁷	R ⁸	R ¹	N-R	
anel aromático monossustituído								
33	Weberidina	H	H	OMe	H	H	H	-
anel aromático dissustituído								
34	Heliamina	H	OMe	OMe	H	H	H	-
35	Desidro-heliamina	H	OMe	OMe	H	H	-	1,2
36	lemaireocereina	H	H	OMe	OMe	H	H	-
37	Desidrolemaireocereina	H	H	OMe	OMe	H	H	1,2
38	coripalina	H	OMe	OH	H	H	Me	-
39	Salsolina	H	OH	OMe	H	Me	H	-
40	Salsolidina	H	OMe	OMe	H	Me	H	-
41	Desidrosalsolidina	H	OMe	OMe	H	Me	H	1,2
42	N-metil-heliamina (O-metil-coripalina)	H	OMe	OMe	H	H	Me	-
43	Carnegina	H	OMe	OMe	H	Me	Me	-
anel aromático trissustituído								
44	Anhalamina	H	OMe	OMe	OH	H	H	-
45	Isoanhalamina	H	OH	OMe	OMe	H	H	-
46	Anhalinina	H	OMe	OMe	OMe	H	H	-
47	Nortehuanina	OMe	OMe	OMe	H	H	H	-
48	Anhalidina	H	OMe	OMe	OH	H	Me	-
49	Isoanhalidina	H	OH	OMe	OMe	H	Me	-
50	Anhalonina	H	OMe	-O-CH ₂ -O-		Me	H	-
51	Anhalonidina	H	OMe	OMe	OH	Me	H	-
52	Isoanhalonidine	H	OH	OMe	OMe	Me	H	-
53	Lofoforina	H	OMe	-O-CH ₂ -O-		Me	Me	-
54	O-Metilanhalonidina	H	OMe	OMe	OMe	Me	H	-
55	O-Metilanhalidina	H	OMe	OMe	OMe	H	Me	-
56	Teuanina	OMe	OMe	OMe	H	H	Me	-
57	Gigantina	OH	OMe	OMe	H	Me	Me	-
58	Pelotina	H	OMe	OMe	OH	Me	Me	-
59	Isopelotina	H	OH	OMe	OMe	Me	Me	-
60	O-Metilpelotina	H	OMe	OMe	OMe	Me	Me	-
61	Pterocereina	OGlu	OMe	OMe	H	CH ₂ OH	Me	-
62	Deglucopterocereina	OH	OMe	OMe	H	CH ₂ OH	Me	-
anel aromático tetrassustituído								
63	Weberina	OMe	OMe	OMe	OMe	H	Me	-

Fonte: (TROUT, 2014)

Figura 7: Alcaloides do tipo isoquinolínico presentes em Cactaceae.

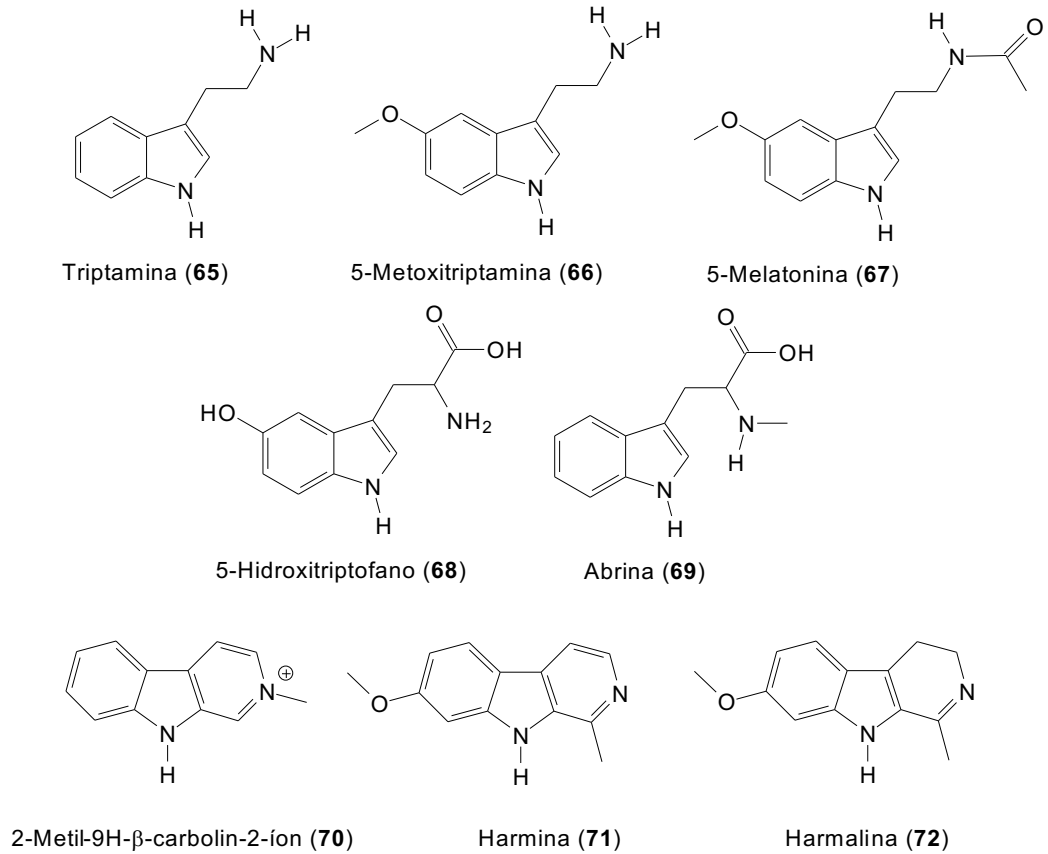


Figura 8: Alcaloides do tipo triptamínico presentes em Cactaceae.

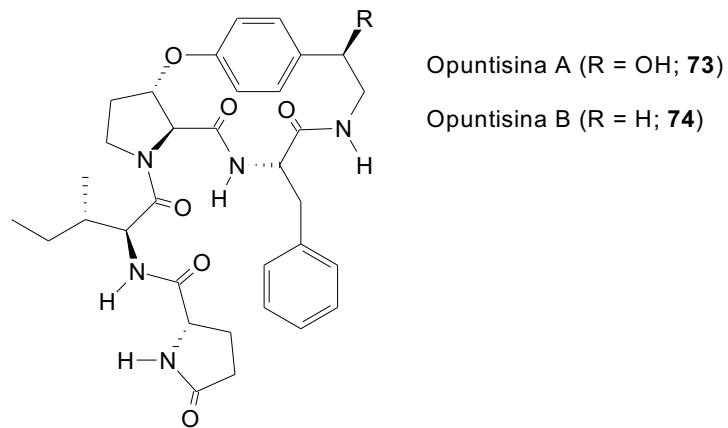


Figura 9: Alcaloides ciclopeptídicos presentes em Cactaceae.

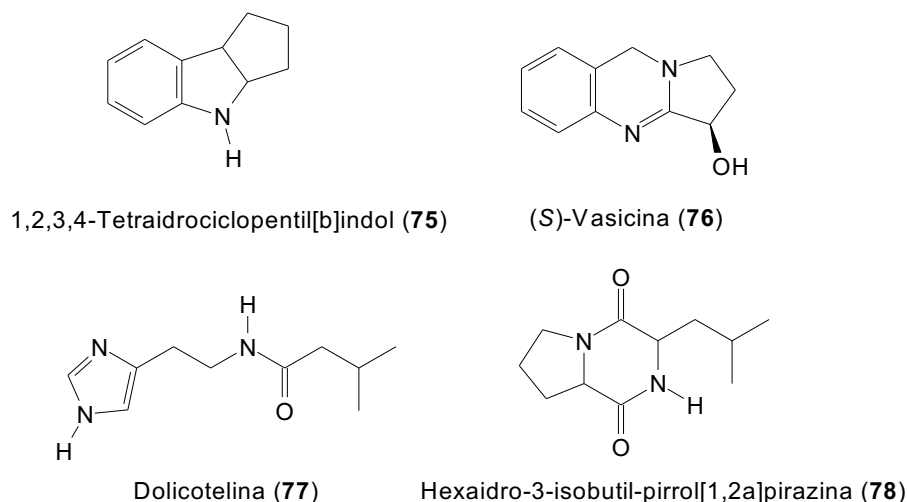


Figura 10: Outros alcaloides presentes em Cactaceae.

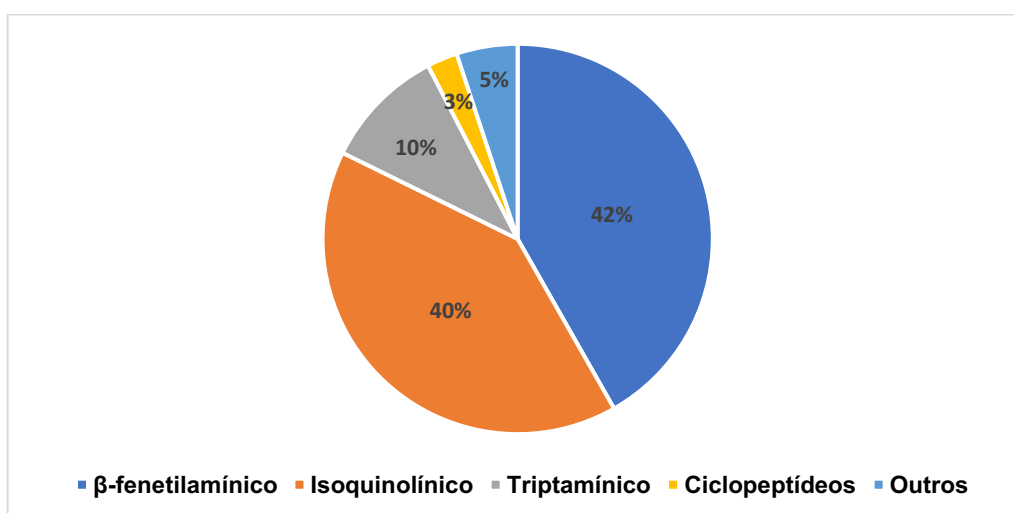


Figura 11: Ocorrência de diferentes tipos de alcaloides em Cactaceae.

Fonte: (Autoria própria, 2020).

A Figura 12 traz um panorama da distribuição dos alcaloides identificados em Cactaceae conforme dados apresentados na Tabela 1. Analisando estes dados, observou-se que alcaloides com esqueleto do tipo isoquinolínico estão presentes apenas em espécies da subfamília Cactoideae. Por outro lado, os protoalcaloides do tipo β -fenilamínico estão presentes nas subfamílias Cactoideae (25 tipos), Opuntioideae (14 tipos) e Pereskioideae (8 tipos). Entre os protoalcaloides identificados até o momento, os compostos **26-29** isolados das raízes de *Tacinga inamoena* mostraram um padrão de N-substituição diferente dos demais, apresentando-se como N-feruloil derivados e ocorrendo exclusivamente na subfamília Opuntioideae, mais especificamente nas raízes de *Tacinga inamoena* (SILVA et al,

2020). Os protoalcaloides 4-Metoxi- β -hidroxi- β -fenetilamina (**8**), Normacromerina (**14**) e β -Hidroxi-mescalina (**23**), apareceram apenas em *Pereskia*.

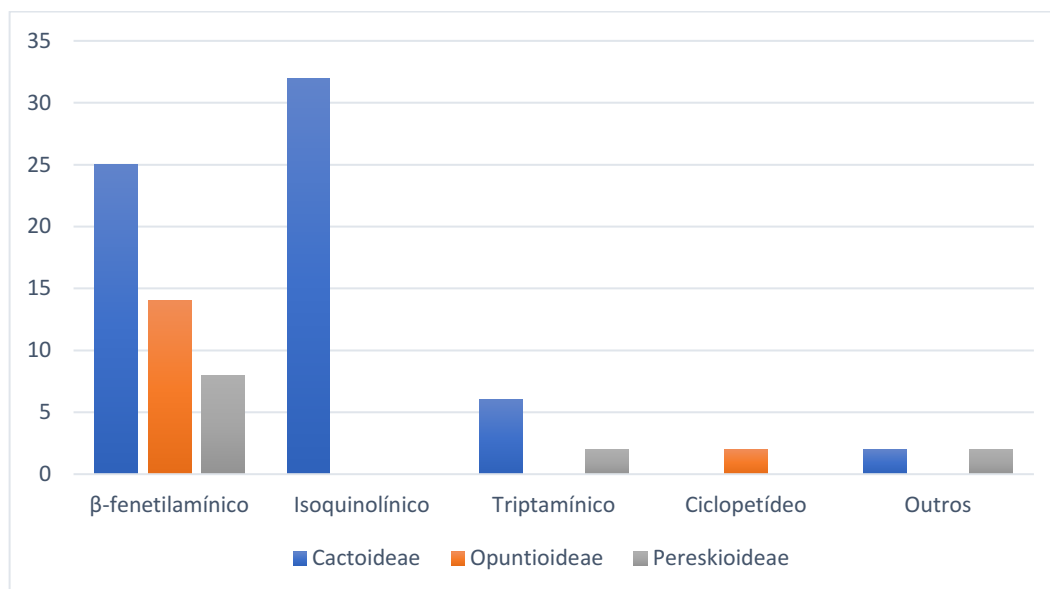


Figura 12: Distribuição qualitativa dos diferentes tipos de alcaloides por subfamília de Cactaceae.

Fonte: (Autoria própria, 2020).

Na última década, alcaloides do tipo triptamínico foram identificados nas subfamílias Cactoideae e Pereskioideae. Estes alcaloides são biossintetizados a partir do aminoácido triptofano. Até então, apenas alcaloides β -fenetilamínicos e isoquinolínicos eram relatados em espécies de Cactaceae. Constatou-se também, que os alcaloides triptamina (**65**) e abrina (**69**) ocorrem exclusivamente em *Pereskia*. Recentemente, os compostos 5-metoxitriptamina (**66**), melatonina (**67**) e 5-hidroxitriptofano (**68**) foram identificados por HPLC-MS nos ramos da espécie *Cleistocactus winteri* (MINA et al., 2020). Curiosamente, três alcaloides (**70-72**) contendo esqueleto triptamínico β -carbolínico foram identificados exclusivamente em Cactoideae. O alcaloide 2-Metil-9-H- β -carbolin-2-íon (**70**) foi identificado nas raízes de *Harrisia adscendens* (SANTOS et al., 2018) e os alcaloides harmina (**71**) e harmalina (**72**) foram identificados nos caules de *Coryphantha macromeris* (KIKUCHI, et al, 2010). Com a evolução constante das técnicas espectroscópicas e espectrométricas disponíveis, talvez este novo tipo de alcaloide possa corroborar com novas descobertas em Cactoideae ou mesmo em Cactaceae. Um outro alcaloide, a (S)-vasicina (**76**), com esqueleto diferente dos abordados até aqui, também foi identificado nos caules de *Coryphantha macromeris* (KIKUCHI, et al, 2010).

Recentemente, Surup et al. (2021) isolaram e identificaram dois novos alcaloides ciclopeptídicos com 14 membros dos frutos de *Opuntia stricta* var. *dillenii*, os quais foram denominados de opuntisina A (**73**) e opuntisina B (**74**), uma evidente menção ao gênero do qual foram isolados. Estes dois compostos apresentam estrutura química bastante complexa. A opuntisina A mostrou atividade moderada contra a bactéria Gram-negativa *Escherichia coli*, mas não mostrou outras atividades antibacterianas, antifúngicas, nem efeitos citotóxicos.

6- CONCLUSÕES

Este estudo proporcionou uma visão ampla acerca da distribuição dos alcaloides identificados até o momento na família Cactaceae. Boa parte dos alcaloides citados foram identificados antes da década dos anos de 1980, empregando apenas técnicas cromatográficas e/ou espectrométricas. Embora os estudos tenham sido conduzidos com o rigor exigido para a época, seria extremamente interessante que fossem refeitos utilizando técnicas mais modernas, garantindo assim a confirmação do que já foi identificado e a ampliação do número e dos tipos de alcaloides presentes em cada espécie e sua distribuição entre as subfamílias.

Considerando basicamente os dados levantados nesta revisão, pode-se concluir que ocorrem poucos tipos de alcaloides na família Cactaceae, havendo há uma forte predominância (pouco mais de 80 %) de alcaloides dos tipos β -fenetilamínicos e isoquinolínicos em Cactaceae. Enquanto os protoalcaloides do tipo β -fenetilamínico foram identificados nas três principais subfamílias de Cactaceae, os alcaloides do tipo isoquinolínico estão presentes apenas em espécies da subfamília Cactoideae. Entre os protoalcaloides identificados, chamou a atenção a presença de duas β -fenetilaminas β -hidroxi-substituídas na subfamília Pereskioideae, podendo eventualmente servir como um possível marcador quimiotaxonômico para o gênero *Pereskia*.

Embora a ocorrência de alcaloides do tipo triptamínico em diferentes espécies de Cactaceae seja tímida (cerca de 10%), eles começaram a ser identificados a partir do momento que as técnicas espectroscópicas e espectrométricas ficaram mais acessíveis e apuradas, concluindo que a ocorrência deste tipo de alcaloide poderia aumentar com um maior número de espécies estudadas. Duas observações específicas que futuramente poderiam ser importantes do ponto de vista quimiotaxonômico: a abrina (N-metil triptofano) foi identificada apenas em *Pereskia* e a presença de alcaloides com esqueleto triptamínico β -carbolínico em espécies da subfamília Cactoideae.

Por fim, concluímos que ainda há muito a ser explorado, e que essa breve revisão possa colaborar com futuros estudos e estimular novas descobertas.

8- REFERÊNCIAS

ANDERSON, E.F. **The Cactus Family**. Timber Press, Estados Unidos, 2001.

AVOLI M, et al. Epileptic patterns induced by some biogenic amines injected in the rat brain. **Pharmacological Research Communications**, v. 13, p. 657-663, 1981.

BARCENAS, R. T.; YESSON, C.; HAWKINS, J. A. Molecular systematics of the Cactaceae. *Cladistics* 27 (2011) 470–489.

BARGER, G. DALE, H.H. Estrutura química e ação simpaticomimética das aminas. **The Journal of Physiology**, v. 41, p. 19–59, 1910.

BARLOW R.B., BURSTON K.N. A comparison of cinobufotenine (the quaternary derivative of 5-HT) and some related compounds with coryneine (the quaternary derivative of dopamine) on the frog rectus, guinea-pig ileum and rat fundus strip preparations. **British Journal of Pharmacology**, v.69, p. 597-600, 1980.

BARLOW R.B., et al. The specificity of some agonists and antagonists for nicotine-sensitive receptors in ganglia. **British Journal of Pharmacology**, v,51,p. 585-597, 1974.

BARWELL, C. J., et al.. Deamination of hordenine by monoamine oxidase and its action on vasa deferentia of the rat. **Journal of Pharmacy and Pharmacology**, v. 41, p. 421–423, 1989.

BONSON, K. R. **Hallucinogenic Drugs**. eLS, 2012.

BRUHN JG, BRUHN C. Alkaloids and ethnobotany of Mexican peyote cacti and related species. **Economic Botany**, v.27. p. 241–251, 1973.

BRUHN, J. G. HOLMSTEDT B. Early Peyote Research An Interdisciplinary Study. **Economic Botany**, v. 28. p. 353-390, 1974.

BRUHN, J. G., et al.. Mescaline use for 5700 years. **The Lancet**, v. 359,p.9320, 2002.

BRUHN, J.G.AGURELL, S. O-metilpeltoline, a new peyote alkaloid from *Lophophora diffusa*. **Phytochemistry**, v.14, p. 1442-1443, 1975.

BRUNH, J.G. MEJORADA, H.S. Phenethylamines from *Echinocereus cinerascens* and *Pilosocereus chrysacanthus*. **Phytochemistry**, v. 16. p. 622-623, 1977.

BRUNH, J.G. Phenethylamines of *Ariocarpus scapharostrus*. **Phytochemistry**, v.14. p. 2509-2510, 1975.

BRUNH, J.G.; LINDGREN, J-E. Cactaceae alkaloids. XXIII. Alkaloids of *Pachycereus pecten-aboriginum* and *Cereus jamacaru*. **Lloydia**, 39, n-2-3, p. 175-177, 1976.

CASSELS, B. Alkaloids of the Cactaceae — The Classics. **NPC Natural Product Communications**. V.14, p. 85-90, 2019.

CASSELS, B. K. SÁEZ-BRIONES, P. Dark Classics in Chemical Neuroscience: Mescaline. **ACS Chemical Neuroscience**, v.9, p. 2448–2458, 2018.

CLARK, L. C., et al. Effects of psychotomimetic compounds on certain oxidative and hydrolytic enzymes in Mammalian brain. **The Journal of Nervous and Mental Disease**, v.124, p. 466–472, 1956.

CORTÉS, M. GARBARINO, J.A. CASSELS, B.K. Cactaceae, isolation of candicine from *Trichocereus chilensis*. **Phytochemical**, v.11, p. 849-850, 1972.

DAVET, A. et al. *Cereus jamacaru*: A non buffered LC quantification method to nitroen compounds. **Chromatographia Supplement**, v. 69, p. 245-247, 2009.

DOETSCH, P.W., et al Cactus alkaloids: XL. Identification of mescaline and other β -phenethylamines in *Pereskia*, *Peresklopsis* and *Islaya* by use of fluorescamine conjugates. **Journal of Chromatography**, v. 189, p. 79–85, 1980.

ECHEVERRÍA J, NIEMEYER H. Phenylethylamines from *Browningia candelaris* (Cactaceae). **Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas**, v.11, p.341–344, 2012.

FERRIGNI N.R., SWEETANA S.A., MCLAUGHLIN J. Identification of new cactus alkaloids in *Backebergia militaris* by tandem mass spectrometry. **Journal of Natural Products**, v.47, p. 839-845, 1984.

FLORES O. C.M A,*, DA VILA P. B, PORTILLA L.B.H.. Alkaloids from *Neobuxbaumia* species (Cactaceae). **Biochemical systematics and ecololy**, v.31. p. 581-585, 2003.

FOLLAS, W.D. CASSADY, J.M. MCLAUGHLIN, J.L. β - Phenethylamines from the cactus genus *Lobivia*. **Phytochemistry**, v.16, p. 1459-1460, 1977.

GONÇALVES, L.C.P et al. Betalainas: das cores das beterrabas à fluorescencia das flores. **Revista Virtual de Química**, v.7.p. 292-309, 2015.

HARLEV, E.; NEVO, E. SOLOWEY, E.; BISHAYEE, A. Cancer Preventive and Curative Attributes of Plants of the Cactaceae Family: A Review. **Planta Med**; v. 79, p. 713–722, 2013.

HELMMLIN H.J., BOURQUIN D., BRENNEISEN R. (1992) Determination of phenylethylamines in hallucinogenic cactus species by high performance liquid chromatography with photodiode-array detection. **Journal of Chromatography**, v. 623, p. 381-385, 1992.

HERSHKOVITZ, M. A., AND E. A. ZIMMER. On the evolutionary origins of the cacti. **Taxon**, v. 46, p.217-232, 1997.

HODGKINS, J.E., BROWN, S. D. MASSINGILL, Two new alkaloids in cacti. **Tetrahedron Lettera**, v.14, p. 1321-1324, 1967.

HOWE, R.C.MCLAUGHLIN, J.L. STATZ, D. N-Methyltyramine and hordenine from *Mammillaria microcarpa*. **Phytochemistry**, v.16, p. 151, 1977.

IMPELLIZZERI, G., PIATTELLI, M. Pigments of centrospermae. XVI. Biosynthesis of indicaxanthin in *Opuntia ficus-indica* fruits. **Phytochemistry** v.11, p.2499–2502, 1972.

KELLER WJ, MCLAUGHLIN JL, BRADY LR Cactus alkaloids XV: β -phenethylamine derivatives from *Coryphantha macromeris* var. runyonii. **Journal of Pharmaceutical Sciences**, v.62, p. 408–411, 1973.

KELLER, W.J. N-Methyltyramine: Formation in *Opuntia clavata* and metabolism in *Coryphantha macromeris* var. *Runyonii*. **Phytochemistry**, v.19, p.413-414, 1980.

KIKUCHI, H. et al. Chemical constituents and DNA sequence analysis of a psychotropic herbal product. **Forensic Toxicol**, v.28, p. 77-83, 2010.

KIM, S.C.et al. Hordenine, a single compound produced during barley germination, inhibits melanogenesis in human melanocytes. **Food Chemistry**, v.141, p.174-181, 2013.

KNOX M.J., CLARK W.D., LINK S.O. Quantitative analysis of fiphenethylamines in two *Mammillaria* species (Cactaceae). **Journal of Chromatography** v. 265, p. 357–362, 1983.

KOVACIC, P., & SOMANATHAN, R. Novel, Unifying Mechanism for Mescaline in The Central Nervous System: Electrochemistry, Catechol Redox Metabolite, Receptor, Cell Signaling and Structure Activity Relationships. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v.2, p.181-190, 2009.

KRÜGER E. Die Wirkung des Pellotin in Kindesalter. *Klinische Wochenschrift*, v. **13**, 376-378, 1934.

LONGO, M.C. MUSAH, R.A. An efficient ambient ionization mass spectrometric approach to detection and quantification of the mescaline content of commonly abused cacti from the *Echinopsis Genus*. **Journal of Forensic Sciences**, v. 6, p. 61-66, 2020.

LOZA-CORNEJO, S., X.et al. Caracteres anatómicos e fitoquímicos do caule e raiz de *Mammillaria uncinata* (Cactaceae). **Acta Botanica Mexicana**, v.120, p. 2017.

LUNDSTRÖM, J. Biosynthesis of Mescaline and Tetrahydroisoquinoline Alkaloids in *Lophophora williamsii* (Lem.) Coult. **Acta Chemica Scandinavica**, v. 25, p. 3489-3499, 1971a.

LUNDSTRÖM, J. Biosynthetic studies on mescaline and related cactus alkaloids. **Acta Pharmaceutica Suecica**, v. 8, p. 275-302, 1971b.

LUNDSTRÖM, J. Identification of New Peyote Alkaloids; Isomers of the Main Phenolic Tetrahydroisoquinolines." (Isolation of isoanhalamine, isoanhalidine, isoanhalonidine, isopellotine.) **Acta Chemica Scandinavica**, v. 26, p. 1295-1297 1972.

MA, W.W.; JIANG, X.Y.; COOKS, R.G.; MCLAUGHLIN, J.L.; GIBSON, A.C.; ZEYLEMAKER, F.; OSTOLAZA, C.N. Cactus alkaloids, LXI. Identification of mescaline and related compounds in eight additional species using TLC and MS/MS. **Journal of Natural Products**, v. 49, N. 4, p. 735-737, 1986.

MATA, R. MCLAUGHLIN, J.L. Tetrahydroisoquinoline alkaloids of the Mexican columnar cactus *Pachycereus weberi*. **Phytochemistry**, v. 19. p. 673-678, 1980.

MEYER, B.N. MOHAMED, Y.A.H. MCLAUGHLIN, J.L. β -Phenethylamines from the cactus genus *Opuntia**. **Phytochemistry**. v. 18,p.719-720, 1980.

MINA, S.A. MELEK, F.R.ADEEB, R.M. HAGGAG, E.G. LC-ESI-MS/MS Alkaloidal Profiling and Biological Investigation of *Cleistocactus winteri* Stems. **Iranian Journal of Pharmaceutical Research**, v. 19, p. 298-306, 2020.

MOHD-SALLEH S. F. et al. Phytochemical Screening and Cytotoxic Effects of Crude Extracts of *Pereskia Bleo* Leaves. **Journal of Herbs, Spices & Medicinal Plants**, p. 1-13, 2020.

MUHAMMAD SALEEM A,C, et al,Secondary metabolites from *Opuntia ficus-indica* var. saboten. **Phytochemistry** , v.67, p. 1390-1394, 2006.

NAGATOMO T. et al,. Functions of 5-HT_{2A} receptor and its antagonists in the cardiovascular system. **Pharmacology Therapeutics**, v. 104, p. 59–81, 2004.

NEME, G, NIETO, M. D'ARCANGELO, A.T. 3-nitro - 4 - hidroxy-phenethylamine from *Cereus validus*. **Phytochemistry**, v.16, p. 277-278, 1977.

OGUNBODEDE, O. MCCOMBS, D. TROUT, K. DALEY,P.TERRY, M. New mescaline concentrations from 14 taxa/cultivars of *Echinopsis* spp. (Cactaceae) (San Pedro) and their relevance to shamanic practice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 131, p. 356-362, 2010.

OLIVEIRA, A.J.B.MACHADO, M.F.P.S. Alkaloid Production by Callous Tissue Cultures of *Cereus peruvianus* (Cactaceae). **Applied Biochemistry and Biotechnology**, v. 104, p. 149- 155, 2003.

ORDAZ, C.et al. Dehydroheliamine, a trace alkaloid from the Saguaro,*Carnegiea gigantea* (cactaceae). **Phytochemistry**, v. 22, p. 2101-2102, 1983.

ORIO, C.et al. An alkaloid fraction extracted from the cactus *Trichocereus terscheckii* affects fitness in the cactophilic fly *Drosophila buzzatii* (Diptera: Drosophilidae). **Biological Journal of the Linnean Society**, v.109.p.342-352, 2013.

PEREIRA, C.A.P. ALVAREZ, M.J.M. MARTINEZ, C.A.M. Composición química, análisis estructural y factores antinutricionales de filocladios de *Epiphyllum phyllanthus*. **INCI**, v.33, p. 443-448, 2008.

PINTO, N.D.C.C. et al. *Pereskia aculeata*: a plant food with antinociceptive activity. **Pharmaceutical Biology**, v. 53, p. 1780-1785, 2015.

PINTO. N.C.C.; SCIO E. The Biological Activities and Chemical Composition of *Pereskia* Species (Cactaceae) - A Review. **Plant Foods Hum Nutr**, v. 69, p.189-195, 2014.

PUMMANGURA, S. MCLAUGHLIN, J.L. Cactus alkaloids. XLIX. New trace alkaloids (dehydrosalsolidine and heliamine) from the saguaro, *Carnegiea gigantea*, and confirmation by mikes (MS/MS). **Journal of Natural Products**, v. 45, p. 277- 282, 1982.

PUMMANGURA, S. MCLAUGHLIN, J.L. CACTUS ALKALOIDS. XLVII. β -phenethylamines from the "missouri plncushion", *Coryphantha* (neobessya) missouriensis. **Journal of Natural Products**. v. 44, p. 613-616, 1981.

PUMMANGURA, S. et al. Two simple tetrahydroisoquinoline alkaloid n-oxides from cacti. **Phytochemistry**, v.21.p.2375-2377, 1982.

RODRIGUES, M. V.; ALMEIDA, R. T. R.; PILAU, E. J.; LAVERDE JUNIOR, A. Análise da fração aquosa do extrato das folhas de *Pereskia grandifolia* Haw. (Cactaceae) por UHPLC-ESI(-)-HRMS/MS. **Anais** do XXV Seminário de Iniciação Científica e Tecnológica da UTFPR, Toledo, 2020.

RODRIGUES, M. V.; MOREIRA, B. O.; LAVERDE JUNIOR, A. Metabólitos secundários da subfamília Pereskioideae (Cactaceae). **Anais** do XXIII Seminário de Iniciação Científica e Tecnológica da UTFPR, Apucarana, 2018.

ROSE-MUNCH, F. et al. Mescaline synthesis via tricarbonyl(n 6-1,2,3 trimethoxybenzene)chromium complex. **Elsevier**, p.693-697, 2000.

ROSENBERG, H.; PAUL, A. G. Dolichotheline, a novel imidazole alkaloid from *Dolichothele sphaerica*. **Tetrahedron Letters** v.13, p. 1039-1042, 1969.

SANTOS, G.L.D., et al. Phytochemical study os harrisia adscendents, **Brazilian Journal Of Pharmacognosy**, v.28 p.298-302, 2018.

SANTOS-DÍAZ, M. S.; CAMARENA-RANGEL, N. G. Cacti for production of metabolites: current state and perspectives. **Applied Microbiology and Biotechnology**, v.103, p. 8657–8667, 2019.

SANTOS-DÍAZ, M. S.; CAMARENA-RANGEL, N. G. Cacti for production of metabolites: current state and perspectives. *Applied Microbiology and Biotechnology* (2019) 103:8657–8667.

- SHETTY, A. A.; RANA, M. K.; PREETHAM, S. P. Cactus: a medicinal food. **Food Sci Technol**, v. 49, p. 530–536, 2012.
- SILVA, J.P.R. et al. Glycosylated b-Sitosterol, isolated from *Tacinga inamoena* (Cactaceae), enhances the antibacterial activity of conventional antibiotics. **South African Journal of Botany**, v. 133, p. 193-200, 2020.
- ŠTARHA R, CHYBIDZIUROVÁ A, ZDENĚK L Constituents of *Turbinicarpus alonsoi* Glass & Arias (Cactaceae). **Acta UnivPalacki Olomu**,v. 38,p.71–73, 1999.
- ŠTARHA, R. Alkaloids from the Cactus Genus *Gymnocalycium* (Cactaceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 24, p, 85-86,1996.
- ŠTARHA, R. URBÁNKOVÁ, K. KUCHYNA, J. Alkaloids from the Genus *Gymnocalycium* (Cactaceae)--II. **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 25, p. 363-364,1997.
- ŠTARHA,R. Constituents of *Gymnocalycium riojense* Fric eH.Till & W.Till (Cactaceae). **Biochemical Systematics and Ecology**, v. 30, p. 365- 366, 2002.
- STARHA,R.CHYBIDZIUROVÁ,A.LACNY,Z.Alkaloids of the genus *Turbinicarpus* (Cactaceae). **Biochemical Systematics and Ecology**. v.27,p. 839-841, 1999.
- STINTZING F. C., CARLE R. Review Cactus stems (*Opuntia* spp.): A review on their chemistry, technology, and uses. **Mol. Nutr. Food Res**. v. 49, p. 175-194, 2005.
- STROMBÖM, J.; BRUHN, J. G. Alkaloids of *Pachycereus pecten-aboriginum*, a Mexican cactus of ethnopharmacological interest. **Acta Pharmaceutica Suecica**, v. 15, p. 127-132, 1978.
- SURUP, F.et al. Opuntisines, 14-membered cyclopeptide alkaloids from fruits of *Opuntia stricta* var. *dillenii* isolated by high-performance countercurrent chromatography.**Food Chemistry** v.334 p. 1-9, 2021.
- TROUT, K.**Cactus Chemistry by Species**, Copyright, Estados Unidos, 2014.
- VANDERVEEN, R.L. WEST, L.G. MCLAUGHLIN. N-methyltyramine from *Opuntia clavata*. **Phytochemistry**. v. 13, p. 866-867, 1974.
- WEST, L.G. MCLAUGHLIN, J.L. Pilocereine from *Lophocereus schottii* formae *monstrosus* and *mieckleyanus*. **Phytochemistry**, v.14, p. 291-292, 1975.
- WEST, L.G. VANDERVEEN,R.L. MCLAUGHLIN, J.L. β- Phenethylamines from the genus *Gymnocactus**. **Phytochemistry**, v.13,p. 665-666, 1974.