



## **Entrevista com a Professora Doutora Maria Lúcia Belém Pinheiro, Departamento De Química, Universidade Federal Do Amazonas – UFAM**

Possui graduação em Química pela Universidade Federal do Amazonas (1966), mestrado em Química de Produtos Naturais pela Universidade Federal do Amazonas (1990) e doutorado em Química pela Universidade Federal do Ceará (2000). Atualmente é professora aposentada como Associado IV. Faz parte do quadro permanente dos programas de pós-graduação em Química (PPGQ) e em Biotecnologia (PPGBIOTEC) da Universidade Federal do Amazonas. Tem experiência na área de Química, com ênfase em Química de Produtos Naturais. Atua, principalmente, na investigação de metabólitos secundários bioativos de interesse medicinal e agrônômico. (Texto extraído do CV Lattes)



### **TEMA:**

## **HISTÓRIA DA QUÍMICA DE PRODUTOS NATURAIS NO ESTADO DO AMAZONAS**

### **PERGUNTAS:**

***1. Em sua opinião qual fato histórico possibilitou a criação da Química de Produtos Naturais no Estado do Amazonas?***

Preliminarmente, é preciso explicar o significado deste tema, muito falado, mas pouco conhecido. Os **produtos naturais** compreendem várias classes de substâncias, provenientes de rotas biossintéticas específicas do metabolismo secundário, policetídeos, terpenos, lignanas, flavonoides, alcaloides etc. Estes metabólitos representam alvos de crescente interesse de pesquisa, tanto pela necessidade de se conhecer melhor suas funções nos seres vivos como pela sua potencialidade para aplicação farmacológica, agrônômica, ecológica e em indústrias alimentícias, de perfumes, de cosméticos, entre outras.

Tradicionalmente, o estudo de produtos naturais é associado ao estudo de plantas medicinais, estendendo-se a plantas alimentícias e mais recentemente, a metabólitos secundários de fungos, algas, esponjas marinhas e de água doce.

A Amazônia representa um imenso reservatório de novas moléculas, sendo uma área de maior diversidade em espécies vegetais do planeta, considerada “um laboratório vivo”, para estudos de produtos naturais.

O fato histórico que abriu as portas para o estudo sistemático da Química de Produtos Naturais no estado do Amazonas foi a implantação em Manaus, em 1954, do Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia (INPA), idealizado pelo grande amazônida Arthur Cesar Ferreira Reis, quando dirigia a Superintendência da Valorização Econômica da Amazônia



(SPVEA). Na estrutura do INPA havia uma seção de Química, que teve inicialmente como diretor o Dr. Reinout Altman, o qual iniciou a investigação química das potencialidades da flora amazônica, tendo como foco o aproveitamento industrial das nossas sementes oleaginosas. O Dr. Altman foi sucedido, em 1961, pelo químico Nelson Maravalhas, que continuou as pesquisas interessando-se por produtos já comercializados na Amazônia, como o guaraná e a farinha de mandioca, para os quais não haviam estudos químicos. Para compor as equipes de pesquisa, foram treinados laboratoristas e convidados farmacêuticos, médicos e professores das áreas de química e biologia do Colégio Estadual do Amazonas, que se engajaram nestas primeiras atividades de pesquisa de produtos naturais da Amazônia, cujo padrão de qualidade pode ser constatado, em publicações da Série Química, do INPA, nos anos 50 e 60. Um marco, nesta história, foi o Curso Básico e Experimental de Fitoquímica, promovido em 1963 pelo Diretor do INPA, um dos maiores incentivadores da pesquisa científica no Amazonas, cientista Djalma Batista. O curso foi ministrado por Otto Gottlieb e Mauro Taveira Magalhães, pesquisadores do Instituto de Química Agrícola do Rio de Janeiro tendo 10 participantes, formandos e recém formados, de universidades do norte e nordeste do país. Dois participantes, merecem destaque, o recém formado em agronomia na Universidade Federal do Ceará, Raimundo Braz Filho, que se tornou um dos mais importantes químicos de produtos naturais do Brasil e o químico industrial paraense, recém-formado, Arnaldo Imbiriba da Rocha, o qual foi o único que ficou no Amazonas inicialmente contratado pelo INPA. Posteriormente atuou por várias décadas no Departamento de Química da Universidade do Amazonas, sendo a principal referência sobre o desenvolvimento da pesquisa em química de produtos naturais em nosso estado. Ao fim da década de 60, assumiu a direção da Divisão de Química do INPA, o

pesquisador José Guilherme Soares Maia, que contou com a colaboração dos químicos Ayssor Paulo Mourão e Raimundo Guilherme Campos Corrêa, respectivamente, das Universidades do Amazonas e Pará. Considero muito importante, a participação do amazonense Ayssor Mourão, como um dos pioneiros destes estudos, pois iniciou como estagiário da Divisão de Química do INPA, tornou-se professor do Departamento de Química da UFAM, fez Mestrado em Química de Produtos Naturais e na década de 80 liderou na UFAM, pesquisas em área de energia não convencional. É difícil resumir a dimensão do trabalho do INPA nesta fase e o seu crescimento nos anos posteriores até os anos 80, quando a Seção de Química se transformou em uma Divisão de Fitoquímica e posteriormente Divisão de Produtos Naturais. Felizmente, esse período está muito bem descrito e documentado no artigo “ A Pesquisa em química no INPA “ que José Guilherme Maia escreveu na edição da Acta Amazonica comemorativa dos 25 anos de pesquisa em produtos naturais, onde são citados os pesquisadores que naquele período contribuíram com seus trabalhos para estruturar a área de produtos naturais no Amazonas. (Supl. Acta amazonica 11(1):89-98,1981).

## ***2. Enumere os principais pesquisadores que tornaram possível a existência da Química de Produtos Naturais no Estado do Amazonas***

Gostaria de, inicialmente, citar alguns nomes do passado por quem tenho admiração, apesar de não serem químicos. Personagens que viveram na Amazônia, apaixonados pela sua natureza e sua gente e que deixaram um legado de ideias e informações diferenciadas de outros estudiosos que por aqui passaram. No século XVIII, o Padre João Daniel, jesuíta que viveu na Amazônia entre os anos de 1741e 1757, deixou-nos o livro *Tesouro Descoberto no Máximo Rio Amazonas*. Esta obra, pouco divulgada, é considerada a maior fonte de informações sobre a



Amazônia colonial, com relatos sobre a sua geografia, seu povo, seus minerais, sua fauna e flora. É extensa a parte dedicada às plantas amazônicas, usadas como remédios, alimentos, corantes, venenos, bálsamos, látices, resinas, óleos, madeira de exportação, material para construção de canoas etc. Já no início do século XX, Alfredo Augusto da Matta, médico e pesquisador estudioso das potencialidades medicinais da nossa flora, em seu livro *Flora Médica Brasileira*, publicado pela primeira vez em 1912 e reeditado em 2003 pela editora Valer, descreveu aspectos etnobotânicos, químicos e farmacológicos de 327 espécies, expressando a ideia de que as plantas deveriam ser estudadas pela tríade: botânico, químico e clínico. Por volta dos anos 20, chegou ao Brasil o francês Paul Le Cointe, que viveu no Pará, tendo sido diretor da Escola de Química Industrial, uma das primeiras do Brasil. Legou-nos uma fantástica obra sobre geografia, recursos minerais e plantas da Amazônia. No seu livro *Amazônia Brasileira. Vol. 3 - Árvores e plantas úteis* destaca que era preciso “estabelecer, relativamente à flora amazônica, tão variada e tão rica, uma ligação mais estreita entre os estudos puramente científicos dos especialistas e os conhecimentos práticos da população local...” Outro nome com gigantesco legado para conhecimento da flora amazônica é o de Adolpho Ducke, cuja visão de pesquisa já valorizava a quimiotaxonomia, anteendo que estudos químicos poderiam esclarecer diferenças entre espécies botânicas. A partir da década de 60 até a de 80 do século XX, um nome de maior importância para o desenvolvimento e disseminação do estudo da química de produtos naturais no Brasil, Otto Richard Gottlieb foi o grande mentor, orientador e colaborador, do grupo de pesquisadores que atuavam na Divisão de Produtos Naturais do INPA e de pós-graduandos da USP e outras universidades, que vinham realizar estudos fitoquímicos no Amazonas. Para completar a lista de notáveis destaque Arnaldo Imbiriba da Rocha, que começou suas pesquisas no INPA, alicerçou sua formação científica em longas temporadas nos laboratórios de Michael Cava (1966) e de

Ernest Wenkert (1982), nos Estados Unidos e incorporou-se ao grupo de Otto Gottlieb, que foi seu orientador de Mestrado e Doutorado. Integrado à filosofia de trabalho de seus mestres, especialmente, do Dr. Otto, constituiu-se em um elemento multiplicador e também criou escola. Incentivou colegas do Departamento de Química e ex-alunos a fazerem pós-graduação em outras universidades, os quais no fim dos anos 70, retornaram como Mestres e Doutores à UFAM, ansiosos para se engajar em pesquisas científicas. Neste contexto, pesquisadores do INPA e professores do Departamento de Química da UFAM foram motivados a participar do Projeto de um curso de Mestrado em Química, área de concentração: Produtos Naturais, apresentado ao CNPq, pela primeira vez em 1981.

### **3. *Como surgiu a ideia de criar um Curso de Pós-graduação em Química de Produtos Naturais no Amazonas?***

Como revelou o prof. Imbiriba em suas *Reminiscências da Química no Amazonas – parte VI (Informativo do CRQ-XIV-2, No.6, 1994)*, a “semente” foi lançada na IV Semana de Química da Universidade Federal do Amazonas, de 1978. Teve o imediato apoio Diretor do INPA, DR. Henrique Bergamin Filho, um pesquisador cujo interesse era o estudo dos constituintes inorgânicos de plantas, água e solos. A ideia inicial era aproveitar a experiência dos cursos de pós-graduação já existentes do Convênio Universidade do Amazonas/Instituto de Pesquisas da Amazônia, para criar um curso de mestrado tendo como linhas básicas de pesquisa “óleos (essenciais, comestíveis e como fontes de energia) vitaminas (de peixes, frutos e legumes), compostos biologicamente ativos (alcaloides, flavonoides, terpenoides etc), constituintes orgânicos em vegetais, química ambiental, limnologia e ecologia de recursos naturais”. As duas Instituições somavam 06 (seis) Doutores e 20 (vinte) Mestres, alguns em fase de conclusão do doutoramento. O projeto elaborado pelo Prof. Imbiriba, foi



encaminhado às instâncias competentes e o Comitê Assessor do CNPq, em reunião de 09 de junho de 1981, emitiu um parecer favorável, sendo o projeto indicado como prioridade no III Plano Básico de Desenvolvimento Científico e Tecnológico do país. Uma etapa fora vencida, mas, a batalha teria de continuar por mais alguns anos, pois o curso não foi criado nesta ocasião, nem em 1983, quando o projeto foi reapresentado a uma comissão constituída de representantes do CNPq, FINEP.STI/MIC e EMBRAPA, e novamente a administração da UFAM não o apoiou. Felizmente, uma nova visão de universidade foi inaugurada com a chegada à reitoria da UFAM de Roberto dos Santos Vieira, em 1985. Foi criada uma Sub-Reitoria de Pesquisa e Pós-graduação, que colocou a UFAM em sintonia com as políticas do governo para a pós-graduação, identificando através de trabalho intenso grupos que tinham potencial para criação de cursos de Mestrado. Nessa época, estava em discussão o Projeto Norte de Pós-graduação pelas Universidades da Região Amazônica e, na oportunidade, integrado ao processo, o Prof. Imbiriba reestruturou e apresentou o projeto de 1981 ao Departamento de Química, que foi aprovado em reunião de 11 de abril de 1986, presidida pelo Chefe do Departamento, Prof. Paulo Ariston Almeida Ramos. Através da portaria No. 677/86 da UFAM, de 23 de abril de 1986, o Magnífico Reitor Roberto Vieira, constituiu a comissão que atualizou e organizou o projeto de criação do Curso de Mestrado em Química de Produtos Naturais na Universidade do Amazonas, composta pelos professores Arnaldo Imbiriba da Rocha, Ayssor Paulo Mourão e Kleber Filgueiras Bastos, sob a presidência do primeiro. O Projeto foi aprovado no Conselho de Ensino e Pesquisa e homologado pelo Conselho Universitário. Assim, o suporte institucional, o trabalho da comissão de atualização, o apoio dos professores e pesquisadores que se dispuseram a fazer parte do quadro docente e a persistência e empenho do seu

idealizador, professor Imbiriba, viabilizaram a criação do curso, com participação do INPA, pela Resolução do CONSUNI, No.0017, de 11 de dezembro de 1986. Abaixo está a lista original do corpo docente proposto para curso no projeto final.

#### ***4. Em sua opinião qual o papel do INPA e da UFAM no crescimento da Química de Produtos Naturais no Estado do Amazonas?***

Como mostrado nas questões anteriores, o INPA foi o pioneiro, e a partir da criação do curso de Mestrado em Química de Produtos Naturais, a UFAM e INPA tem sido parceiros. Embora sejam Instituições científicas com diferentes objetivos e missões, convergem no compromisso de produzir conhecimentos científicos sobre a biodiversidade da Amazônia, o que vem sendo buscado há algumas décadas.

#### ***5. A Química de Produtos Naturais já possui mais de 20 anos no Estado do Amazonas, neste tempo o que a senhora considera como principal contribuição para o avanço do conhecimento da biodiversidade Amazônica?***

O Curso de Mestrado em Química de Produtos Naturais iniciado em 1987, foi o precursor do atual Programa de Pós-graduação em Química da Universidade Federal do AMAZONAS (PPGQ-UFAM) que oferece os únicos cursos de Mestrado e Doutorado em Química da Amazônia Ocidental. Ao longo de aproximadamente 30 anos de atuação, foram formados em torno 200 mestres e 20 doutores com pesquisas em isolamento, identificação e análises biológicas de metabólitos secundários de plantas, identificação e quantificação de componentes de óleos essenciais e fixos, modelagem molecular de compostos orgânicos e química ambiental. Além da produção de conhecimentos sobre a biodiversidade amazônica, com apoio de projetos financiados por agencias oficiais,



como CNPq, FAPEAM, CAPES, FINEP etc, o curso cumpre um papel importantíssimo, dentro de seus objetivos primordiais, que é a capacitação de recursos humanos, formando “mestres para o exercício do magistério superior e pesquisadores capazes de produzir e difundir conhecimentos científicos sobre a biodiversidade e meio ambiente amazônicos”. Muitos profissionais formados pelo PPGQ atuam como professores da própria UFAM, em todos os Campi (Manaus, Parintins, Itacoatiara, Benjamin Constant, Coari e Humaitá), bem como na Universidade Estadual do Amazonas, nos Institutos Federais de Educação do Amazonas e na Universidade Federal do Acre, evidenciando a importância deste programa de pós-graduação em Química na Amazônia Ocidental brasileira. Entre os projetos das linhas de pesquisa Produtos Naturais e Biomoléculas e Transformações de Moléculas Orgânicas do Programa de Pós-Graduação em Química (PPGQ), constam estudos químicos e biológicos em plantas, animais (anfíbios e esponjas dulcícolas) e micro-organismos (endofíticos), geralmente em colaboração com universidades do Norte, de outras Regiões do país e do exterior, por exemplo da Universidade de Granada, na Espanha. As pesquisas tem como foco a busca de moléculas ativas para o tratamento de doenças negligenciadas como a leishmaniose e a malária que acometem nossas populações; descoberta de compostos que possam atuar como anti-inflamatórios e no tratamento do Mal de Alzheimer; transformações químicas e biológicas (utilizando micro-organismos) de substâncias orgânicas; estudo de oleaginosas visando à obtenção de biodiesel; estudo de constituintes de frutos; aproveitamento de resíduos de indústrias alimentícias e madeireiras; estudos da flora odorífera com vistas a aproveitamento no polo de cosmético do Polo Industrial de Manaus; desenvolvimento de metodologias para estudos metabolômicos com métodos cromatográficos e espectrométricos;

ferramentas de quimiometria e bioinformática etc. Observe-se ainda, o envolvimento do PPGQ com o PIBIC, com apoio do CNPq e FAPEAM, uma das vertentes mais promissoras para a formação de pesquisadores para a Amazônia. Infelizmente, apesar da obtenção de algumas novas estruturas e a identificação de várias moléculas bioativas, publicadas em periódicos internacionais e nacionais (Phytochemistry, Journal of Natural Products, Planta Medica, Química Nova etc) ainda não chegamos a qualquer fármaco, inseticida ou produto biotecnológico, pois somos apenas uma peça na engrenagem deste processo complexo, que precisa envolver agrônomos, químicos, biólogos e farmacêuticos, apoiados por políticas científicas governamentais e interesse da indústria, em particular a farmacêutica.

#### ***6. Em sua opinião qual a tendência da Química dos Produtos Naturais no Estado do Amazonas?***

Como destacado pelo grande pesquisador Ângelo Cunha Pinto e colaboradores, no artigo “Produtos Naturais: atualidade, desafios e perspectivas (Cunha et al, Quim.Nova vol. 25, Supl.1, 45-61, 2002) a Química de Produtos Naturais é a área mais antiga e que possui o maior número de pesquisadores no país. O mesmo fato ocorre na Amazônia, o que é justificado pela grande e rica biodiversidade da nossa floresta. Entretanto, apenas uma pequena parte desta riqueza foi investigada fitoquimicamente, os estudos de bioatividade são ainda embrionários e o aproveitamento como fitomedicamentos é nulo. Não é demais repetir que a intensificação da pesquisa dos produtos naturais da flora amazônica é fundamental não somente pela perspectiva de se conhecer constituintes químicos de espécies inéditas e compreender a relação entre os diversos grupos taxonômicos, mas, principalmente, pela necessidade de se chegar à descoberta de moléculas bioativas importantes. Este estudo que vem sendo



realizado há várias décadas, por químicos de produtos naturais, baseado em informações da medicina popular e *screenings* fitoquímicos e farmacológicos precisa ser avaliado e incrementado, inclusive, com recursos da quimiosistemática e da quimiometria, que permitem inventariar e quantificar o conhecimento acumulado, possibilitando melhor seleção de espécies botânicas promissoras em substâncias úteis. Há também a necessidade de se ir além das identificações e determinações estruturais e ensaios biológicos, aprofundando a investigação das rotas biossintéticas e informatizando os dados obtidos para divulgação, manipulação e melhor aplicação dos mesmos. Um artigo também publicado em Química Nova com o título “Biologia Química, uma estratégia moderna para a pesquisa em Produtos Naturais”, de Monica Pupo e colaboradores (Pupo et al., Quím.Nova, vol.30, No.6,1446-1455,2007) merece atenção dos que querem continuar fazendo Química de Produtos Naturais. Destaca que os avanços da Biologia e Biologia Molecular devem ser associados à pesquisa de produtos naturais e vice-versa, constituindo uma nova área de estudos, a Biologia Química, que difere da Química Biológica pelo enfoque dado ao estudo da utilização das micromoléculas (metabólitos secundários também chamados metabólitos especiais) nos processos biológicos,

enquanto a Química Biológica se concentra no estudo de macromoléculas, principalmente proteínas e mecanismos enzimáticos. Considero que a pesquisa em química de produtos naturais no Amazonas, que tradicionalmente, se insere na interface química e biologia, deve utilizar as ferramentas mais modernas da química e da biologia molecular, encarar os desafios da era pós-genômica e assim aprofundar a investigação do papel que estas pequenas moléculas desempenham para a vida. Nada mais desejável do que a intensificação de trabalhos multidisciplinares entre os diversos programas de pós-graduação das áreas afins, em especial, entre o PPGQ e os Programas Pós-Graduação em Biotecnologia e em Ciências Farmacêuticas, da UFAM, o PPG BIONORTE, assim como intercâmbios com outras instituições nacionais e internacionais. É imperioso encontrar alternativas mais eficazes para o rápido conhecimento científico e aproveitamento racional dos produtos naturais da Amazônia em benefício de suas populações atuais e gerações futuras, principalmente, como fitoterápicos, fármacos ou como modelos para sínteses, semissínteses etc, antes que o processo de devastação e alienação desses recursos, que ainda avança, inviabilize qualquer iniciativa.