

Produtos naturais: Estado da arte

Profa. Dra. Patricia Sartorelli

**Instituto de Ciências Ambientais, Químicas e Farmacêuticas
Universidade Federal de São Paulo**

Química dos Produtos Naturais



“Medicina” Popular

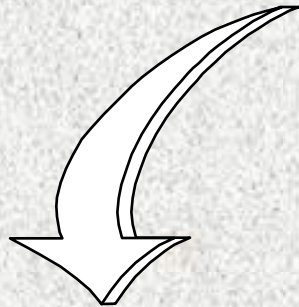
Ervas medicinais



tratamento de doenças

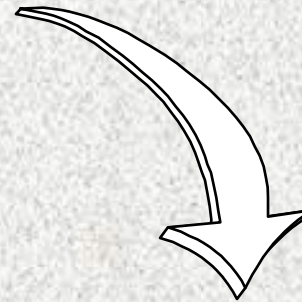
Química de Produtos Naturais

Metabolismo da planta



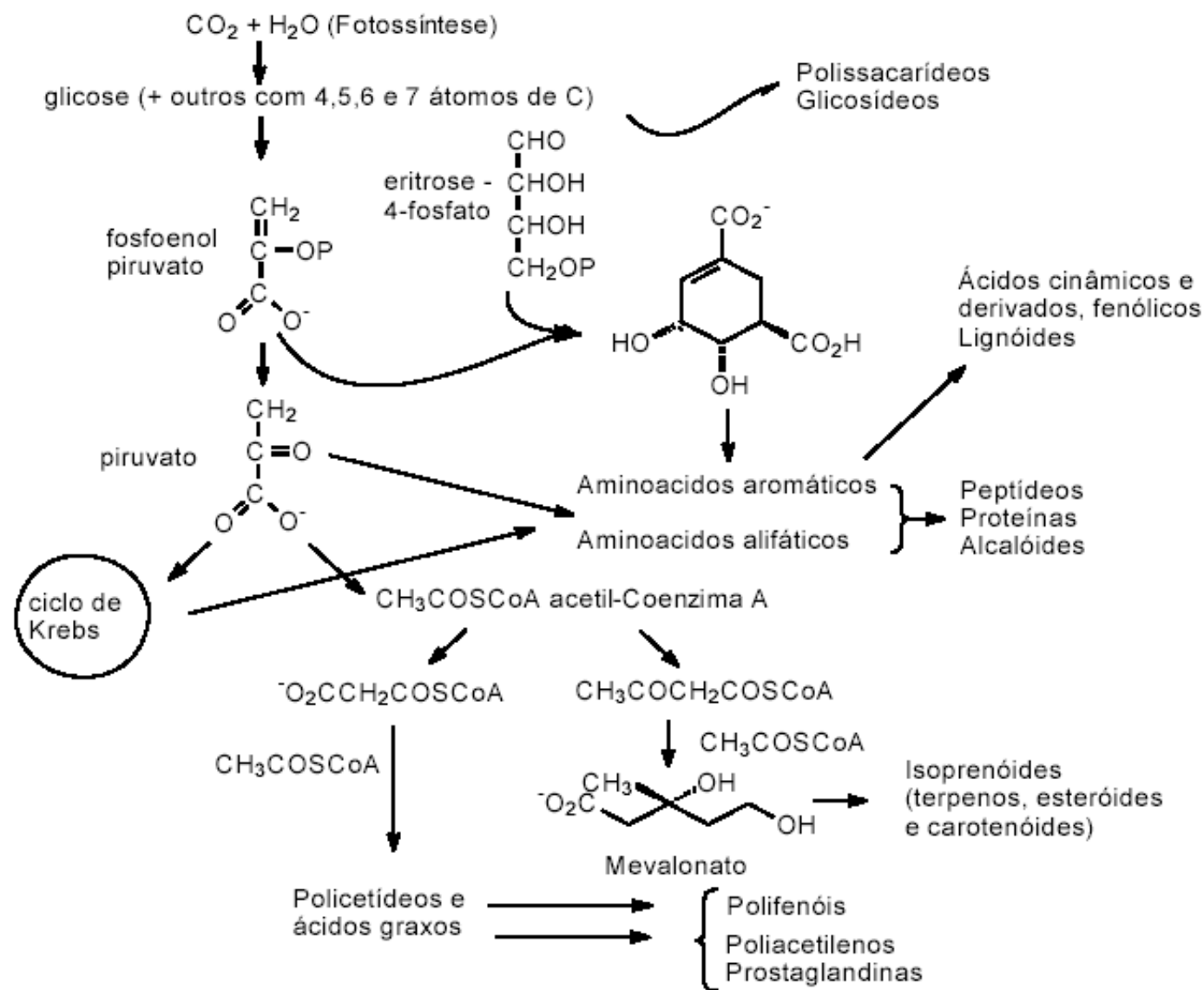
Primário

- Ampla ocorrência
 - Essenciais para o funcionamento das células
- Ex: Açúcares/
Polissacarídeos
Aminoácidos/ Proteínas
Ácidos graxos/ Lipídeos**



Secundário

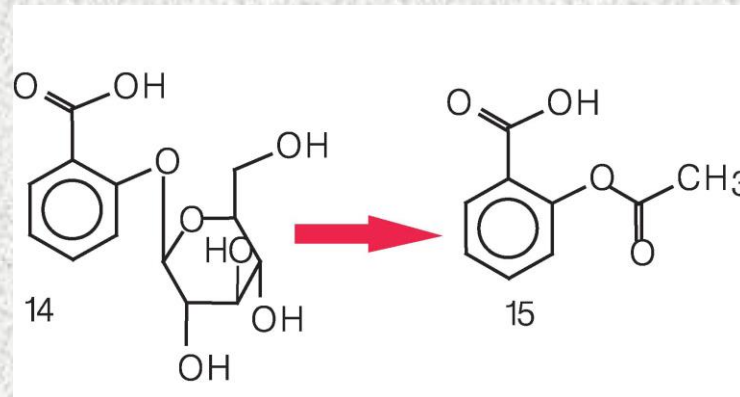
- Substâncias restritas a uma espécie ou gênero.
 - As vias podem ser ativadas durante um estágio particular do desenvolvimento ou durante um processo de estresse.
- Ex: Lignóides, alcalóides, terpenóides e flavonóides**



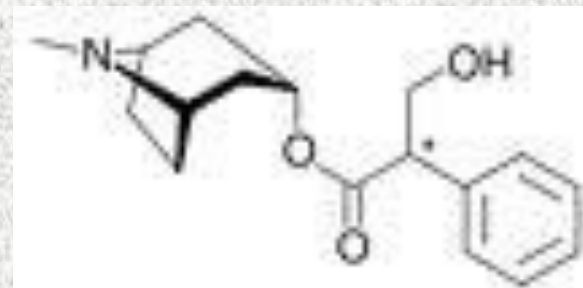
Aspectos históricos de Produtos naturais



***Salix alba* – salicina (glicosídeo do ácido salicílico)**



***Atropa belladonna* – atropina**



Papoula: conhecida há séculos por sua atividade soporífera e analgésica.

■ Relatos de usos por sumérios (4000 anos a.C.);

■ Mitologia grega: cápsula simbolizava Morfeu, o deus do sono;

■ 1ª descrição da obtenção do ópio: século I por Descorideo.



Papaver sonniferum L.

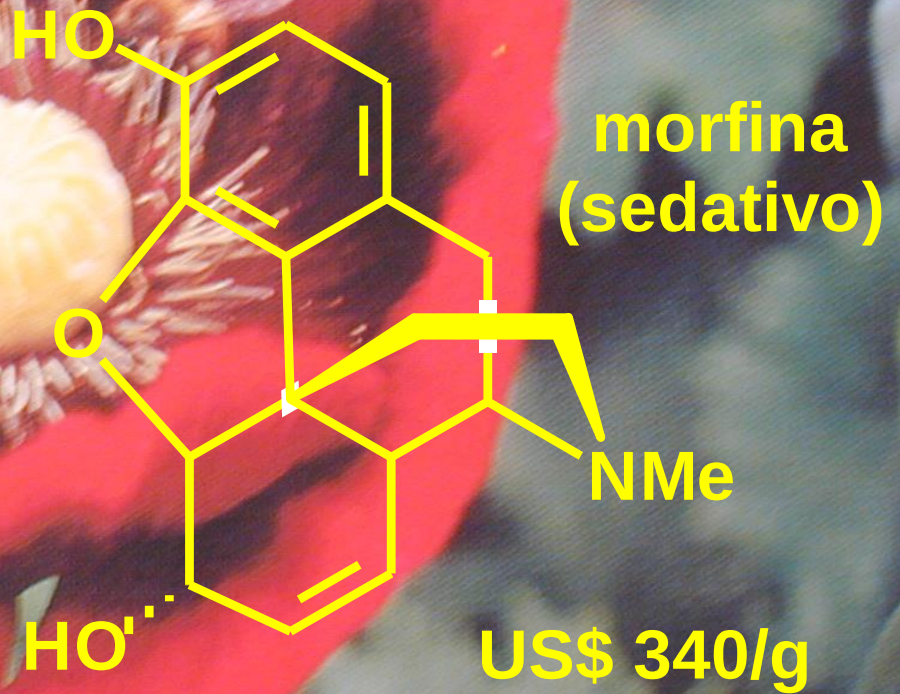


Papaver sonniferum L.
(detalhe da cápsula)



Sacerdotes levando nas mãos cápsulas de Papaver sonniferum L.

ópio
(*Papaver somniferum*)

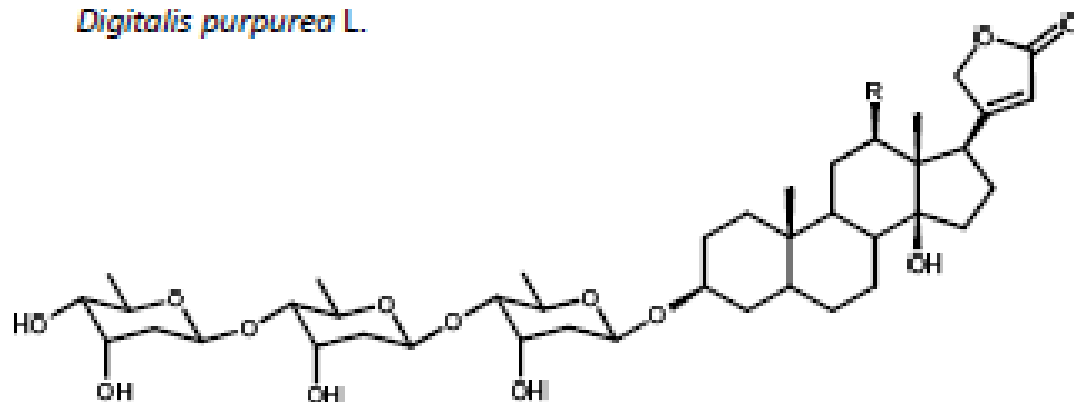




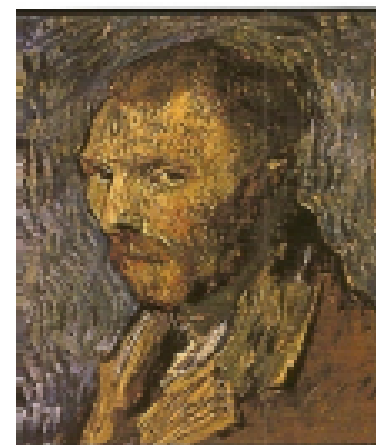
Digitalis purpurea L.

■ Usada por egípcios e romanos devido os efeitos diuréticos e tóxicos;

■ Em 1799 o médico inglês John Ferriar mencionou os efeitos cardiotônicos das preparações contendo digitalis.



R= H; digitoxina
R= OH; digoxina



Vincent van Gogh

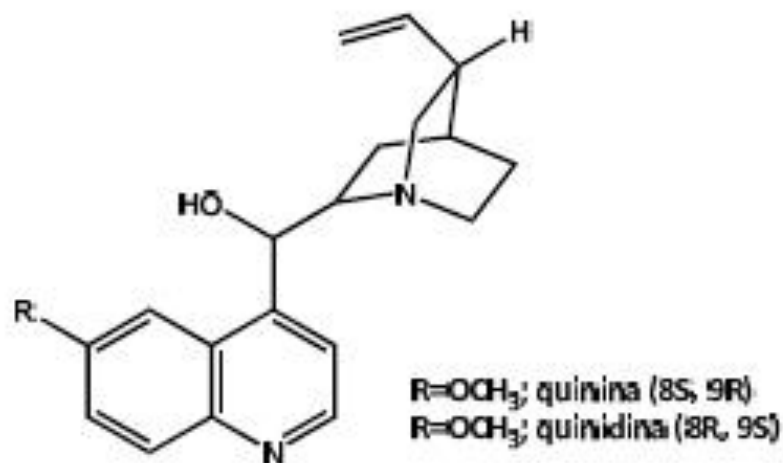


Possível intoxicação

Século XIX:



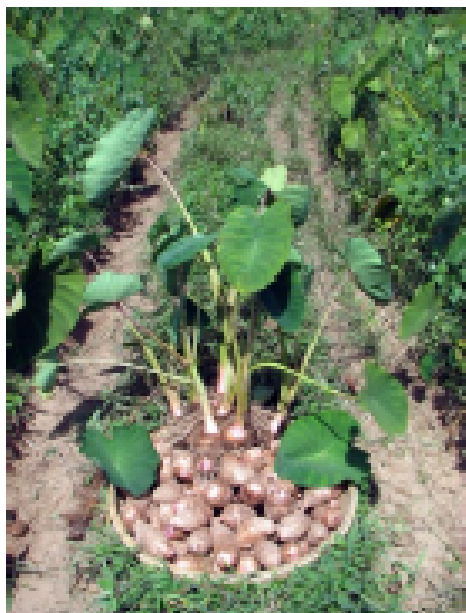
Fig. 2. First of the alkaloid theme: Caventou, Pelletier and Quinine.



1820: Isolamento da quinina a partir das cascas da *Cinchona*

Caventou & Pelletier. Antimalarial.

■ Mesmo não sendo mais utilizada, continua sendo produzida e utilizada como amargo e antidiarréico. Propriedade buscada em bebidas, como água tônica (Schweppes®).

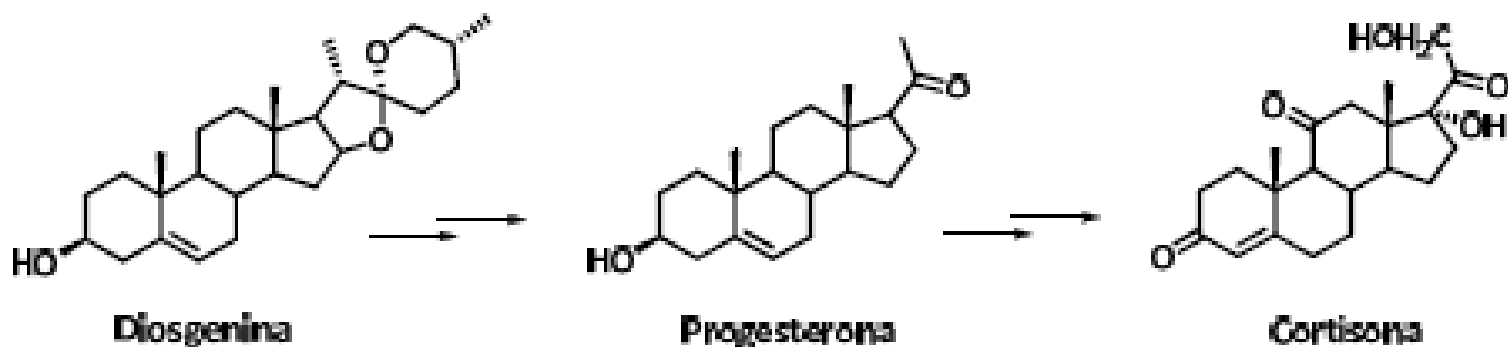


Dioscorea sp. Mart et Gal.

■ Obtenção de corticóides a partir de tubérculos de *Dioscorea*;

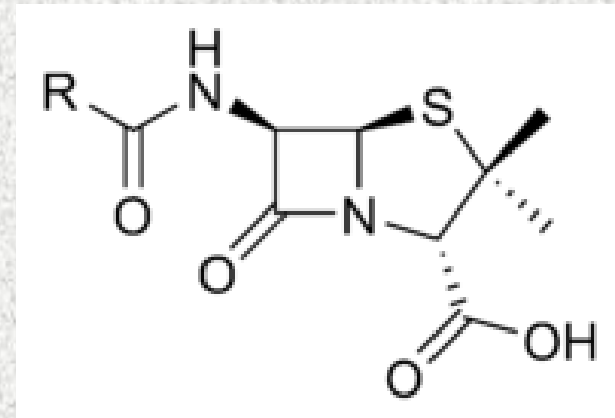
Início dos anos 40: desenvolvimento de processo biotecnológico com microrganismo *Rhizopus arrhizus* para introdução da função oxigenada em C-11;

■ Década de 60: comercialização do primeiro contraceptivo oral feminino.



Ressurgimento dos produtos naturais como fontes de medicamentos

Produção de antibióticos



Penicilium notatum

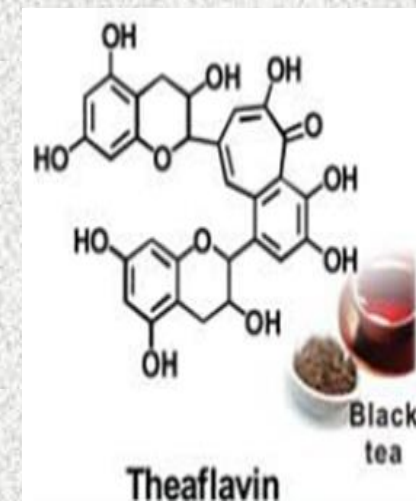
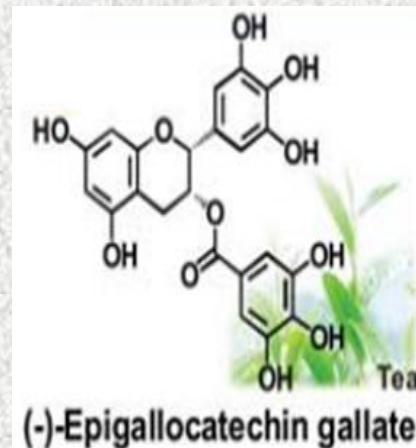
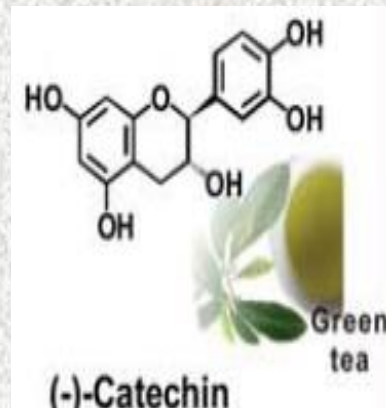
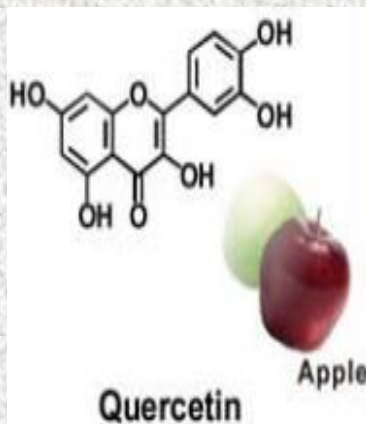
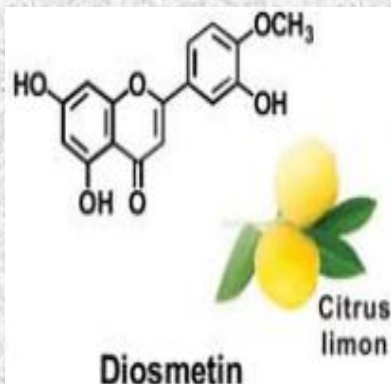
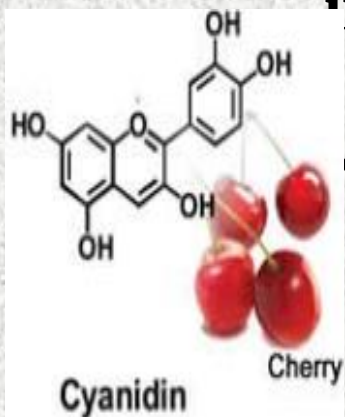
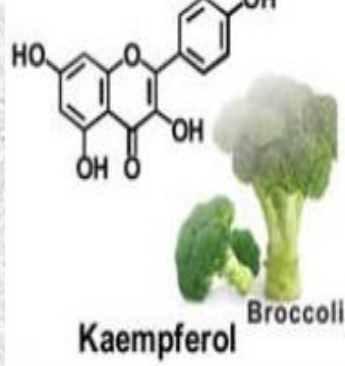


Flavonoides: mais de 2000 moléculas.

Presentes em frutas, vegetais, sementes, castanhas, plantas.

Possuem propriedades farmacológicas importantes:

✓ **Antioxidantes, anti-inflamatórios, antivirais, antibactericida, anticarcinogênicos, antitrobogênicos.**

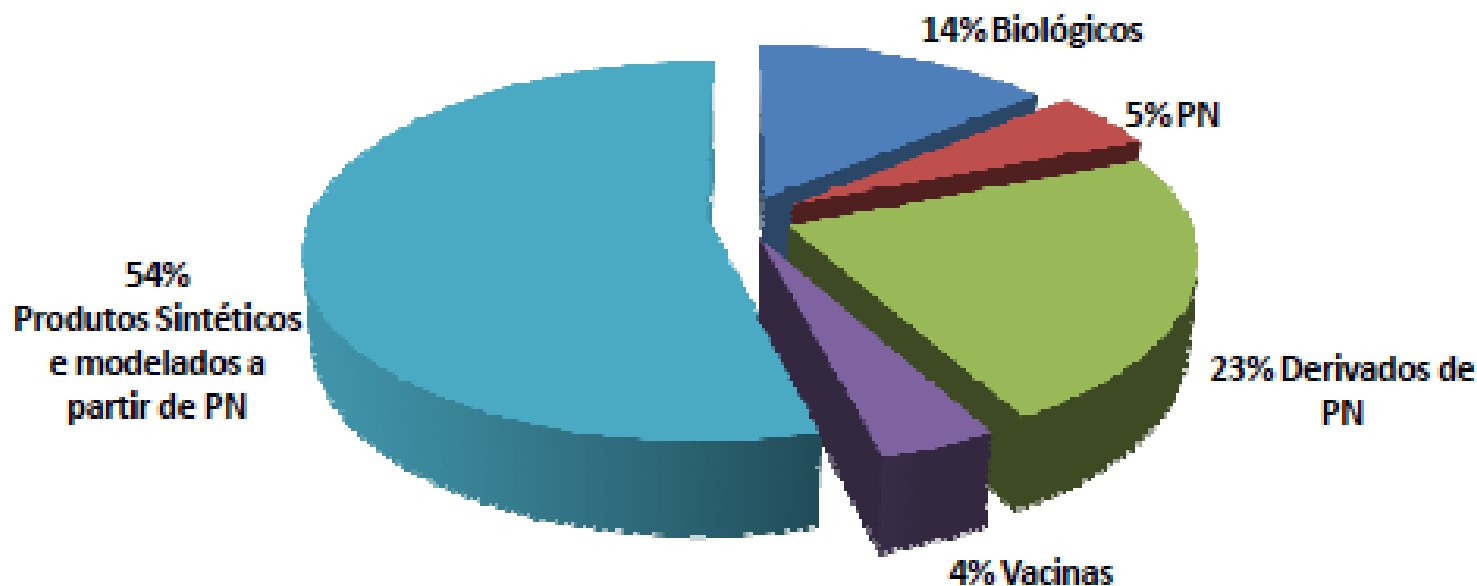


***Produtos naturais apresentam
grande potencial como
protótipos no desenvolvimento
de fármacos***

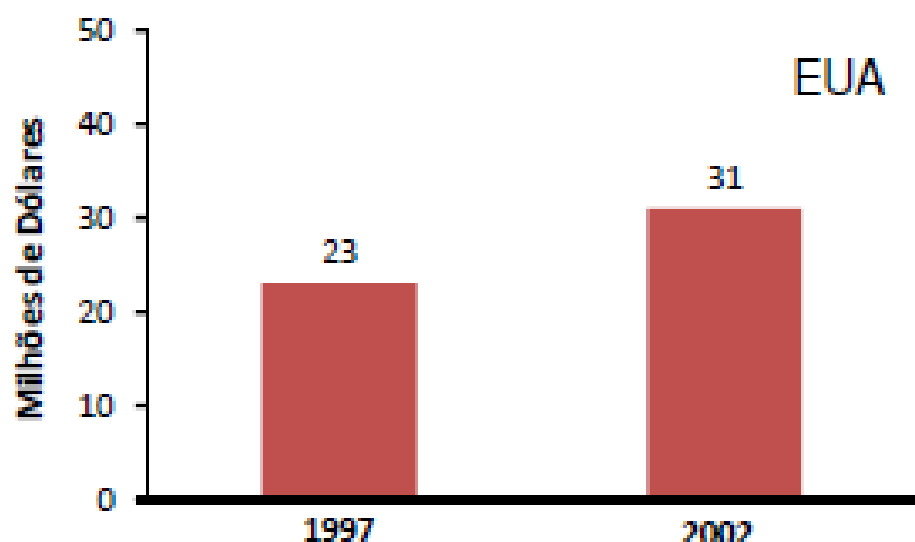


Total de Produtos/Protótipos Naturais em Novos Medicamentos 1981-2012

- Utilização de plantas, durante séculos, como única fonte terapêutica;
- Desenvolvimento da química farmacêutica no início do século XIX: plantas como primeira fonte de substâncias para a descoberta de medicamento.



- Nos últimos 25 anos, dentre os novos fármacos aprovados, cerca de 30% são produtos naturais ou derivados destes
- Se tratando de anticancerígenos, este número sobe para 42%.



- Estima-se que £ 78 milhões foram gastos em medicamentos derivados de PN de 1998 a 2003. E pesquisas de mercado mostraram que o as vendas destes medicamentos totalizam mais de 50% dos produtos terapêuticos.

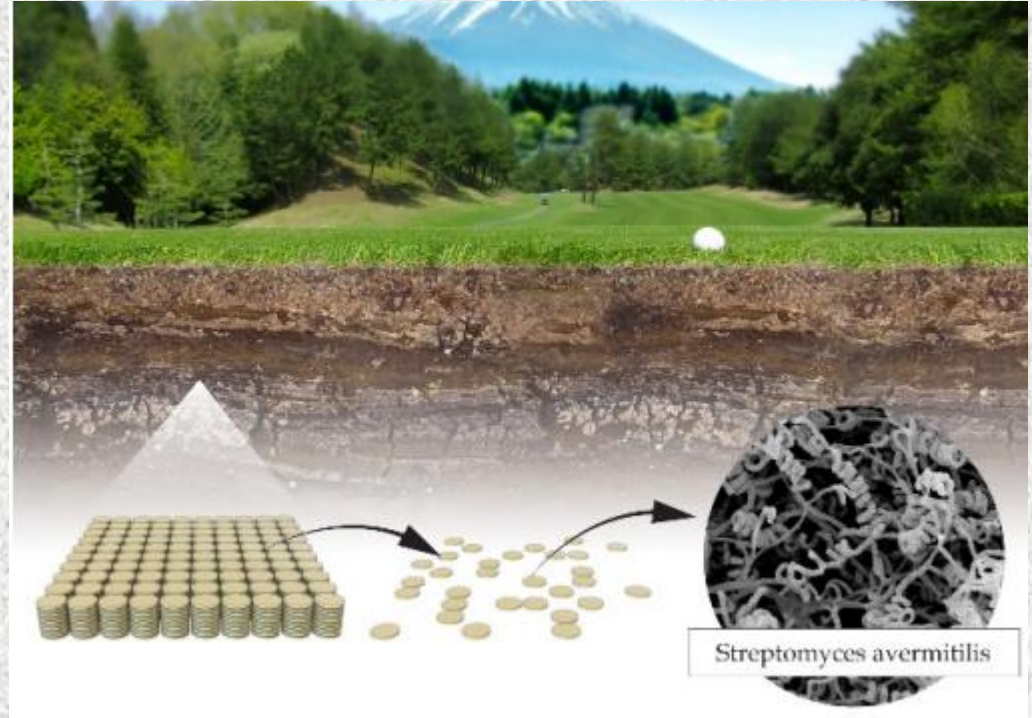
Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina (2015)



Ill. N. Elmehed. © Nobel
Media AB 2015.

Satoshi Ōmura

Prize share: 1/4



Satoshi Omura: 50 culturas de bactérias (*Streptomyces avermitilis*) como promissoras fontes de compostos bioativos.

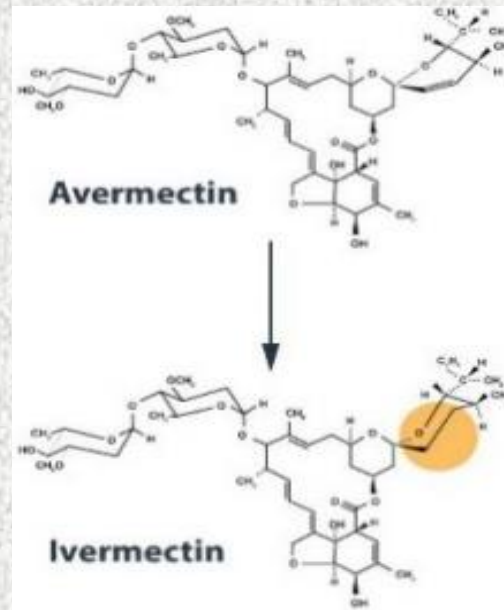
Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina (2015)



Ill. N. Elmehed. © Nobel Media AB 2015.

William C. Campbell

Prize share: 1/4



William Campbell: do metabólito oriundo da cepa descoberta por Satoshi, Campbell descobre sua promissora atividade antiparasitária (oncocercose e elefantíase).

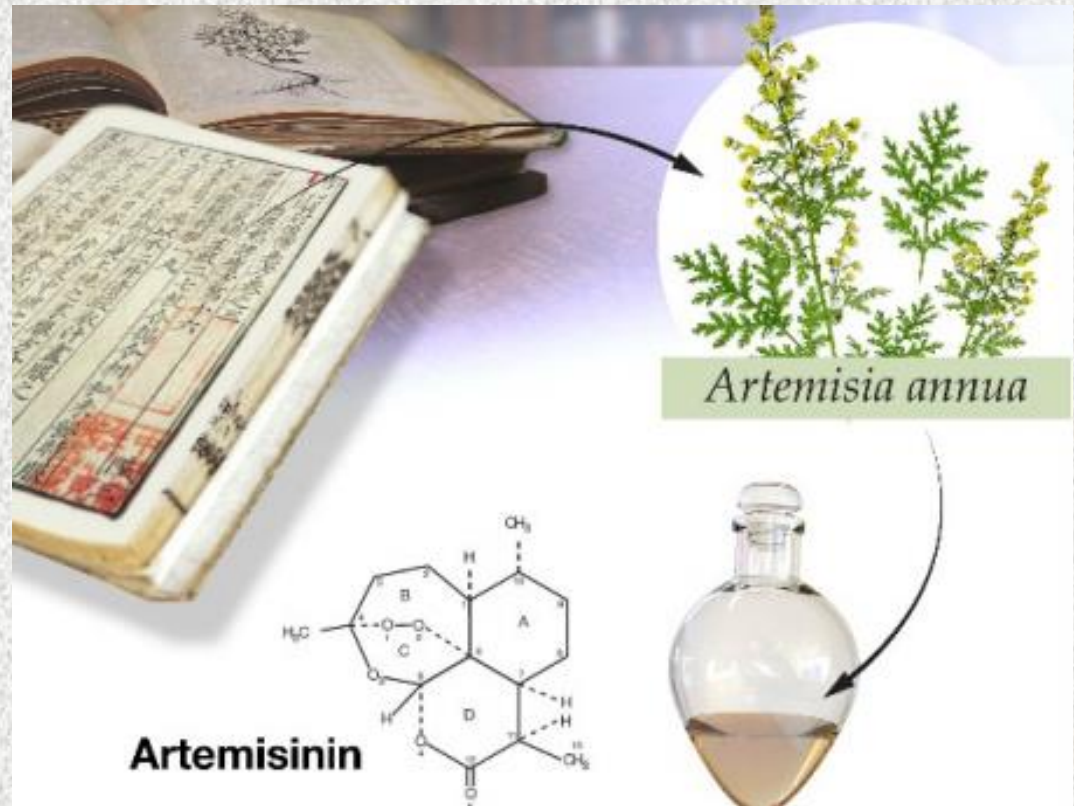
Prêmio Nobel de Fisiologia ou Medicina (2015)



III. N. Elmehed. © Nobel
Media AB 2015.

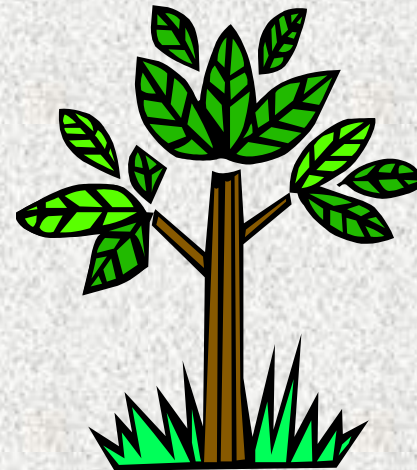
Youyou Tu

Prize share: 1/2



Youyou Tu: pesquisas com plantas medicinais tradicionais em busca do tratamento da malária.

Fontes de Produtos Naturais



Produtos Naturais como Ferramentas no Desenvolvimento de Novos Fármacos



Protótipos de fármacos para o tratamento de:

Câncer (novas metabólitos anti-tumorais)

Doenças negligenciadas (leishmaniose e doença de Chagas)

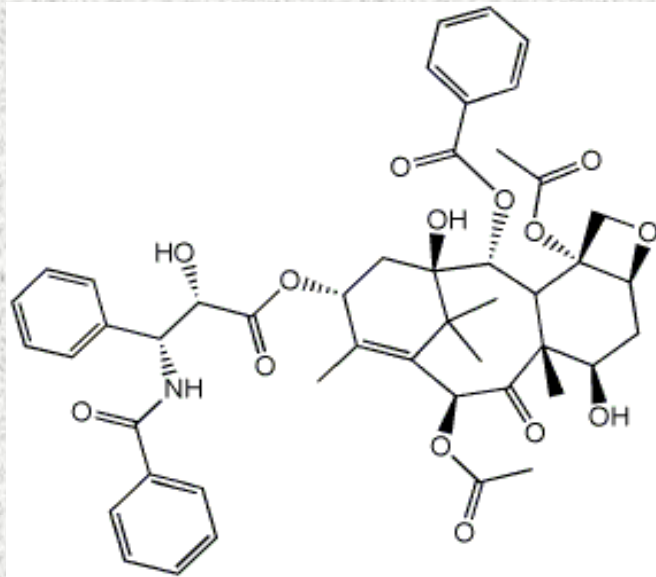
Anticancerígenos a partir de plantas



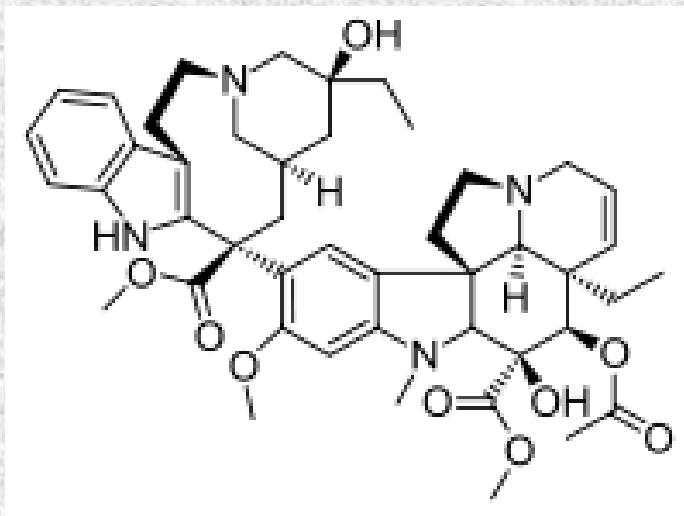
Descrição de *T. baccata* na medicina tradicional ayuverdica para o tratamento do câncer

Taxol[®]

Tratamento de Câncer de mama, ovário e pulmão

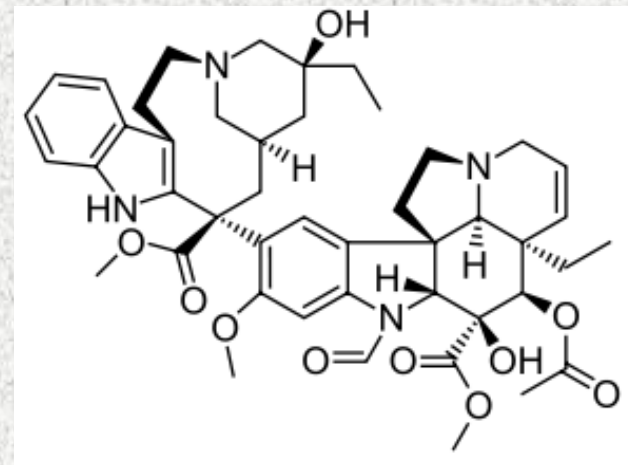


Anticancerígenos a partir de plantas



vimblastina

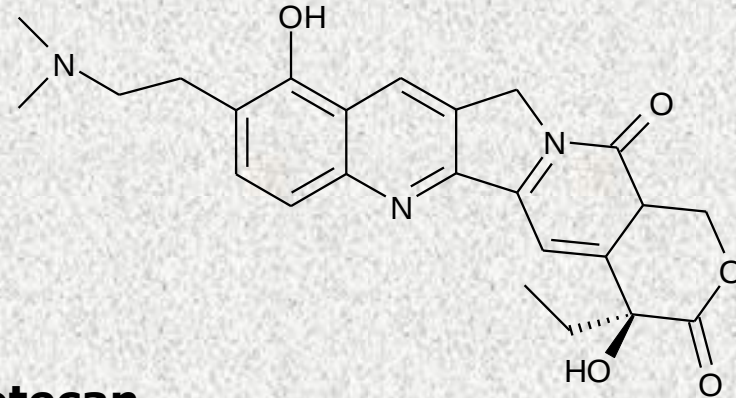
Tratamento da leucemia



vincristina

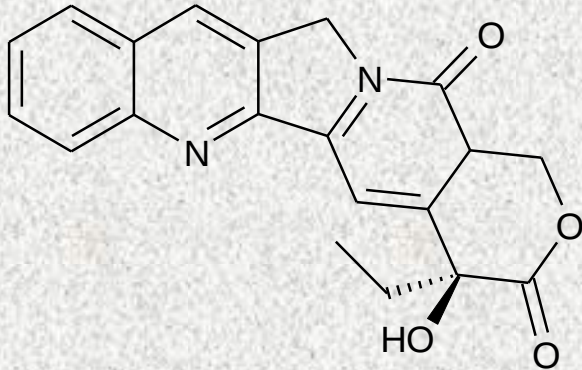
Cragg & Newman, J. Nat. Prd., 60, 52, 1997

Anticancerígenos a partir de plantas

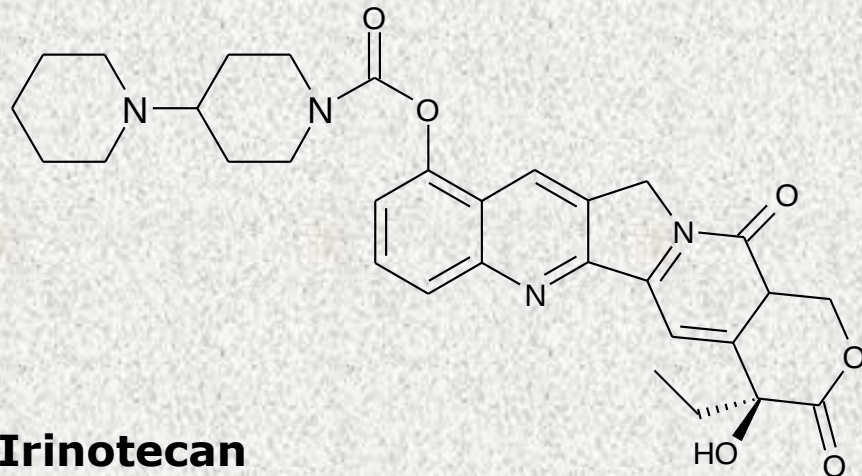


Topotecan

Tratamento de câncer de ovário



Camptotecina
Alta toxicidade

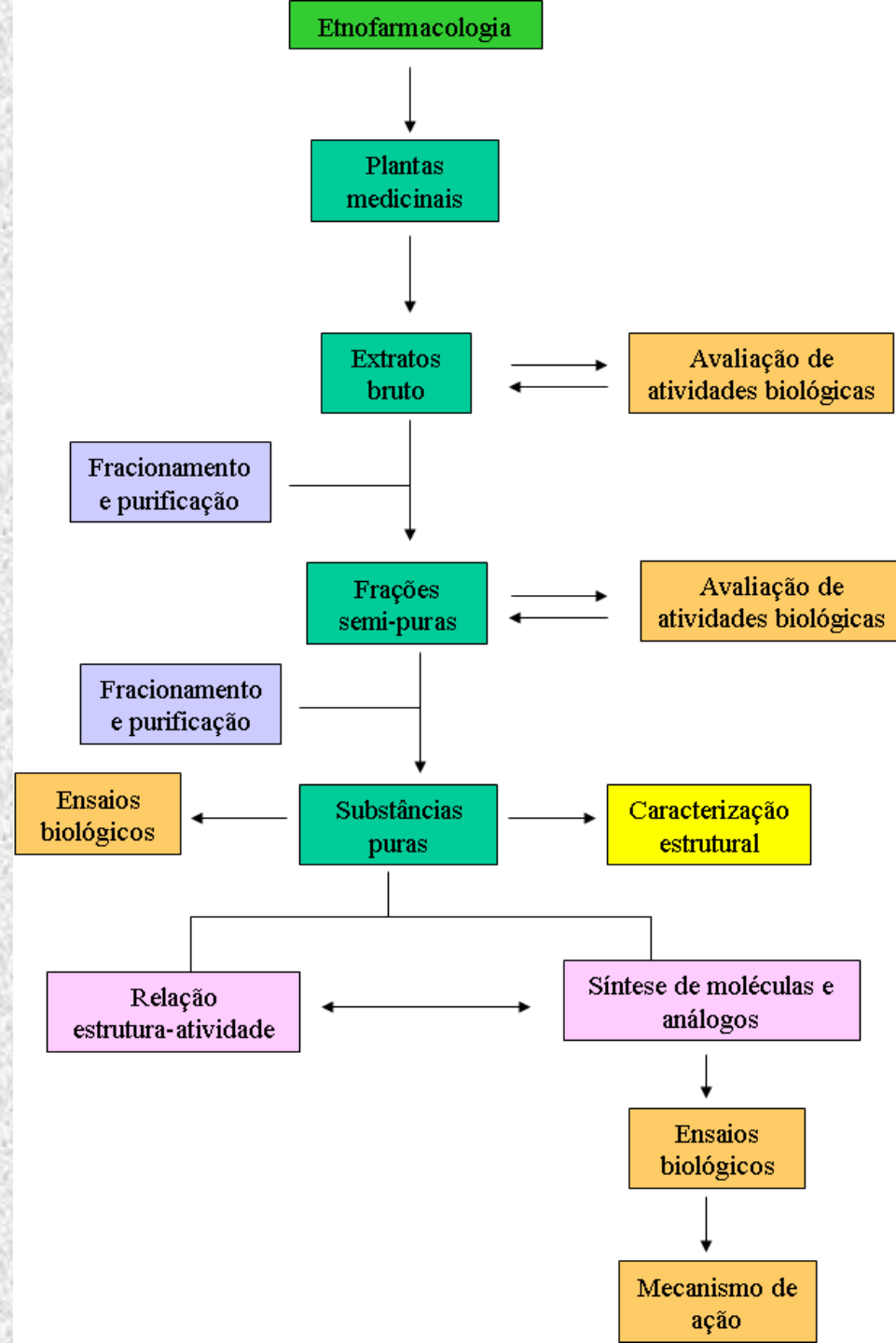


Irinotecan

Tratamento de câncer de cólon e reto

Fitoquímica biomonitorada

Isolamento de produtos naturais biologicamente ativos a partir de plantas utilizadas na medicina popular.



Metodologia para extração e fracionamento

Coleta do Material
Vegetal



Preparação do Material



Fresco



Secagem

Moagem

Extração
Sólido - líquido

Análise Fitoquímica



Fracionamento

Isolamento

Purificação

Elucidação Estrutural



