

Pesquisas do IQ e do CPQBA envolvem também o breu de pinheiro no combate à tuberculose

# Óleo de copaíba é testado em 9 tipos de câncer

Fotos: Antoninho Perri

LUIZ SUGIMOTO

sugimoto@reitoria.unicamp.br

Substâncias sintetizadas no laboratório a partir de componentes isolados do óleo de copaíba e do breu de pinheiro apresentaram resultados importantes contra nove linhagens de câncer e contra a tuberculose, inibindo ou matando células doentes, segundo estudos de pesquisadores do Instituto de Química (IQ) e do Centro de Pesquisas Químicas, Biológicas e Agrícolas (CPQBA) da Unicamp. O processo com a copaíba, executado em nível de doutorado e patenteado em 2002, ainda carece de testes toxicológicos para averiguar se as substâncias não afetam também as células normais, o que exigiria estudos mais detalhados sobre dosagens até que se chegue a uma concentração que não seja tóxica.

**Processo é patenteado para evitar apropriação**

O professor Paulo Imamura, do Departamento de Química Orgânica, orientou a doutoranda Inês Lunardi em sua tese (*Síntese do sesterterpeno hyrtiosal a partir do ácido copálico – Determinação da configuração absoluta do produto natural*). Ele explica que uma série de reações químicas envolvendo o óleo de copaíba levou ao (-)-hyrtiosal, composto isolado da esponja marinha e patenteado por cientistas japoneses em 1992. "Aqueles testes foram dirigidos apenas contra células KB, da leucemia, com dosagens de 3 a 10 microgramas por mililitro em células doentes, o que é uma atividade razoável", informa o professor.

A aluna do IQ, segundo Imamura, sintetizou o (-)-hyrtiosal e também compostos análogos, que passaram por testes no CPQBA, onde o professor João Ernesto de Carvalho constatou atividades contra células cancerígenas de ovário, próstata, renal, cólon, pulmão, mama, mama resistente e melanoma, mais a leucemia. Os resultados são próximos ou iguais aos encontrados na literatura envolvendo outras substâncias.

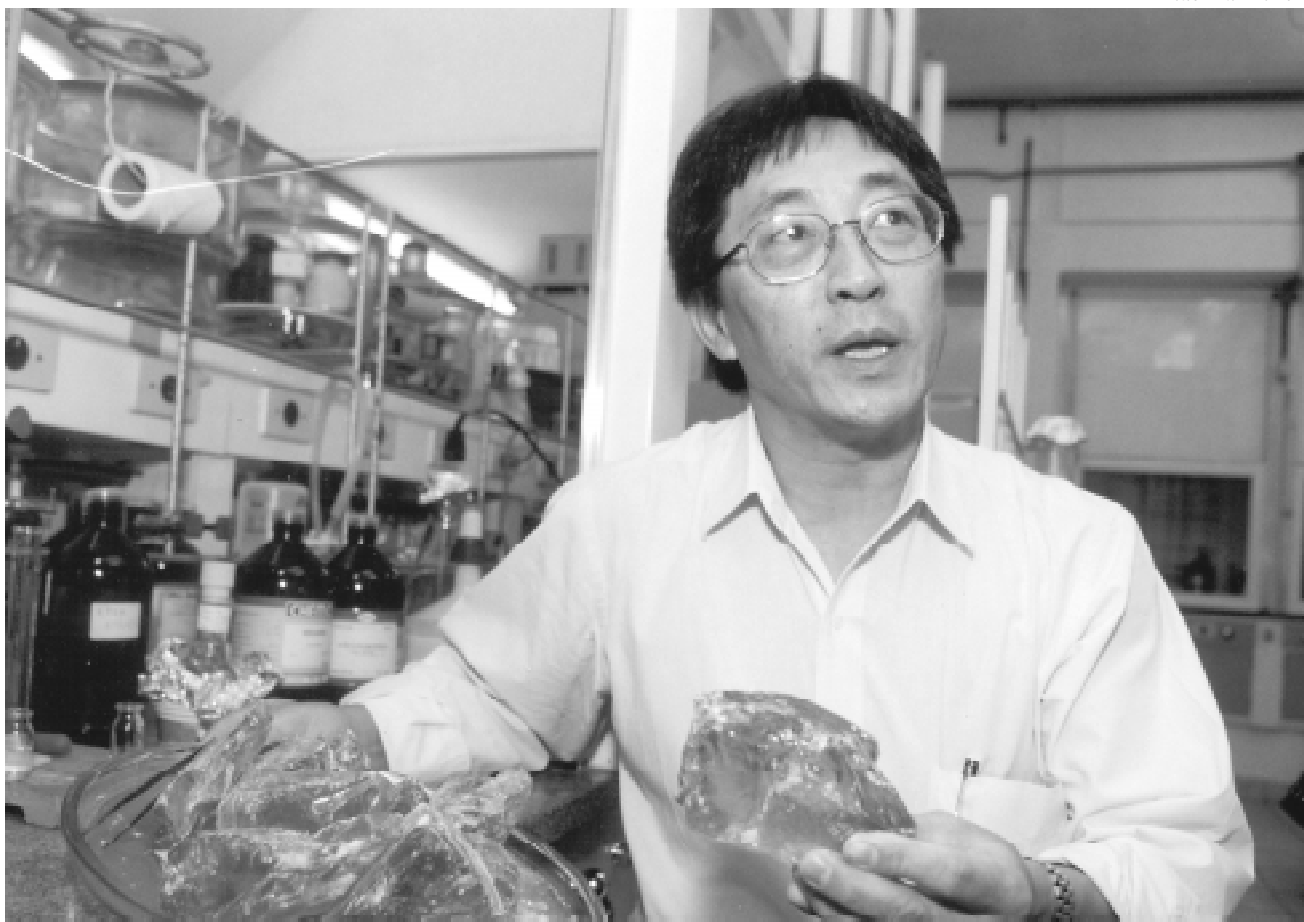
Quando ao breu de pinheiro, transformações químicas de um ácido resínico nele existente permitiram a obtenção de ozonídeo, um peróxido que é altamente reativo. "O ozonídeo foi enviado aos Estados Unidos para um ensaio específico contra a tuberculose, apresentando um valor de inibição da doença em torno de 85%. Ele demonstrou boa atividade, mas

os experimentos pararam por aí, pois era preciso chegar acima de 90%, índice exigido para seguir adiante até os testes *in vivo*", diz Paulo Imamura.

**Testes** – O professor João Ernesto de Carvalho, coordenador da Divisão de Farmacologia e Toxicologia do CPQBA, realizou as culturas *in vitro* e recorda que uma das substâncias, (-)-hyrtiosal, foi a que apresentou atividade mais seletiva, sobre a linhagem do melanoma. "Se precisasse escolher um dos compostos para dar seguimento às experiências, com testes em animais, seria este", afirma. Ele ensina que a seletividade é o que torna o material interessante. Uma substância que destrói todas as linhagens de células cancerígenas entra no primeiro critério de exclusão, pois provavelmente mata também as células normais, inviabilizando sua aplicação no paciente. "É impossível obter uma só droga que combata todos os tipos de câncer. Não se trata de uma patologia única, mas de mais de cem doenças, cada qual com etiologia, sintomas, progressão e tratamento próprios", acrescenta.

No CPQBA, as quatro substâncias foram deixadas em contato com as linhagens de câncer por 48 horas, quando se interrompeu o processo para determinação de concentração de proteínas, mostrando se houve crescimento, inibição ou morte das células em relação às concentrações que variaram de 0,25 a 250 microgramas por mililitro – faixa adotada também para drogas já aprovadas. Para passar aos testes *in vivo*, Carvalho afirma que precisaria de quantidades maiores das substâncias sintetizadas.

**Dosagem** – Apesar da ausência de testes citotóxicos, a tese de Inês Lunardi preserva sua relevância enquanto pesquisa básica. "Caso as substâncias afetem também as células normais, a limitação aumentaria, já que precisaríamos detalhar os estudos sobre a dosagem. Contudo, isso acontece com muitos produtos conhecidos, como o veneno de cobra, muitas vezes letal numa picada, mas que em baixas concentrações funciona como remédio", ilustra Paulo



O professor Paulo Imamura, do Instituto de Química: processo de obtenção das matérias-primas é vantajoso



O professor João Ernesto de Carvalho, do CPQBA: seletividade torna o material interessante

Imamura.

Uma vantagem deste processo está na obtenção das matérias-primas: a copaíba, cujo óleo é extraído

com a perfuração do tronco (sem corte da árvore), e o pinheiro, abundante em projetos de reflorestamento. "Não raro, uma quantidade

de razoável de droga natural necessita de toneladas de matéria-prima. Um exemplo é o taxol, aplicado em câncer de útero ou cólon, que antes exigia o corte de oito árvores (*Taxus brevifolia*) de 100 anos de idade para atender a um único paciente. Isto foi resolvido com o aproveitamento e a transformação química de substância extraída de galhos e folhas de uma espécie europeia, a *Taxus baccata*", explica.

Imamura é pessimista quanto à possibilidade de a indústria farmacêutica nacional investir na pesquisa e viabilização de medicamentos à base do óleo de copaíba e do breu de pinheiro. Contudo, acha que a solicitação de patente do processo de transformação química foi um cuidado necessário: "No Brasil, costumamos sintetizar substâncias academicamente e publicar nossos trabalhos, quando há ocorrências de grandes indústrias do exterior que se apropriam dos estudos realizados no chamado terceiro mundo, principalmente na área de fitoquímica. Pelo menos no Instituto de Química, já vejo a preocupação de resguardar as pesquisas não apenas como forma de publicação", finaliza.

## Polímeros de silício, mais que versáteis

LUIZ SUGIMOTO

sugimoto@reitoria.unicamp.br

Que tipo de material é utilizado no nariz de um foguete e em seu sistema de exaustão de gases de combustão, capaz de resistir ao atrito e a um calor com picos de 2.000 graus centígrados? Em seu laboratório no Departamento de Química Inorgânica, a professora Inez Valéria Pagotto Yoshida exibe um produto formado por 22 camadas de tecido de fibras de carbono intercaladas por polímeros de silício. Por pirólise controlada (decomposição pelo calor), dele se geram compósitos de carbono/oxicarbeto de silício ou de carbono/carbeto de silício. Esses compósitos podem ser utilizados em situações exigindo excelentes características mecânicas, associadas a uma alta resistência térmica.

Sua produção em maior escala serviria à fabricação de pastilhas de freios e de outros componentes de aviões, componentes de foguetes e

isolamentos de fornos industriais, para citar algumas aplicações imediatas. "As fibras de carbono respondem pelas propriedades mecânicas desses materiais. Ocorre que, acima de 400°C, as fibras começam a degradar. No compósito, as fibras de carbono são recobertas com polímeros de silício e, por meio da pirólise, a camada de polímero é convertida em cerâmica. Esta cerâmica funciona como barreira à difusão de oxigênio e, portanto, à deterioração das propriedades dos materiais", explica a pesquisadora.

Segundo Valéria Yoshida, o estabelecimento de correlações entre natureza e composição do polímero de silício, com as propriedades da cerâmica obtida pela pirólise controlada, é de fundamental importância para o domínio da tecnologia destes materiais. Ela afirma que a pesquisa está disponível, mas o problema é que a Embraer, por exemplo, ainda prefere importar um produto similar, seguindo a norma de adquirir somente componentes em uso no mercado há pelo menos dez anos.

De qualquer forma, a preocupação maior da professora tem sido a formação de recursos humanos

em uma área incipiente no Brasil. Ela desconhece a existência de outro grupo no País que tenha atingido esse nível de especialização. "Tive a sorte de reunir bons alunos nestes anos", diz. Desde que criou o grupo em 1988, a pesquisadora tem abordado diferentes enfoques: filmes finos fotossensíveis, desenvolvimento de novos materiais para membranas de permeação a gases, filmes modificadores de superfície e, principalmente, a utilização de diferentes polímeros de silício como precursores de cerâmicas de alto desempenho.

**Teses e patente** – Desta linha de pesquisa, que em alguns trabalhos envolveu a colaboração com outros pesquisadores do Instituto de Química e de outras unidades da Unicamp como a Faculdade de Engenharia Mecânica e o Instituto de Física, resultaram várias teses de mestrado e de doutorado, artigos em publicações e periódicos internacionais e uma patente, referente ao processo de conversão de uma série de polímeros de silício em compósitos de oxicarbeto e carbeto de silício.

As pesquisas não se limitam ao



A professora Inez Valéria Pagotto Yoshida: preocupação com a formação de recursos

interesse acadêmico, pois giram em torno de produtos que são ou serão potencialmente importantes em áreas como as de microeletrônica, petroquímica, aeronáutica e automobilística. "Compósitos cerâmicos à base de oxicarbeto e carbeto de silício, preparados a

partir de polímeros de silício, permitem fabricar pinos, parafusos e componentes de peças de motores, sendo que muitos desses materiais já são utilizados em carros da Fórmula-1", ilustra a professora, para não ter de elevar exemplos à altura dos foguetes.

**Grupo é único do País a pesquisar exclusivamente estes materiais**