

# Compostos de ouro no reforço da luta contra o câncer

*Tese desenvolvida no Programa de Pós-graduação em Química da UFJF descreve sínteses de moléculas que geram resultados otimistas no combate a células cancerígenas e demonstram poucos efeitos colaterais*

**Bárbara Duque**  
Repórter

Ligar o ouro a carboidratos e a outros compostos e conseguir desta síntese avanços no controle de uma das doenças que mais afligem a humanidade nos últimos anos, foi o desafio dos estudos desenvolvidos pela pesquisadora Joana Darc Souza Chaves, ex-aluna de doutorado do Programa de Pós-graduação em Química da Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF). Os resultados descritos na sua tese mostram o desenvolvimento de compostos promissores no combate a células cancerígenas, com efeitos comprovados por testes realizados *in vitro* superiores aos obtidos por medicamentos chamados “padrão”, ou seja, com eficácia já comprovada no mercado.

Desde os primórdios da civilização que compostos à base de ouro são usados para fins medicinais. Há cinco mil anos, os egípcios ingeriam ouro para a purificação da mente, do corpo e do espírito. Acreditava-se que o ouro no corpo trabalhava para a estimulação da vida e aumentava a vibração em todos os níveis. Em 1890, o conceituado bacteriologista alemão, Robert Koch, obteve o Prêmio Nobel, por ter descoberto que compostos feitos com ouro inibiam o crescimento das bactérias que causavam a tuberculose. No início de 1930, a suposição feita pelo cientista Jacques Forestier de que a doença artrite reumatoide é infecciosa e análoga à tuberculose o levou a usar um composto de ouro também para esse tratamento. O sucesso inicial do experimento impulsionou estudos sobre os efeitos benéficos e tóxicos dos compostos de

ouro na artrite reumatóide. A literatura relata, há mais de 50 anos, compostos desenvolvidos a partir da associação do ouro a carboidratos com significativas propriedades biológicas, tais como antitumorais, antibacterianas, antifúngicas e antivirais. A síntese de compostos derivados de carboidratos tem cada vez mais importância na química medicinal, em função da grande variedade de atividade biológica e a baixa toxicidade dos compostos.

O ouro chamado de coloidal vermelho ainda está em uso hoje na Índia sob a forma de medicina ayurvédica para o rejuvenescimento e revitalização durante a velhice. Na Índia, uma mistura de cinábrio, o sulfeto de mercúrio, e o ouro é usada como medicamento para se obter o vigor da juventude. As propriedades antitumorais dos compostos de ouro foram documentadas em pacientes com carcinoma na língua e no pulmão, em 1999, e no ovário, em 1998 e 2000.

## PARCERIA

Com base na trajetória desses estudos descritos e tantas outras possibilidades encontradas na literatura científica, os professores do Programa de Pós-graduação em Química da Universidade Federal de Juiz de Fora, Mauro Vieira de Almeida e Ana Paula Soares Fontes, respectivamente orientador e co-orientadora do trabalho de Joana, e ainda a professora. Heveline Silva, atuam com a síntese de complexos de platina e de ouro como candidatas a novos agentes antitumorais.

Almeida desenvolve seu trabalho com foco na parte orgânica da molécula, enquanto o estudo de Ana Paula enfatiza a química bio-inorgânica e a professora Heveline colabora com os testes biológicos. A parceria dos pesquisadores nesse projeto se deu em função do trabalho da Joana prever a obtenção de novas substâncias e os procedimentos utilizados, para isto envolvem reações orgânicas e inorgânicas. Para Ana Paula, que desenvolve trabalhos em colaboração com Mauro Almeida há muitos anos, a orientação conjunta foi importante para a obtenção das moléculas que Joana se propôs a fazer: “o Mauro é doutor em química orgânica e eu em inorgânica. Além disso, nós dois trabalhamos com química medicinal, o que também faz parte do trabalho dela”.

Já na iniciação científica, Joana Darc começou a se envolver na investigação do grupo de pesquisa. “Consegui avanços nessa área ainda no mestrado, mas quando voltei à UFJF para o doutorado, nem acreditei na estrutura que encontrei. Hoje as possibilidades são múltiplas, os equipamentos de laboratório nos permitem conquistas significativas, possibilitando que, de fato, alcancemos resultados promissores e otimistas em relação à contribuição para os avanços no tratamento do câncer.”

Joana iniciou suas pesquisas com complexos de platina e, em seguida, começou a estudar os de ouro. “Como trabalho com isso há muitos anos, tive, desde a faculdade, a oportunidade de ler muitos artigos científicos sobre o assunto. Mes-



Pesquisadora Joana com os professores do Programa de Pós-graduação em Química da UFJF, Ana Paula Soares Fontes, Heveline Silva e Mauro Vieira de Almeida, parceiros no desenvolvimento de sínteses de complexos de ouro como novos agentes antitumorais

mo assim, digo que chegar a esses resultados não foi fácil. Relato em minha tese todos os erros que cometi no início do processo, foram muitas tentativas, meses dedicados dentro do laboratório. Cheguei a achar que não daria certo, mas não desisti e agora comemoro os resultados, sabendo que contribuí significativamente para o avanço científico.”

O trabalho realizado serve como base para o processo de desenvolvimento de novos medicamentos. É importante frisar que para se obter um composto com atividade eficiente e apto ao mercado são necessárias diversas experiências e testes que comprovem a eficácia do medicamento e a baixa toxicidade, ou seja, causadores de poucos efeitos colaterais. A importância da divulgação desses resultados em periódicos científicos consiste em avançar em busca de uma solução eficiente em menos tempo, com a colaboração de outros pesquisadores, independentemente dos limites institucionais ou regionais. “Os resultados que temos são promissores,

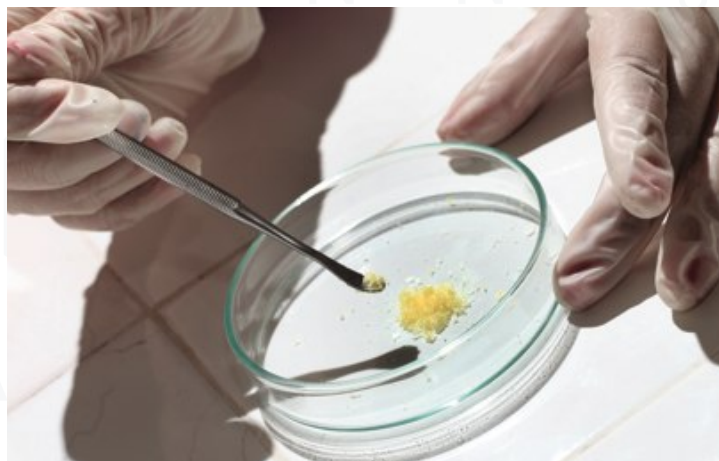
porém, preliminares. A pesquisa na área de química medicinal é morosa e precisa de vários testes e muito investimento para que uma molécula bioativa se transforme em um fármaco usado na clínica médica e chegue às prateleiras das farmácias”, ressalta Almeida. Investigações científicas nesta área consistem na descrição do preparo dos compostos, na purificação e na caracterização das substâncias, na identificação das suas estruturas e, após esses estágios, são desenvolvidos os testes biológicos preliminares. Trata-se de testes *in vitro* aplicando a composição molecular em células cancerígenas. O objetivo é que a molécula seja eficaz no combate às células doentes e apresentem índice de toxicidade mínimo nas células saudáveis. O trabalho de Joana relata 75 testes feitos, dos quais, aproximadamente 20 tiveram resultados que variaram entre o satisfatório e de sucesso cujos efeitos foram superiores aos medicamentos usados como padrão, ou seja, fármacos com eficácia já comprovada. A esses testes conside-

rados excelentes os pesquisadores do programa darão uma atenção maior, prosseguindo com os experimentos e levando, os mais promissores, até aos testes *in vivo*.

## BUSCANDO NOVAS DESCOBERTAS

Como descrito no trabalho, complexos de ouro têm atraído grande atenção como potencial alternativa à cisplatina, uma reconhecida droga para o tratamento de câncer. O que chama maior atenção para os complexos com ouro é o fato de inibir o crescimento de células tumorais e apresentar potencial no tratamento de tumores resistentes à cisplatina. A comunidade acadêmica se debruça na descoberta de novos tratamentos quimioterápicos justamente para uso em organismos que já não respondem aos tratamentos tradicionais.

A auranofina (complexo de ouro) é uma medi-



Ouro para fins medicinais: há cinco mil anos, egípcios ingeriam o metal para purificar mente, corpo e espírito. Em 1890, o alemão Robert Koch ganhou o Prêmio Nobel por ter descoberto que compostos feitos com ouro inibiam o crescimento das bactérias que causavam a tuberculose

cação já comercializada para o tratamento da artrite reumatóide, e os estudos demonstram também sua atividade anticancerígena, assim como vários outros complexos de ouro, porém, ainda não se tornaram medicamentos comercializados para o uso contra o câncer. Tanto empenho em sintetizar novas moléculas se dá em função da capacidade que esses complexos têm de impedir a proliferação celular tumoral, assim como a capacidade de inibir a atividade de enzimas importante no metabolismo das células. Compostos inorgânicos (especialmente aqueles contendo metais) têm sido cada vez mais considerados como uma boa alternativa por atuarem de modo distinto no organismo. Por exemplo, esta característica pode ser explorada para reverter a resistência das bactérias aos antibióticos.

A pesquisadora aponta que os efeitos biológicos dos complexos de ouro podem ser mediados por um mecanismo anti-mitocondrial, cuja ação envolve uma enzima que está ligada a proliferação de tecidos tumorais. Todos os processos do trabalho têm potencial de contribuição com a evolução científica. A parte de caracterização da molécula, por exemplo, pode contribuir muito com trabalhos de outros pesquisadores. “Nosso estudo contou com a colaboração de parceiros da Fundação Oswaldo Cruz-RJ e da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), além de alguns

testes biológicos terem sido desenvolvidos na Universidade de Franca (Unifran)”, diz Joana. Almeida reforça a importância da pesquisa colaborativa: “outros departamentos, instituições de ensino superior e pesquisa podem contribuir (e alguns já o fazem), principalmente, no avanço com os testes biológicos das moléculas sintetizadas”.

Os desafios do trabalho foram: o desenvolvimento e a síntese dos complexos de ouro e, depois, a avaliação biológica. Posteriormente, foram feitos testes de citotoxicidade em quatro tipos de célula. Em primeiro lugar, em células normais, posteriormente, em células cancerígenas. “Realizou-se testes *in vitro* nas seguintes células tumorais: células de câncer do cólon; melanoma metastático murino; em adenocarcinoma de mama; carcinoma de colo de útero; e célula de glioblastoma (tumor maligno do cérebro)” acrescenta Joana. Para saber o melhor desempenho, todos os testes são comparados com os resultados das células normais. O ideal é que o complexo seja tóxico para as células cancerígenas, visto que, ficando demonstrada toxicidade também para as células normais, isso acarretará em muitos efeitos colaterais. O diferencial apresentado foi justamente uma atividade biológica superior a fármacos existentes e baixa toxicidade.

## O CÂNCER

A palavra câncer vem do latim “cancer”, que significa caranguejo. Esse nome se deve à semelhança entre as pernas do crustáceo e os vasos do tumor, que se infiltram nos tecidos sadios do corpo. Existem mais de cem doenças que recebem o nome de câncer. O câncer surge quando as células normais se transformam em células malignas. Elas têm em comum um crescimento desordenado que invadem os tecidos e os órgãos, podendo espalhar-se por outras regiões do corpo. Como se dividem rapidamente, tendem a ser muito agressivas e incontroláveis, determinando a formação de tumores ou neoplasias malignas.

Os três principais tipos de tratamento do câncer são a radioterapia, a cirurgia e a quimioterapia, sendo, esta última, objeto de estudo nas últimas quatro décadas. O desenvolvimento de fármacos anticancerígenos, com capacidade de inibir o crescimento celular é uma área de grande relevância para a sociedade e que envolve o trabalho de diversos profissionais. Vários compostos têm sido sintetizados e estudados embora a possibilidade da sua utilização como agente terapêutico tenha que ser avaliada em muitos aspectos.

### + MAIS

#### Joana Darc Souza Chaves

Doutora em Química pela Universidade Federal de Juiz de Fora

[darckchaves@yahoo.com.br](mailto:darckchaves@yahoo.com.br)

<http://lattes.cnpq.br/6250394384770679>

<http://www.ufjf.br/pgquimica/>

#### Mauro Vieira de Almeida

<http://lattes.cnpq.br/6725384786901053>

#### Ana Paula Soares Fontes

<http://lattes.cnpq.br/8057549092593778>

#### Heveline Silva

<http://lattes.cnpq.br/2841612483879436>