

# Ciência de PE falando para o mundo: Oswaldo Gonçalves de Lima

**Por: Marina Galdino da Rocha Pitta, Suely Lins Galdino, Douglas Carvalho Francisco Viana, Eduardo Augusto V de Freitas Ramalho, Ivan da Rocha Pitta**  
Núcleo de Pesquisa em Inovação Terapêutica da Universidade Federal de Pernambuco

*No transcorrer de sua rica existência, o Prof. Oswaldo Gonçalves de Lima (1908-1989), deslumbrado pela importância da química no progresso humano, desenvolveu trabalhos sobre síntese orgânica, química analítica, fitoquímica, microorganismos e substâncias farmacologicamente ativas em plantas. Neste breve histórico, descrevemos algumas de suas mais importantes contribuições no ramo da ciência, destacando o fato de isolar e descrever as primeiras observações sobre a ação antimicrobiana do Lapachol.*

## BIOGRAFIA

O célebre pesquisador recifense Oswaldo Gonçalves de Lima (07/11/1908 - 21/09/1989) (Figura 1,2) foi um químico exemplar que deixou seu legado na história da saúde do Brasil. Dada a inexistência de artigos que expressam a extrema importância deste pesquisador, objetivamos, por meio deste, homenagear o Prof. Oswaldo e expor algumas de suas formidáveis contribuições científicas; lembrando ainda que 2008 marcou o centenário de seu nascimento.

O Dr. Oswaldo era dotado de conhecimento por várias línguas estrangeiras. Ele era fluente em Alemão, Espanhol, Francês, Inglês e Italiano. Alguns de seus artigos foram publicados nestas línguas. Ele é lembrado pelos alunos e colegas de trabalho por possuir um vocabulário erudito e uma forte personalidade. Ele não era uma pessoa de fácil convívio no laboratório, mas mantinha a postura e a ética profissional; e alguns de seus discípulos, até hoje, dão continuidade a sua linha de pesquisa no Depto. de Antibióticos.

O Dr. Oswaldo tinha uma família grande. Foi o terceiro de sete filhos do casal Vicente Gonçalves (advogado) e Júlia Baptista de Lima (professora universitária de geometria descritiva). Ele se casou com a arquiteta Honorina de Souza Lima e teve três filhos: Clausius, Sônia e Clarissa.



Figura 1. Oswaldo Gonçalves de Lima

O Dr. Oswaldo, quando criança, estudou no Colégio Arquidiocesano, em Olinda e, em seguida, no Colégio Nóbrega, em Recife.

Não tardou ao Dr. Oswaldo se render aos encantos da Química. Em relação à sua escolha profissional, ele contou que foi influenciado por três mestres em sua juventude. O primeiro, um europeu, lhe mostrou a beleza e a importância da Química; o segundo mostrou a relevância e o prestígio do papel do Químico na resolução dos problemas de saúde pública. O último mestre, que levou ao Dr. Oswaldo por fim definir sua carreira, foi o Prof. Padre Leo Meyer. Este acompanhou e fez de Oswaldo seu ajudante nas aulas práticas, fazendo com que o mesmo finalmente sentisse prazer prático da química, despertando-o verdadeiramente para os desafios da química que estariam por vir. A decisão estava tomada.

Ele iniciou o curso de Química Industrial na Escola de Engenharia de Pernambuco e finalizou-o no Rio de Janeiro, no Curso de Química do Ministério da agricultura, posteriormente denominado Escola Nacional de Química da Universidade do Brasil, agora UFRJ, onde diplomou-se em 1928.

Em 1930, trabalhou como químico em uma Destilaria de Álcool, em Minas Gerais – Usina Professor Portela – e, em 1932, regressou a Pernambuco onde trabalhou, sempre como químico, na usina Água Branca, e deu início a pesquisas relacionadas à fermentação alcoólica que rendeu vários artigos publicados na “Revista Instituto de Antibióticos” até aproximadamente o ano de 1941. Ainda em 1932, na Escola de Engenharia de Pernambuco, sob a orientação de Newton Lima Maia, ele defendeu a tese intitulada “Da Fermentescibilidade dos Açúcares”. E, em 1934, começou a lecionar Microbiologia Industrial e Técnicas das Fermentações, assim como Química Analítica Quantitativa, na Escola de Engenharia de Pernambuco.



Figura 2. Oswaldo Gonçalves de Lima, o Depto. de Antibióticos - UFPE e o Ipê Roxo

O Prof. Oswaldo destacou-se nesta profissão por saber motivar seus alunos, tanto nas aulas teóricas quanto práticas, alguns dos quais se tornaram parceiros profissionais do Prof. Oswaldo no Instituto de Antibióticos.

Fora do laboratório, o Prof. Oswaldo teve um importante papel no tratamento químico da água e do lixo urbano que, na época, preocupava a todos, inclusive o governador Miguel Arraes.

Entre 1937 e 1944, foi diretor das indústrias Carlos de Brito e Cia, as "Fábricas de Peixe", de doces e derivados de tomate – sede em Pesqueira – e, em 1951 viajou ao México, onde isolou amostras do *Zymomonas mobilis* (Figura 4).

No intervalo de 1940 e 1950 o Prof. Oswaldo publicou vários artigos abordando diversos temas, como: derivados sulfamídicos; sacarificação de amido por fungos para a produção de aguardente (Tiquira); um princípio ativo hipotensor, encontrado na "erva de passarinho" (*Psittacanthus dichrous*); substâncias antibacterianas produzidas por certos fungos; frutos como fonte de tiamina; influência de algumas gorduras vegetais no

crescimento do *Mycobacterium tuberculosis* (buscando novos meios de cultura que facilitassem o isolamento e o cultivo do bacilo de Koch); isolamento de leveduras fermentativas de diversas fontes, das quais se destacou a cultura LACI-delta, usada por muito tempo em destilarias de Pernambuco; fermentação cítrica com melão de cana; ação da penicilina G e da estreptomicina sobre bactérias concorrentes da levedura na fermentação alcoólica; substâncias antibacterianas de vegetais; síntese de novas sulfonas; estudo químico dos cajus de Pernambuco, etc.<sup>1</sup>

É importante lembrar algumas das atividades profissionais do Prof. Oswaldo. Ele foi membro do grupo de trabalho para aproveitamento do lixo da cidade do Recife, criado pela portaria nº 274 de 18 de Junho de 1972; Diretor do Instituto de Antibióticos da UFPE; Membro do Conselho Consultivo da Central de Medicamentos da Presidência da República conforme Decreto Lei de fevereiro de 1972; Membro Conselheiro da Câmara de Pesquisa e Pós-Graduação, da reitoria da Universidade Federal de Pernambuco em 1969; Designado pelo Governo do Estado de Pernambuco para exercer o cargo de Presidente da Comissão Estadual de Controle da poluição das águas (CECPA) em

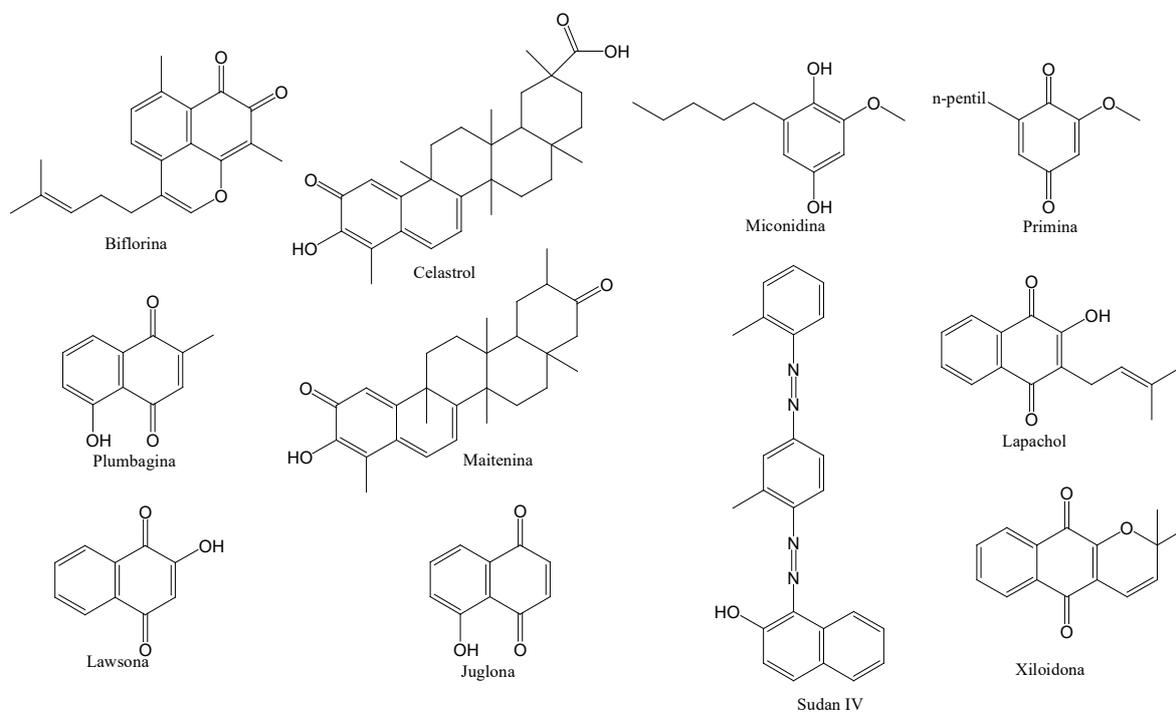


Figura 3. Alguns dos compostos estudados por Gonçalves de Lima

1968; Professor titular da Universidade de Brasília; Coordenador Geral dos Institutos centrais da Universidade de Brasília de 1966 a 1967; Assessor Científico do Instituto do Açúcar e do Alcool do Laboratório Central do Rio de Janeiro em 1964; Primeiro Diretor da Escola Superior de Química da Universidade do Recife no período entre 1947 e 1949; Professor de Química da Faculdade de Filosofia do Recife em 1953; Professor de Física da cadeira do curso de pré - engenharia do Colégio estadual de Pernambuco em 1936; Professor substituto da primeira cadeira de Química Orgânica do curso de pré-engenharia do Colégio Estadual de Pernambuco de 1935 a 1936.

O "Instituto de Antibióticos" (Figura 2) foi criado pelo Conselho Universitário da então Universidade do Recife, no dia 8 de março de 1952, em atendimento a proposta encaminhada pelo Prof. Oswaldo Gonçalves de Lima. Em 1968, passou a ser chamado de Departamento de Antibióticos, integrado ao Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Pernambuco.

Dentre as diversas linhas de pesquisas hoje desenvolvidas pelo departamento, podemos mencionar: Planejamento e Síntese de Fármacos; Planejamento e síntese de produtos bioativos; Bioquímica, fisiologia e genética de microorganismos produtores de substâncias bioativas; Processos biotecnológicos para a produção de substâncias bioativas; Produção de Bioinseticida; Farmacologia e Cancerologia Experimental; Química de Produtos Naturais; Produção de Metabólitos Secundários via Cultura de Tecido.

Dentre os livros escritos pelo Prof. Oswaldo, podemos destacar: "El Maguey y el Pulque en los Códices Mexicanos", 1956; "Goethe e a Química", 1966; "Pulque, Balchê e Pajuaru na etnobiologia das bebidas e dos alimentos fermentados", 1975. Três anos depois ele se aposentou, com 69 anos de idade.

O Dr. Oswaldo tinha uma grande amizade por Miguel Arraes (1916-2005), uma das maiores lideranças políticas da história brasileira. Arraes foi membro e importante líder do Partido Socialista Brasileiro (PSB), foi prefeito da cidade do Recife, deputado estadual, deputado federal e, por três vezes, governador do estado de Pernambuco.

O Prof. Oswaldo faleceu no dia 21 de setembro de 1989. Ano em que a chefe do Depto. de Antibióticos era Profa. Dra. Suely Galdino. No dia do enterro do Dr. Oswaldo, Miguel Arraes, profundamente triste, inebriou-se de álcool.

## CONTRIBUIÇÕES CIENTÍFICAS

Gonçalves de Lima<sup>2</sup> e colaboradores, em 1953, publicaram os primeiros resultados obtidos do antibiótico Biflorina, isolado de raízes de *Capraria biflora* L.:

*"O referido vegetal foi usado pelo povo nordestino como bebida tônica, em forma de infusão de suas folhas e flores, não constando notícia do emprego de suas raízes[...]".*

Os testes de ação antimicrobiana foram realizados e verificou-se inibição de bactérias gram-positivas somente nos extratos etanólicos e acetônicos das raízes.

Em 1969, Gonçalves de Lima<sup>3</sup> realizou estudos de relação estrutura-atividade (SAR) ao comparar a atividade antimicrobiana do Celastrol (isolada de *Celastrus scandens*) com a da Pristimerina (correspondente metiléster). Observou-se:

*"[...] uma marcante atividade do primeiro, sobretudo contra Bacillus subtilis, Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes e Mycobacterium phlei."*

No ano seguinte, Gonçalves de Lima<sup>4</sup> descreveu as primeiras observações sobre as atividades antimicrobiana e antineoplásica da 2-metoxi-6-n-pentil-1,4-dihidroxibenzeno (Miconidina) isolada de extratos de raízes de *Miconia* sp., ou seja, a hidroquinona da primina anteriormente obtida da mesma planta.

Já em 1974, Gonçalves de Lima<sup>5</sup> isolou e verificou a atividade anticâncer (uso tópico) da Primina, Plumbagina e Maitenina em pacientes portadores de câncer de pele. De acordo com os resultados obtidos, a Primina se destacou nos casos tratados. A Plumbagina – antibiótico isolado do *Plumbago scandens* L. – proporcionou completa cicatrização das lesões tumorais tratadas. A Maitenina mostrou-se menos ativa que as

duas anteriores, no entanto, além de provocar menos irritação, teve propriedades antineoplásicas eficazes tardias.

Dando continuidade à busca por agentes anticâncer, em 1978 Gonçalves de Lima<sup>6</sup> estudou o efeito do Tolilazo-o-tolilazo- $\beta$ -naftol (sudan IV) – comumente utilizado na forma de pomada para estimular o crescimento epitelial em áreas descobertas – em camundongos e ratos portadores de carcinoma de Ehrlich, sarcoma 180 e sarcoma de Yoshida (tumores sólidos utilizados até hoje no depto. de Antibióticos).

### Lapachol e derivados

O lapachol é um produto natural, quimicamente identificado como uma naftoquinona, extraído do Ipê Roxo (Figura 2) (*Tabebuia avellanedae* Lor, Bignoniaceae) uma das mais belas árvores da flora brasileira, com reconhecida ação antiinflamatória, analgésica, antibiótica e antineoplásica. O Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco – LAFEPE<sup>®</sup> (Recife, Brasil), em parceria com Departamento de Antibióticos da UFPE (Recife, Brasil), disponibiliza o lapachol na forma de cápsulas de 250 mg, desde o ano de 1980.<sup>7</sup>

O lapachol foi descrito pela primeira vez por Paternò<sup>8</sup>, em 1882, tendo sua estrutura química estabelecida desde 1896, por Hooker<sup>9</sup>, que o identificou como uma naftoquinona, a 2-hidroxi-3-(*e*-metil-2-butenil)-1,4-naftoquinona, de peso molecular 242,26, que sofrendo a ação controlada do calor, fornece em seqüência a desidrolapachona (xiloidona) e os isômeros  $\alpha$ - e  $\beta$ -lapachona.<sup>10</sup>

Gonçalves de Lima<sup>6</sup> e colaboradores estudaram a atividade antimicrobiana do Lapachol e de seus derivados previamente isolados do cerne da madeira do Ipê roxo. Em uma publicação de 1978 da Revista do Instituto de Antibióticos:

*"[...] extratos etanólicos e acetônicos de amostras da madeira de construção denominada "Pau d'Arco" (Tabebuia sp) apresentam forte ação, inibidora contra Gram-positivos (B. subtilis e M. pyogenes v.aureus). Posteriormente verificou-se que as soluções obtidas oferecem, por concentração, abundante massa de substância cristalizada de cor amarela ouro, identificada, em seguida, como lapachol (2-hidroxi-3-(3-metil-2-butenil)-1,4-naftoquinona)".*

Em outubro de 1967, em uma publicação da revista "O Cruzeiro":

*"Está cientificamente comprovado que o lapachol, substância abundantemente encontrada no ipê e isolada pelo professor Oswaldo Gonçalves de Lima, tem ação anti-câncer já em fase de experimentação pré-clínica nos Estados Unidos, conforme comunicação oficial do Dr. Jonathan Hartwell, pesquisador norte-americano, assistente extraordinário do National Cancer Institute, órgão do governo dos EUA". No corpo da matéria, Dr. Oswaldo comenta: "Há muito venho trabalhando em substâncias antimicrobiana, sobretudo em relação ao Lapachol e derivados, encontrados abundantemente no Ipê. Cheguei a descobrir que a planta, sob a forma de extrato, apresenta ação antimicrobiana, sendo o Lapachol a substância que mais fortemente apresenta esta forma de reação. Afirmei na exposição que os nossos estudos em relação à atividade anti-câncer dos extratos da parte do líber (entrecasca) e do cerne (casca) do ipê revelaram resultados inconclusivos, isto é, inibições em tumores experimentais, resultados inconstantes e marginais, resultados estes que não podem ser cientificamente divulgados".*

Dentre as substâncias estruturalmente relacionadas ao Lapachol estudadas pelo Prof. Oswaldo Gonçalves, temos a 2-hidroxi-1,4-naftoquinona (Lawsona), a juglona, seu isômero, a xiloidona e a Plumbagina. 11,12: "...o confronto das atividades dos isômeros lawsona e juglona traz alguma elucidação sobre a influência da transição do grupo hidroxílico da posição 2 para 5, como substituinte na naftoquinona [...]".

A xiloidona, por sua vez, é uma ortonaftoquinona muito semelhante ao  $\beta$ -lapachol que foi descoberta em 1962 no cerne do "Pau d'Arco" roxo.<sup>13</sup>

Levando em consideração os resultados obtidos em 1968, onde verificou-se que o lapachol levou a inibição de 82% do crescimento da massa tumoral do Sarcoma de Yoshida e 50% de inibição sobre o carcinosarcoma de Walker 256, ambos em ratos, Gonçalves de Lima. e colaboradores propuseram averiguar o efeito do lapachol em humanos. Em 1980, foram notificadas as primeiras observações, no Brasil, do emprego do lapachol em pacientes humanos portadores de neoplasias malignas, assim como adenocarcinoma de fígado, mama e próstata e carcinoma epidermóide do assoalho da boca e do colo uterino.

### Zymomonas mobilis e a Fermentação Alcoólica

Gonçalves de Lima, com a colaboração de Lários Carmona e Azcarate Salcedo, isolou, em 1951, a bactéria *Zymomonas mobilis* no Antiplano Mexicano. Em suas palavras:

*“Em comunicação à Secção de Botânica do Congresso Científico Mexicano, realizada em 25 de setembro de 1951...teve um de nós, a oportunidade de, pela primeira vez, apresentar os resultados de suas pesquisas sobre a atividade antagonista de cepas de Zymomonas mobilis, recém-isoladas pelo mesmo de “aguamieles” colhidas diretamente de magueis “pulqueros” (Agave spp.) nos campos às margens da estrada México...e nos manguezais próximos a Santiago de Ocipaco”.*

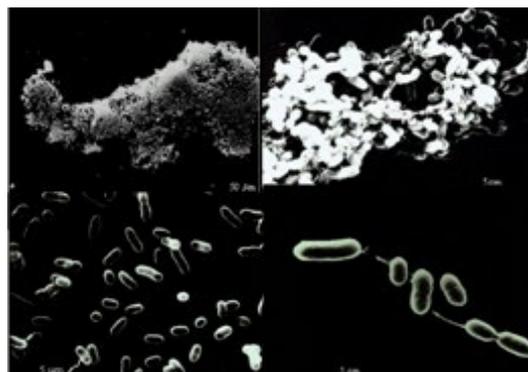


Figura 4. Cepas de *Zymomonas mobilis*

Além disso, os autores comprovaram a afirmativa de Paul Linder sobre a presença da *Zymomonas mobilis* (Figura 4) durante a primeira etapa da fermentação da “aguamiel” (*menecult*) na elaboração do pulque mexicano – fase “tlachique” – um produto medicinal usado pelos astecas e considerado como um agente terapêutico eficaz contra distúrbios intestinais.

Depois da Química, ele tinha uma paixão discreta pela arqueologia e pelas civilizações indígenas. É autor da obra *Pulque, Balché e Pajuaru. Na etnobiologia das bebidas e dos alimentos fermentados* (1975), a qual já foi considerada a mais importante obra escrita sobre as bebidas dos índios americanos, combinando microbiologia com etnologia, história e memória, o professor Oswaldo insere as bebidas dos índios brasileiros no amplo quadro das técnicas de fermentação, comparando-as com bebidas e alimentos da América do Norte, Oceania, África, América do Sul, Europa e Ásia. Lima também é autor de *El Maguey y el pulque em los códices mexicanos* (1956), (Figura 5) livro unanimemente considerado pelos autores Mexicanos, como Sonia Mancera, como um clássico no estudo do papel das bebidas fermentadas nas regiões da Mesoamérica.<sup>18</sup>

No âmbito internacional, ressalta-se que o nome do Professor Oswaldo Gonçalves de Lima ganhou significativa repercussão nos campos da microbiologia e da química. Na década de 1950, atuou como professor visitante da Universidade Autônoma Nacional do México e também manteve parcerias como pesquisado-

res da Colômbia e Guatemala. Além da já mencionada atividade antibacteriana e anticâncer do Lapachol, em trabalho de colaboração com A.R. Mattos, demonstrou que vinhoto poderia ser utilizado como fertilizante para solo em 1934. Ademais, de acordo com outro trabalho publicado, foi o pioneiro a estabelecer a presença de vitamina C na castanha de caju. Obteve atuação no que tange a caracterização de macromoléculas, ao desenvolver um método de purificação e extração de biflorina e actinomicina, ambos com possibilidade de aplicação industrial<sup>19,20</sup>.

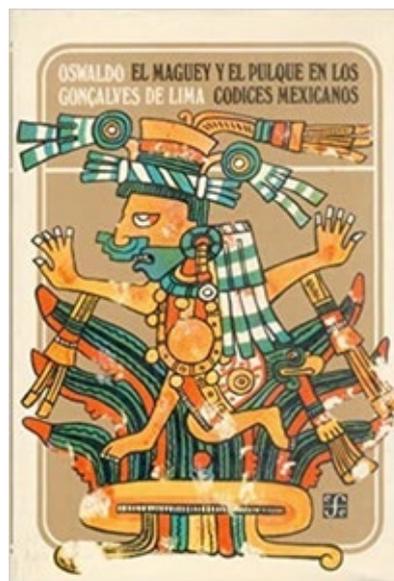


Figura 5. Livro *Maguey y el pulque em los códices mexicanos* publicado por Gonçalves de Lima em 1956

O professor Oswaldo, considerado uma “enciclopédia” de acordo com cientistas colaboradores, foi honrosamente citado com grande destaque na história da química pernambucana entre 1935 e 1945, onde participou de importantes achados científicos, especialmente no campo da Microbiologia, quando neste referido período alguns insumos empregados na incipiente indústria sucroalcooleira pernambucana começaram a ficar escassos<sup>21</sup>. Em colaboração com Hervásio de Carvalho, conseguiu obtenção e cloreto de sódio com alto grau de pureza para fins de produção de soro fisiológico através da técnica de íon comum adicionando ácido clorídrico gasoso em solução saturada de cloreto de sódio. Obteve com sucesso, a produção de soro glicosado através da purificação da glicose com aplicações terapêuticas. Lima auxiliou o desenvolvimento do programa Proálcool em meados da de 1920, contribuiu para o programa através da adição de éter na mistura do etanol a fim de melhorar a partida dos motores a combustão interna. Oswaldo Lima também trabalhou com leveduras e fungos das famílias *aspergillus* e *penicillium*, o que permitiu que Lima sintetizasse ésteres do óleo de chulmoogra, aplicando-o no tratamento de tuberculose ganglionar com resultados satisfatórios. Selecionou levedos de *Saccharomyces cerevisiae* de variada procedência e grande atividade. Através deste levedo foi possível a fermentação do melaço da cana-de-açúcar ajustando-se cuidadosamente seu pH resultando num processo efetivo e livre de contaminantes.

Após a morte de Oswaldo Gonçalves de Lima, o instituto de Antibióticos (Figura 6) como forma de reconhecimento por toda a sua brilhante trajetória científica foi, por decreto universitário transformado no Departamento de Antibióticos Oswaldo Gonçalves de Lima.

## AGRADECIMENTOS

Agradecimentos ao Centro Avançado de Inovação em Saúde (CAIS / ISG), ao Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Inovação Farmacêutica (INCT\_if), ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e à Fundação de Amparo à Ciência e Tecnologia do Estado de Pernambuco (FACEPE).

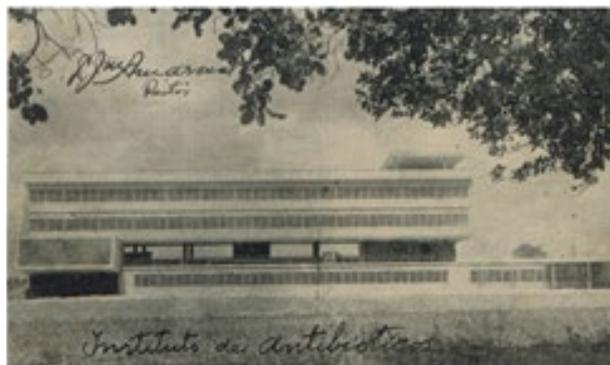


Figura 6. Instituto de Antibióticos, localizado na Universidade Federal de Pernambuco.

## REFERÊNCIAS

Figura 1. Foto obtida no site do Depto. de Antibióticos da UFPE. <http://www.antibioticos.ufpe.br>

1. Morais, J. O. F.; O Químico Oswaldo Gonçalves de Lima, Ed. Universitária/UFPE, Recife, 2007.
2. Lima, O. G.; d'Albuquerque, I. L.; Loureiro, P.; Carmona, C. L.; Bènard, M. Z.; Anais da S.B.P. 1953, 1.
3. Lima, O. G.; d'Albuquerque, I. L.; Maciel, G. M.; Rev. Inst Antibiot. 1969, 9, 75.
4. Lima, O. G.; Marini-Bettòlo, G. B.; Coêlho, J. S. B.; d'Albuquerque, I. L.; Cavalcanti, M. S. B.; Martins, D. G.; Oliveira, L. L.; Rev. Inst Antibiot. 1970, 10, 35.
5. Melo, A. M.; Jardim, M. L.; Santana, C. F.; Lacet, Y.; Filho, J. L.; Lima, O. G.; d'Albuquerque, I. L.; Rev. Inst Antibiot. 1974, 14, 9.
6. Lima, O. G.; Lopes, C. A. C.; d'Albuquerque, I. L.; Cotias, C. T.; Oliveira, L. L.; Lacerda, A. L.; Martins, D. G.; Rev. Inst Antibiot. 1978, 18, 43.
7. Araújo, E. L.; Alencar, J. R. B.; Neto, P. J. R., Rev. Bras. Farmacog., 2002, 12.
8. Morrison, R. K.; Brown, D. E.; Oleson, J. J. Cooney, D. A., Toxicol. Appl. Pharmacol., 1970, 17.
9. Rao, K. V.; McBride, T. J. Oleson, J. J., Cancer Res., 1968, 28.
10. D'Albuquerque, I. L., Rev. Inst Antibiot., 1968, 8.
11. Lima, O. G.; Coêlho, J. S. B.; d'Albuquerque, I. L.; Mello, J. F.; Martins, D. G.; Lacerda, A. L.; Souza, M. A. M.; Rev. Inst Antibiot. 1971, 11, 21.
12. Lima, O. G.; Maciel, G. M.; Oliveira, L. L.; Lacerda, A. L.; Moreira, L. C.; Martins, D. G.; Rev. Inst Antibiot. 1972, 12, 3.
13. Lima, O. G.; d'Albuquerque, I. L.; Lima, C. G.; Maia, M. H. D.; Rev. Inst Antibiot. 1962, 4, 3.