Infoglobo - O Globo - 31 out 2014 - Page #28 http://oglobodigital.oglobo.globo.com/epaper/services/OnlinePrintHand...

PEQUENO PARASITA, GRANDE PASSO

Contra o câncer, a saliva do carrapato

Estudo brasileiro requer licença para testar em humanos composto que curou cobaias e é baseado em molécula do aracnídeo

REPRODUÇÃO

Carrapato-estrela. Transmissor da febre maculosa

FLÁVIA MILHORANCE
flavia.milhorance@oglobo.com.br

O Brasil está mais perto de desenvolver sua própria terapia contra o câncer, numa batalha em que o país ainda é coadjuvante, já que ela requer investimentos bilionários e alta tecnologia. Mas uma pesquisa realizada integralmente em solo brasileiro pelo Instituto Butantan, de São Paulo, está prestes a entrar na última fase e gera grande expectativa entre cientistas. Inclusive porque a arma de combate ao câncer é um tanto inusitada e foi descoberta por acaso: uma molécula extraída da saliva do carrapato-estrela com ação contra tumores do tipo melanoma (pele), pâncreas e renais.

— O diferencial desta abordagem é que conseguimos matar as células tumorais sem oferecer perigo para as saudáveis — comentou Ana Marisa Chudzinski-Tavassi, responsável pelo Laboratório de Bioquímica e Biofísica do Instituto Butantan.

A pesquisa, que vem sendo realizada há mais de uma década, pedirá agora autorização da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) para experimentar a molécula em humanos, na fase chamada teste clínico. Isso significa que ela foi reconhecidamente bem-sucedida em todas as outras etapas, ou seja, em testes in vitro em laboratório, em animais e em células humanas. Em geral, a grande maioria das pesquisas com foco terapêutico empaca na fase de testes com animais.

ASSÉDIO DE GRUPOS DE PESQUISA

Ana Marisa Chudzinski-Tavassi não esconde a animação com o progresso do projeto e conta que vem sendo assediada por toda parte:

— Confesso que está bem legal. Empresas e universidade do Brasil e de outros países estão fazendo contato. Há colaboração de muita gente.

A pesquisadora lembra que o processo começou despretensiosamente em 2003, quando uma aluna de mestrado passou a estudar a bioquímica do carrapato-estrela (*Amblyoma cajennense*), que pode transmitir a febre maculosa, uma doença mais comum nas zonas rurais. Na ocasião, eles buscavam novos agentes para inibir a coagulação sanguínea e sabiam que o carrapato, por se um parasita que se alimenta de sangue (hematófago), provavelmente teria componentes eficientes para a tarefa.

Durante as análises do sequenciamento genético da espécie, eles se depararam com uma molécula na glândula salivar do aracnídeo que tinha esta característica e que ainda não havia sido descrita na literatura médica. Com mais estudos de sua estrutura, descobriram que ela integrava uma classe que já estava sendo descrita em outros estudos como capaz de inibir a proliferação celular. Foi quando a pesquisa mudou o foco e passou a investir energia para analisar sua ação contra os tumores.

O Instituto Butantan firmou uma parceria com a empresa brasileira União Química Farmacêutica com o objetivo de desenvolver uma fórmula para ser utilizada nos testes. A molécula já não era mais extraída do carrapato, mas produzida em larga escala em laboratório por meio de um sistema de expressão de proteínas recombinantes, ou seja, manipulando bactérias ou leveduras para imitar suas propriedades. Os pesquisadores obtiveram ainda a patente da molécula, batizada de Amblyomin-X, registrada no Instituto de Propriedade Industrial (INPI). Além disso, o estudo está sob proteção do Patent Cooperation Treaty (PCT).

— Isso nos deu mais segurança para trabalhar sem pressa e, inicialmente, num processo sigiloso, já que a molécula tem este grande potencial terapêutico. Fomos divulgando as informações aos poucos — explica Ana Marisa.

A pesquisa custou até o momento em torno de R$ 20 milhões, investidos pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), o Conselho Nacional de Desenvolvimento Tecnológico (CNPQ) e, principalmente, o Banco Nacional do Desenvolvimento (BNDES). Caso seja aprovada para testes em humanos, o montante empregado será bem maior, mas ainda não há uma estimativa. A título de comparação, em grandes indústrias farmacêuticas internacionais, o desenvolvimento de novas drogas contra o câncer pode superar US$ 1 bilhão.

O PROCESSO CELULAR

1 A molécula Amblyomin-X foi descoberta na **saliva do carrapato-estrela**

2 Análises mostraram que a molécula entra na célula e, dentro dela, inibe a estrutura proteica conhecida como proteassomo, que é responsável pela 'limpeza' celular. **A inibição desta estrutura leva à morte da célula**

O MOTIVO POR QUE ELA AGE NAS CÉLULAS TUMORAIS E NÃO NAS NORMAIS AINDA É UM MISTÉRIO, QUE ESTÁ SENDO ESTUDADO PELOS PESQUISADORES

Pesquisa na reta final: Após testes bem-sucedidos em animais, o produto poderá ser aplicado em humanos, se conseguir licença da Anvisa

Fonte: Instituto Butantan

— Nem 1% dos ensaios básicos de laboratório chega ao paciente. Por isso, é realmente um grande passo — avaliou o farmacêutico Robson Monteiro, professor associado do Instituto de Bioquímica Médica da UFRJ. — Será muito interessante se tiver sucesso em humanos, principalmente porque todos os processos estão sendo feitos no Brasil, desde a demonstração da molécula na saliva até sua produção artificial e a conclusão dos testes pré-clínicos.

Monteiro integra o Laboratório de Trombose e Câncer da universidade e também trabalha com os hematófagos, grupo que inclui ainda morcegos, sanguessugas e alguns insetos. O laboratório, por exemplo, já analisou a molécula ixolaris, presente em outra espécie de carrapato, que apresentou efeito contra a trombose e o câncer.

— Tivemos resultados positivos, mas neste caso não avançamos para testes em humanos, porque isto demandaria produção em larga escala da proteína. Além disso, o National Institute of Health (NIH), dos Estados Unidos, já tinha a patente da molécula — afirma Monteiro, que defende a pesquisa com os hematófagos. — Esses seres têm moléculas muito diferentes e interessantes. Algumas propriedades já foram verificadas, como a antitrombótica, mas certamente há outras ainda a serem descobertas — anima-se.

Monteiro também explica que a trombose e o câncer têm estreita relação: por um lado, pacientes com câncer têm mais propensão à trombose (que é a coagulação dentro dos vasos sanguíneos), e a ocorrência de trombose durante o câncer faz com que o tumor se torne mais agressivo. Esse conhecimento, agora com as novas informações da pesquisa do Butantan, podem abrir uma nova linha de pesquisa.

Apesar da empolgação dos cientistas, os testes em humanos são uma fase tão arriscada quanto as demais e podem não surtir o efeito desejado. Mas, até agora, os testes tiveram bons resultados quando avaliados em camundongos e, depois, em animais mais complexos, como coelhos.

MECANISMO AINDA MISTERIOSO

Nesta etapa, a fórmula foi testada em animais saudáveis e com câncer. Os pesquisadores notaram que ela tinha ação apenas nos animais doentes, enquanto que nos demais a substância era eliminada pela urina. Além disso, a reação só ocorria em células tumorais, sem qualquer efeito sobre as normais. As cobaias começavam a melhorar depois de 14 dias de injeções diárias, e os tumores desapareciam após cerca de 40 dias de tratamento. Os mamíferos foram acompanhados por seis meses, período em que não houve recidiva, ou seja, a volta do tumor maligno. Os cientistas descobriram que a Amblyomin-X consegue inibir, dentro da célula, o chamado proteassomo, estrutura responsável pela "limpeza celular". E essa inibição leva à morte das células, no caso, das tumorais.

— Como a molécula faz essa seleção entre a célula tumoral e a normal ainda está sendo estudado. Precisamos desvendar este mecanismo — diz Ana Marisa.

O motivo por que ela teve ação sobre tipos específicos de câncer foi uma escolha dos próprios pesquisadores, que decidiram focar naqueles de mais difícil tratamento, como o de pâncreas. De difícil detecção e comportamento bastante agressivo, este tipo de tumor apresenta alta taxa de mortalidade. No Brasil, 7.726 pessoas morreram em 2011 por causa dele, segundo os dados mais atualizados do Instituto Nacional do Câncer (Inca). ●

Paciente terminal revê data da própria morte

A americana lançou campanha pelo suicídio assistido nas redes sociais

Faltando apenas dois dias para a data que Brittany Maynard, uma paciente terminal de câncer, havia planejado para sua morte, aos 29 anos de idade, a americana divulgou um novo vídeo ontem, explicando, bastante emocionada, como se sente agora que o 1º de novembro está tão perto e cogitando a hipótese de adiar a morte.

A paciente foi diagnosticada com câncer de cérebro e decidiu, como último gesto, marcar a data para a própria morte, chamando a atenção para a questão do suicídio assistido. Ela falou sobre sua decisão em vídeo divulgado pela internet, que acabou se tornando viral nas redes sociais.

No novo vídeo divulgado ontem, no entanto, ela conta que ainda reflete sobre o momento mais apropriado para o fim: "E se o 2 de novembro vier e eu ainda estiver viva, eu sei que nós, como uma família, com amor um pelo outro, tomaremos essa decisão mais tarde", afirma na gravação de seis minutos.

CAMPANHA NA INTERNET

Brittany parece muito realista sobre o seu futuro e está passando todos os dias com o marido, Dan Diaz, e seus pais, aproveitando ao máximo o tempo que tem.

Na última quarta-feira, como parte de sua campanha para ampliar a conscientização sobre o suicídio assistido, ela postou imagens de seu casamento e também dos passeios que tem realizado com a família nos últimos dias.

A família também parece bem consciente da campanha e o próprio marido chegou a gravar entrevistas sobre o assunto. Imagens do local onde ela pretende morrer — no quarto, cercada pela família — também foram divulgadas.

AFP

Opção pelo suicídio. Brittany e seu cachorro de estimação, Charlie, em foto deste mês divulgada pela família

A psicóloga americana começou a ter enxaquecas fortes e recorrentes no final de 2013, pouco depois de se casar com Dan e quando já pensava em tentar engravidar. Em janeiro deste ano ela teve o diagnóstico de um dos tipos mais graves de tumor cerebral maligno, chamado glioblastoma.

Brittany logo foi submetida a duas cirurgias, que contiveram o câncer e renderam-lhe um prognóstico de mais dez anos de vida. No entanto, em abril, os médicos constataram que o tumor voltou maior e mais agressivo. O prognóstico de expectativa de vida mudou para apenas seis meses.

A paciente tomou a decisão de recorrer ao suicídio assistido, prática médica que permite, em termos legais, que o paciente com câncer terminal receba assistência para tirar a própria vida no momento em que desejar. O procedimento é permitido em apenas cinco estados americanos: Montana, Novo México, Vermont, Washington e Oregon. Na maior parte do mundo ele ainda é considerado polêmico. ●

> "Se o 2 de novembro vier e eu ainda estiver viva, eu sei que nós, como uma família, com amor um pelo outro, tomaremos essa decisão (do suicídio) mais tarde"
>
> **Brittany Maynard**
> Paciente terminal

pressreader Printed and distributed by PressReader PressReader.com + +1 604 278 4604 COPYRIGHT AND PROTECTED BY APPLICABLE LAW