

Adaptação bem-sucedida

Pesquisadores do Instituto Nacional de Saúde (EUA) descobriram que medicamentos hoje utilizados para tratar pacientes com leucemia reduzem a replicação do vírus ebola em células humanas. Entenda como isso ocorre:

1 O ebola é uma doença infecciosa que causa febre hemorrágica, dores abdominais, falta de apetite, dores de cabeça e queda brusca da pressão arterial. Pode levar à morte. O vírus causador da patologia é transmitido pelo uso de seringas e agulhas contaminadas, e pelo contato íntimo com doentes graves.

2 Por não haver tratamentos eficazes para impedir que o vírus se espalhe no organismo e cause a infecção, há uma alta taxa de mortalidade, que varia de 50% a 90%.

3 O grupo de cientistas mostrou que a proteína tirosina-quinase c-Abl1, localizada no interior das células, é responsável por controlar a multiplicação do vírus causador da doença. Ela interage com a proteína VP40, presente no vírus, e permite que ele se replique.

6 Os resultados mostram que a interação entre a proteína do vírus e a célula hospedeira pode ser o alvo para novas terapias. Além disso, apresentam o potencial de drogas que tratam leucemia na redução da severidade do ebola.



5 Administrados entre 12 horas e 18 horas após o vírus entrar no organismo, os medicamentos conseguiram reduzir a liberação de partículas virais no organismo em 84%. Desse modo, o sistema imunológico tem tempo para controlar a infecção, antes que ela se agrave.



4 Os pesquisadores aplicaram, em células cultivadas em laboratório que continham o vírus, dois medicamentos usados para tratar a leucemia mieloide — tipo de câncer que afeta os glóbulos brancos —, o nilotinib e o imatinib. Como esse câncer é causado por mutações que desregulam a função da tirosina-quinase c-Abl1, os remédios agem inibindo essa ação.

Porta aberta para controlar o ebola

Duas drogas utilizadas no combate à leucemia conseguem reduzir em 84% a liberação de partículas do vírus no organismo, dizem pesquisadores norte-americanos

» THAIS DE LUNA

Na indústria farmacêutica, é comum que medicamentos criados para tratar uma doença específica se tornem úteis para outras patologias. É o caso do Viagra, usado para disfunção erétil, mas desenvolvido inicialmente a fim de aumentar o fluxo sanguíneo no coração e controlar a angina, dor no peito causada pela falta de oxigênio no músculo cardíaco. Pesquisadores dos Estados Unidos, liderados por uma equipe do Instituto Nacional de Saúde, fizeram uma descoberta que traz esperança para a população africana afetada pelo ebola, vírus responsável por uma doença infecciosa com uma taxa de mortalidade entre 50% e 90%. Eles notaram que remédios para tratar pessoas com leucemia mieloide, um tipo de câncer no sangue, reduziram a liberação de partículas do vírus no organismo em 84%, o que possibilita o desenvolvimento, pela primeira vez, de uma terapia eficaz contra a doença.

O estudo, publicado hoje na revista científica *Science Translational Medicine*, mostra que, como já era conhecido, o vírus do ebola precisa interagir com a proteína tirosina-quinase c-Abl1 para conseguir infectar as células humanas. A partir dessa informação, os cientistas inseriram em células cultivadas em laboratório os agentes que causam a doença — detectada pela primeira vez em 1976, na República Democrática do Congo. “Nós já sabíamos que os médicos usam as drogas nilotinib e imatinib para tratar a leucemia e que ambos os remédios inibem a atividade da c-Abl1. Então, tivemos a ideia de que elas poderiam prevenir a replicação do vírus ebola”, especificou ao Correio o autor do estudo, Gary Nabel, diretor do Centro de Pesquisas de Vacinas no Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas (Niaid, na sigla em inglês), que integra o Instituto Nacional de Saúde dos EUA. Eles aplicaram os fármacos até 18 horas após a contaminação viral e

os resultados comprovaram a hipótese dos pesquisadores.

Ambos os remédios usados na análise, segundo o oncologista do Grupo Acreditar Paulo Soares, atuam exatamente na origem da **leucemia mieloide crônica (LMC)**, uma mutação genética que produz c-Abl1 anormais. “Eles inibem a c-proteína alterada e, desse modo, controlam o câncer, no qual a medula óssea produz excesso das células sanguíneas. A mutação gera uma produção exagerada de glóbulos brancos, o que causa o crescimento descontrolado de órgãos como o baço, além de quadros de anemia e propensão a trombose”, descreve o especialista em hematologia. Ele ressalta que os dois medicamentos, por terem como alvo a proteína que desencadeia o câncer, possuem poucos efeitos colaterais se comparados com a quimioterapia, que é o tratamento comum para as neoplasias.

Efetividade

Ter poucos efeitos adversos também foi um fator levado em conta pelos cientistas norte-americanos ao considerarem usar essas drogas para combater o ebola. “Atualmente, não existem medicamentos para controlar a infecção ou impedir que o vírus se espalhe. Com essa pesquisa, abrimos a porta para a possibilidade de que fármacos que inibem a proteína reduzam a replicação viral o suficiente para que o sistema imunológico da pessoa possa administrar o problema”, afirma Nabel. Outro aspecto positivo do tratamento, de acordo com o autor do estudo, é que atacar o componente da célula hospedeira responsável por espalhar o vírus, em vez de alvejar o agente infeccioso em si, reduz as chances de que o causador do ebola sofra mutações e desenvolva resistência às drogas.

Empregar remédios já presentes no mercado para tratar uma patologia tão grave foi considerada uma iniciativa surpreendente para Paulo Soares. O oncologista explica que esse estudo e outros

No sangue

Leucemia mieloide crônica (LMC) é um tipo de câncer hematológico — ou seja, do sangue —, no qual uma mutação genética faz com que a medula óssea produza mais glóbulos brancos que o necessário. Entre as consequências da doença estão a anemia, a trombose e o crescimento exagerado dos órgãos. Se não tratada, a LMC evolui da fase crônica para a fase aguda. Desse modo, aumenta-se consideravelmente a letalidade do câncer.

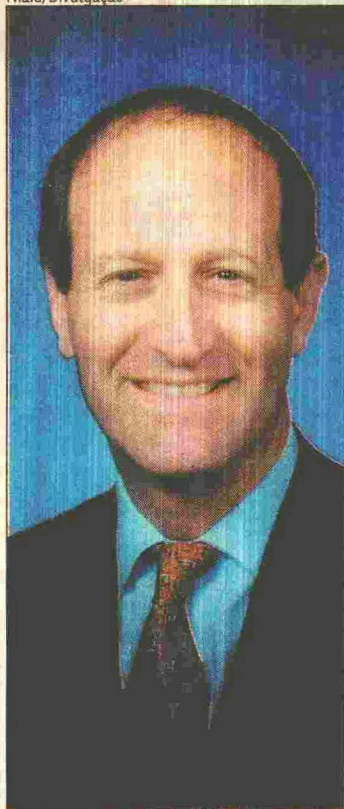
» Para saber mais

A origem do nome

O ebola, doença infecciosa que causa febre hemorrágica e frequentemente é fatal, foi identificado em 1976 após humanos contraírem o vírus em vilas no

com objetivos parecidos são de extrema relevância por abrirem possibilidades terapêuticas para pacientes infectados pelo ebola. “Isso muda a história natural de doenças antes consideradas incuráveis e cuja letalidade é altíssima. Do mesmo modo que a história da LMC foi mudada após o desenvolvimento de medicamentos como o imatinib, o ebola agora ao menos tem uma linha

Niaid/Divulgação



Nós já sabíamos que os médicos usam as drogas nilotinib e imatinib para tratar a leucemia e que ambos os remédios inibem a atividade da c-Abl1. Então, tivemos a ideia de que elas poderiam prevenir a replicação do vírus ebola”

Gary Nabel, diretor do Centro de Pesquisas de Vacinas no Instituto Nacional de Alergia e Doenças Infecciosas

noroeste da República Democrática do Congo (antigo Zaire), próximas ao Rio Ebola. A localização do primeiro surto do mal deu o nome ao vírus, que, segundo registros do período, contaminou 318 pessoas, das quais 200 morreram. Já ocorreram quatro epidemias de ebola desde 1976, que causaram a morte de 1,2 mil pessoas — das 1.850 que

de pesquisa promissora para o estabelecimento de um tratamento efetivo”, compara.

Os estudos que envolvem engenharia molecular — ou seja, que buscam compreender como funcionam as menores estruturas do corpo humano e como usá-las para combater doenças — são considerados de suma importância para a medicina. “A descoberta do mecanismo que

contraíram a doença. Os casos mais recentes do problema foram registrados em 2007, quando a Organização Mundial da Saúde (OMS) detectou cinco mortes devido ao vírus na área ocidental de Kasai, na República Democrática do Congo.

Fonte: Organização Mundial da Saúde (OMS)

envolve uma patologia do sangue, como a leucemia, extrapola a área da hematologia, como comprova a análise norte-americana”, assegura Soares. “Aquele mesmo mecanismo molecular pode ser utilizado pela natureza em vários outros processos que, se conhecidos, podem sofrer a interferência do homem e salvar vidas, tal qual o exemplo do vírus do ebola.”

Ainda em laboratório

Por ser considerado ciência básica, ou seja, com testes feitos apenas em laboratório, o projeto ainda está longe de apresentar aplicações práticas, como destaca o infectologista do laboratório Sabin Alexandre Cunha. “Nem todas as pesquisas desenvolvidas em ambiente controlado, em vez de seres vivos, se traduzem em uso clínico. É sim possível que os remédios para leucemia sirvam para tratar o ebola, mas essa perspectiva é para o futuro, a longo prazo”, estima. Ele admite que o estudo é muito complexo do ponto de vista científico, mas pondera que ainda é cedo para saber se ele resultará em ganhos práticos para a sociedade, especialmente para as comunidades da República Democrática do Congo, de Uganda, do Sudão e do Gabão, países onde já ocorreram epidemias da doença.

Nabel comenta que, a partir de agora, ele e sua equipe pretendem ampliar os testes em macacos. “Queremos determinar se a terapia com remédios para leucemia pode prevenir ou diminuir os efeitos do ebola em primatas.” Se os resultados forem positivos, eles vão comparar os níveis de proteção obtidos em animais com o que podem ser conseguidos em seres humanos.

“Felizmente, não há casos de pessoas no Brasil infectadas com o vírus do ebola. Por isso, a pesquisa para os brasileiros é interessante mais do ponto de vista científico e de saúde internacional”, acrescenta Cunha. O causador da doença altamente letal, segundo o infectologista, fica restrito a pequenas localidades, o que evita epidemias mundiais. Ainda assim, essa é uma patologia preocupante para o sistema de saúde da África, único continente onde já houve a doença em humanos — em macacos, já foram identificados casos na Itália e nos Estados Unidos.