

Esperança contra a artrose

Pesquisadores americanos criam terapia que impede o surgimento da inflamação nas articulações em ratos. Os especialistas querem testar a técnica em humanos

» BRUNA SENSÊVE

A osteoartrite é uma das doenças mais comuns na terceira idade. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que 70% das pessoas entre 55 e 77 anos sofram com a inflamação, popularmente chamada de artrose e causada pela redução da cartilagem que protege as articulações. Agora, uma pesquisa divulgada por cientistas da Faculdade de Medicina Baylor e do Instituto Médico Howard Hughes, ambos nos Estados Unidos, apresenta uma nova frente de combate ao problema. A equipe de especialistas desenvolveu uma terapia genética que impediu o aparecimento do mal em ratos. A esperança é que, mais para a frente, o tratamento possa dar bons resultados em humanos.

Para alcançar o feito, publicado na revista científica *Science Translational Medicine*, os especialistas olharam para uma síndrome rara, de nome também estranho: artropatia-camptodactilia-coxa vara-pericarditis. Portadores desse mal, que surge na infância, são deficientes na produção de um tipo específico de proteína chamada lubricin, que ajuda na lubrificação das articulações. Nesses pacientes, o desenvolvimento da artrose é acelerado e pode acontecer ainda na infância.

“A partir desses dados, nos perguntamos: se uma deficiência em lubricin apressa a osteoartrite, níveis mais elevados poderiam proteger contra a inflamação?”, conta Brendan Lee, principal autor do estudo. Para testar a hipótese, ele e colegas produziram camundongos modificados geneticamente para que suas células produzissem lubricin em excesso. Os animais se desenvolveram normalmente e foram observados em detalhes até atingirem a velhice. Como esperado, suas articulações continuaram muito semelhantes às de roedores jovens, apesar do envelhecimento normal.

Os resultados levaram a equipe a buscar, então, uma forma de terapia gênica que pudesse ser aplicada em camundongos normais. O objetivo era alterar a informação genética das células produtoras de lubricin nos animais. Para tal, os pesquisadores utilizaram um vírus sintético que transportou a terapia até as células-alvo. O vírus foi injetado nas articulações dos animais e se espalhou pelo local, “infectando” as células com a nova “programação” gênica. Lee explica que, além de ajudar na lubrificação, a terapia alterou o metabolismo das células na cartilagem. “A proteína foi expressa durante toda a vida dos camundongos após uma única injeção”, ressalta.

Dificuldades

Segundo Ricardo Fuller, chefe do grupo de osteoartrite e médico assistente do serviço de reumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP),

Cartilagem protegida

Entenda como os cientistas da Baylor College of Medicine criaram uma terapia que se mostrou eficaz para evitar o desenvolvimento de artrose em ratos

1. HIPÓTESE

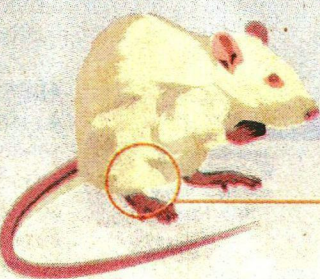
O ponto de partida foi o estudo de uma doença genética chamada síndrome da camptodactilia-artropatia-coxa vara. Esse mal, que surge na infância, acelera o desenvolvimento da artrose

Como as pessoas com a doença são deficientes em uma proteína chamada lubricin, ou proteoglicanos 4, os pesquisadores decidiram investigar se altas doses dessa proteína protegeriam contra a artrose

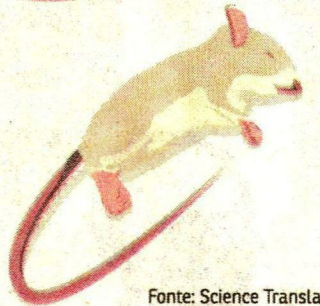
A proteína é produzida por células especiais da cartilagem e do revestimento das articulações. Ela já era conhecida por um efeito lubrificante nas articulações do corpo

2. EXPERIMENTO

Foram criados ratos geneticamente modificados que nasceram com excesso de lubricin



Os animais se desenvolveram normalmente, o que indicou que a quantidade extra da proteína não é prejudicial aos roedores



Quando os animais chegaram à velhice (cerca de 1 ano), exames mostraram que as cartilagens continuavam a lembrar a de animais jovens, sem nenhum sinal da artrose

Fonte: Science Translational Medicine

Anderson Araújo/CB/D.A Press

A DOENÇA

Artrose é a inflamação crônica de uma articulação causada, na maioria das vezes, pelo desgaste da cartilagem, um tecido fino e emborrachado que reveste os ossos e permite que eles deslizem uns sobre os outros. Como resultado do desgaste ou da quebra dessa camada, os ossos friccionam, causando dor, inchaço e rigidez. O mal está relacionado ao envelhecimento e tende a ter um forte componente genético. A obesidade também é um fator de risco para o desenvolvimento da doença, assim como fraturas e lesões



3. TERAPIA

Os pesquisadores desenvolveram, então, uma terapia gênica capaz de alterar o código genético de células cartilaginosas dos roedores, fazendo com que elas produzissem mais lubricin

Animais normais receberam uma injeção com essa terapia. Após uma única dose, eles passaram a produzir a proteína em maior quantidade durante toda a vida

Os cientistas observaram que a proteína não só lubrificou a junta como também afetou o metabolismo da célula e impediu a degradação da cartilagem nas articulações

2º lugar

Posição do Brasil no ranking de incidência de artrose no mundo

70%

Índice estimado da população entre 55 e 77 anos acometida com a doença

Mal de muitas causas

As duas principais formas de inflamação nas articulações possuem causas diferentes. Enquanto a artrite reumatoide surge de uma reação autoimune do organismo, a osteoartrite costuma ser o resultado do desgaste da cartilagem nas articulações, um tecido resistente e flexível que tem como função principal o amortecimento e a proteção.

Essa cartilagem reduz o atrito, permitindo que os ossos deslizem uns sobre os outros — é o que garante, por exemplo, a flexão dos joelhos e dos braços. Ela é composta por uma parte não celular bastante especializada chamada de matriz, células denominadas condrócitos e algumas substâncias especializadas, como o colágeno e os proteoglicanos. Para desempenhar suas funções, a matriz requer uma integridade perfeita, e os condrócitos são os responsáveis por isso. Eles trabalham ininterruptamente no serviço de manutenção, fabricando novas e melhores moléculas e retirando aquelas que não são mais adequadas.

Uma série de comandos e substâncias modula esse processo, calculando a quantidade, a velocidade e o tipo de produção de colágeno, assim como a própria degradação do tecido que não é mais apropriado. A artrose é a insuficiência desse tecido, isto é, um desequilíbrio em um ou vários pontos desse processo, seja a produção de um colágeno de má qualidade ou mesmo um desgaste maior que a capacidade de renovação.

Carga pesada

A doença é uma indicação de que a cartilagem já não é capaz de suportar a carga sobre ela. Isso pode acontecer por uma série de fatores, como obesidade, problemas de postura, lesões e até mesmo excesso de atividades físicas que exigem o uso das articulações. Ao longo dos anos, esses problemas fazem com que a espessura da cartilagem diminua e ela se torne menos resistente. Outro possível motivo para a doença é o fator genético, que faria com que houvesse a deficiência de produção de alguma substância ou a criação de células perfeitas. Indivíduos com a rara que serviu de ponto de partida para o estudo norte-americano são exemplo dessa ocorrência. (BS)

Palavra de especialista

Obstáculos a serem superados

“A proposta é bem interessante. O inconveniente que vemos, na verdade, em usar esse tipo de vírus para carregar a proteína que faz a modificação genética é, primeiramente, a chance de o organismo destruí-lo, como uma defesa. Em segundo lugar, não sabemos até onde isso pode ser um fator de indução de câncer. Dependendo de como esse vírus se liga ao DNA de quem está recebendo essa informação, pode acontecer uma mutação danosa para o organismo. Esse é um estudo em animal de pequeno porte e eles ainda precisam chegar às pesquisas em humanos, considerando as complicações inerentes ao procedimento. Hoje, vemos com muito interesse ter um vírus carregando uma proteína para fazer uma coisa benéfica, mas não há nenhum trabalho mostrando que a longo prazo ele não vai trazer uma complicação que hoje ainda não fomos capazes de detectar.”

Eduardo Branco, ortopedista e pesquisador do Instituto Nacional de Traumatologia e Ortopedia Jamil Haddad