

Remédio para colesterol inibe o nanismo

» BRUNA SENSÊVE

Palavra de especialista

Dificuldades intrauterinas

"Os pesquisadores ainda não foram capazes de descrever exatamente qual foi o mecanismo de ação da estatina diretamente nos ossos. A acondroplasia é percebida durante a vida intrauterina e não é possível saber agora quando teríamos que entrar com a medicação ou mesmo a dosagem dela. Ainda não existem trabalhos de segurança para o uso dessas substância nessa faixa etária. É possível, por exemplo, que a dose precise ser muito maior por ser intrauterina."

Cristiane Kochi, presidente do Departamento de Endocrinologia da Sociedade de Pediatria de São Paulo

dosagem pode ser um desafio. "Como têm sido administradas a um grande número de pacientes por muitos anos, há abundante informação disponível sobre a segurança delas, apesar de seus efeitos sobre bebês, crianças e adolescentes ainda serem em grande parte desconhecidos", afirma Tsumaki. Para ele, o importante, nesse estágio do estudo, é que o tratamento salvou ambos os modelos da doença em células humanas e em camundongos, sugerindo que as estatinas podem ser eficazes e aplicáveis em pacientes com displasia tanatofórica e acondroplasia.

Modificação celular

Segundo o chefe do Serviço de Genética Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Roberto Giugliani, os testes feitos pelos pesquisadores do Japão apostaram em duas formas de nanismo causadas por uma alteração genética em um receptor celular ligado ao fator de crescimento existente nas células. "A medicação tem um efeito inusitado de promover o crescimento nos camundongos com esse defeito genético, como se ela fosse um tipo de tratamento para essa condição."

Giugliani lembra que não se trata de uma terapia gênica. "Não há modificação genética. Em

função desse defeito, os camundongos não crescem. Essa medicação causa alguma modificação celular no organismo das cobaias que faz elas voltarem a crescer." O médico explica que nem mesmo os pesquisadores souberam detalhar o mecanismo de ação óssea.

Uma das vantagens do uso de estatina apontada pelo geneticista é que ela vem sendo usada há anos e é comprovadamente segura, sem grandes efeitos colaterais. Se for comprovado nos humanos o mesmo que ficou descrito nos camundongos, os benefícios seriam inestimáveis. A acondroplasia é uma doença genética que acontece em um a cada 10 mil nascimentos. "Isso significa que, no Brasil, tem mais de 250 pacientes que nascem a cada ano com essa doença. Se esse medicamento for eficaz e essas pessoas, tratadas, será um ganho muito significativo."

Expressão exagerada

Na acondroplasia, o gene está mais ativo que o normal e traduz proteínas de maneira excessiva. Ricardo Fernando Arrais, do Departamento de Endocrinologia da Sociedade Brasileira de Pediatria, explica que, pela literatura médica, já se sabe que, quando o gene responsável pelo defeito não consegue se expressar, o crescimento é maior. "A ideia dos pesquisadores era encontrar uma estratégia para diminuir a expressão desse gene e uma das possibilidades acabou sendo as estatinas."

Arrais resume que os resultados mostraram uma resposta clara nas culturas de células: onde não havia estatinas, as estruturas humanas acometidas pela doença não se desenvolviam; e, nas que receberam medicação, houve uma replicação de cartilagem e uma resposta em termos de crescimento. Ainda assim, o especialista considera importante fazer algumas ressalvas.

Primeiro, não é possível saber se essas drogas vão promover um crescimento adequado em humanos. "Esse é um dado preliminar. Precisamos saber como será o crescimento real do tecido, além de garantir a segurança do tratamento com estatina em indivíduos muito jovens." Ele reforça que, atualmente, essas substâncias são prescritas apenas para pacientes com 10 anos ou mais, ainda assim de forma cuidadosa por conta da toxicidade. Um dos efeitos colaterais pode ser a lesão muscular. "Eles mesmos (os pesquisadores) levantam esses problemas. Não temos nada em humanos, apesar do indício bastante promissor e interessante."

Terapia promissora

O tratamento com remédios que **reduzem o nível de colesterol em humanos** induziu, em ratos com nanismo, a recuperação parcial do crescimento ósseo. Entenda como foi feito o experimento:

A PESQUISA

Pesquisadores japoneses criaram células-tronco pluripotentes induzidas de pacientes com displasia tanatofórica e acondroplasia

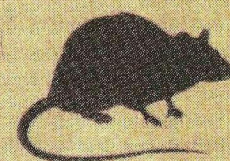
Essas são **células adultas que foram reprogramadas** para um estado de células-tronco do tipo embrionário, isto é, capaz de gerar novas colônias de células

Elas foram tratadas para se tornar **células ósseas que produziram cartilagem degradada**

Administrada *in vitro* em células derivadas de pacientes, a **estatina** (droga que reduz o colesterol) estimulou a formação de cartilagem normal

EM CAMUNDONGOS

Cobaias com **acondroplasia** receberam injeção de 1mg por quilo de rosuvastatina, um tipo de estatina



O crescimento ósseo foi parcialmente restaurado nos membros e na cabeça dos animais

Os resultados sugerem que essas drogas poderiam representar um tratamento médico para bebês e crianças com alguma forma de nanismo

AS DOENÇAS

1. Displasia tanatofórica
Considerada um tipo de **nanismo severo**, essa rara doença genética, também conhecida como duarismo, impede o crescimento normal do paciente, deixando-o com baixa estatura

É uma **displasia óssea letal** caracterizada por encurtamento de costelas e membros, encurvamento de ossos longos e anomalias vertebrais, com uma prevalência de um a cada 10 mil pessoas

2. Acondroplasia
Forma mais comum de **baixa estatura desproporcional**, que ocorre devido ao impedimento do correto desenvolvimento dos ossos em comprimento

Em alguns casos, a criança herda o problema de um dos pais, mas a maioria dos casos, cerca de 80%, é causada por **uma nova mutação na família**

Durante a gravidez, um ultrassom pré-natal pode mostrar **fluido amniótico em excesso ao redor do feto**, indicando a doença

A altura média dos homens adultos com **acondroplasia é de 1,50m** e a das mulheres, 1,40m