

TERAPIA MELHORADA

Cientistas tentam evitar que a droga mais usada contra a leucemia linfoblástica aguda vá perdendo efeito no corpo do paciente

A medula óssea

Nela, são encontradas as células que dão origem aos glóbulos brancos, aos glóbulos vermelhos (hemácias ou eritrócitos) e às plaquetas

Osso

Osso esponjoso

Osso cortical

Local de formação das células sanguíneas que ocupa a cavidade dos ossos

A doença

Na leucemia linfoblástica aguda, as células que deveriam se converter em linfócitos se transformam em **estruturas cancerígenas** e substituem as células normais da medula óssea

Ela acomete pessoas de qualquer idade, mas é mais frequente em crianças de 2 a 5 anos. Nos adultos, a fase mais frequente de incidência é quando eles passam dos 65

Tratamento atual

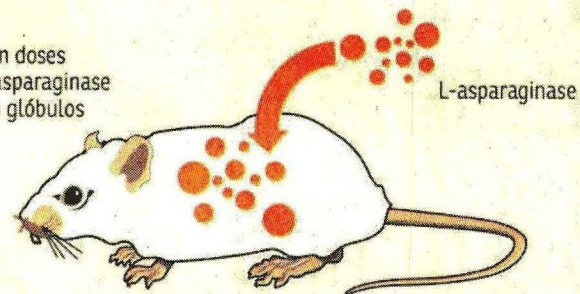
Feito com a L-asparaginase, enzima produzida pelas bactérias *Escherichia coli* e *Erwinia chrysanthemi*

Ao longo do tratamento, porém, a droga vai perdendo o efeito. Como se origina de uma bactéria, é interpretada pelo corpo humano como um invasor. O uso regular faz com que o organismo crie anticorpos contra ela

O experimento

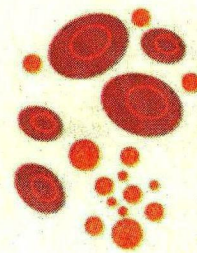
1

Ratos receberam doses repetidas de L-asparaginase combinada com glóbulos vermelhos



2

No novo formato, porém, o remédio, antes tratado pelo organismo como um corpo estranho, conseguiu entrar na corrente sanguínea das cobaias



3

As cobaias apresentaram melhores níveis de reação à droga: 10 vezes mais altos do que nos testes em que a substância não foi administrada com glóbulos vermelhos

Os próximos testes serão feitos com macacos

Fontes: Revista Science Advances e Manual Merck de Informação Médica

Mais tempo útil para drogas contra o câncer

Ao combinar um remédio de leucemia com glóbulos vermelhos, cientistas conseguem fazer com que o organismo do paciente deixe de tratá-lo como um invasor. A técnica evita que o medicamento perca o efeito ao longo do tratamento

» VILHENA SOARES

Os medicamentos são uma das principais armas no combate a doenças. Mas muitos perdem eficácia ao longo do tratamento porque começam a ser interpretados pelo corpo como uma ameaça. Para driblar essa defesa do organismo e

garantir o poder dos remédios, um grupo de cientistas internacionais sugere a combinação das drogas com glóbulos vermelhos humanos, fazendo, assim, com que elas deixem de ser interpretadas como corpos estranhos.

Detalhada na edição de hoje da revista *Science Advances*, a técnica foi testada em ratos com uma droga usada para tratar a leucemia linfoblástica aguda, o câncer mais frequente nas crianças. Os cientistas disfarçaram a L-asparaginase nos glóbulos vermelhos e aplicaram nas cobaias uma única vez. A combinação aumentou a ação do medicamento na corrente sanguínea dos roedores.

“Nós demonstramos que a ligação da enzima L-asparaginase a eritrócitos (glóbulos vermelhos) anula o desenvolvimento de anticorpos do medicamento e estende-se a um efeito da droga de 10 vezes em ratinhos”, destacam os pesquisadores no estudo divulgado. A equipe foi liderada por Jeffrey Hubbell, cientista do Instituto de Engenharia Molecular da Universidade de Chicago, nos Estados Unidos.

A L-asparaginase é usada sozinha para tratar a leucemia linfoblástica aguda há mais de 40 anos. Paulo Henrique Soares, hematologista do Hospital Santa Luzia, em Brasília, conta que, no início, o efeito dela

Envelope de macromolécula

Uma das técnicas parecidas e também desenvolvida nos Estados Unidos consistiu em encapar a droga antitumoral com polietileno glicol, macromolécula que funcionaria como um envelope protetivo. A estratégia, porém, não impediu o surgimento de anticorpos para combater o medicamento quando ele entrava na corrente sanguínea.

progredia com o tempo. “Agora, o sistema imune a interpreta como proteína invasora, mas a nova técnica permite driblar esse efeito.” O especialista explica que algumas classes de remédio são proteínas, maiores que substâncias como as aspirinas, um tipo de ácido. Por isso são mais facilmente identificadas como estranhas. “Assim como uma proteína alimentar, que provoca alergias”, compara.

Dose única

Os pesquisadores acreditam que os resultados são ainda mais positivos devido à quantidade de doses aplicadas: apenas uma. Isso dá mais segurança ao tratamento, já que o risco de resistência do corpo à bactéria — que tem a sua enzima presente, mesmo que com o glóbulo vermelho — aumenta com a injeção de mais remédio.

Soares também ressalta essa vantagem. “Como o aumento da dose não é necessário, impede uma toxicidade causada pelo excesso da droga. Com certeza, esse ganho seria muito útil se, futuramente, for possível usar a mesma técnica para outros medicamentos”, avalia o hematologista.

Andre Murad, oncologista e professor da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), conta que **outras técnicas** com inspiração parecida já foram testadas, mas falharam porque os desenvolvedores escolheram alternativas caras e trabalhosas. “Esta é mais barata. Um conjugado com glóbulos vermelhos é algo simples e que pode funcionar para diversos outros remédios que apresentam o mesmo tipo de problema”, ressalta.

Os participantes do estudo também acreditam que, caso o mesmo efeito seja reproduzido



Um conjugado com glóbulos vermelhos é algo simples e que pode funcionar para diversos outros remédios que apresentam o mesmo tipo de problema”

Andre Murad,
oncologista e
professor da UFMG

em humanos, há a possibilidade de a técnica ser usada no combate a mais doenças. “Essa estratégia para reduzir respostas humorais (imunológicas) específicas pode ser mais eficaz e segura para o tratamento com proteínas terapêuticas e candidatos a fármacos que são prejudicados pela imunogenicidade (reação do sistema imunológico)”, escreveram.