

Veneno de escorpião da Amazônia mata células de câncer, diz USP

Pesquisadores identificaram em toxina uma molécula com ação comparável à de um quimioterápico usado no tratamento do câncer de mama

PODER360

O veneno de uma espécie comum de escorpião amazonense pode dar origem a um potencial medicamento para o tratamento de um câncer que é uma das principais causas de morte em mulheres.

Pesquisadores da FCFRP-USP (Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo) identificaram na toxina do *Brotheas amazonicus* uma molécula com ação contra células do câncer de mama comparável à de um quimioterápico comumente usado no tratamento da doença.

Resultados preliminares do estudo, feito em colaboração com pesquisadores do Inpa (Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia) e da UEA (Universidade do Estado do Amazonas), foram apresentados durante a Fapesp Week França, que foi realizada de 10 a 12 de junho na capital da região da Occitânia, no sul do país europeu.

“Conseguimos identificar por meio de um trabalho de bioprospecção uma molécula na espécie desse escorpião amazônico que é semelhante à encontrada em peçonhas de outros escorpiões e com ação contra as células do câncer de mama”, disse à Agência Fapesp Eliane Candiani Arantes, professora da FCFRP-USP e coordenadora do projeto.

Por meio de projetos apoiados pela Fapesp (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo) no CTS (Centro de Ciência Translacional e Desenvolvimento de Biofármacos), situado no Cevap (Centro de Estudos de Venenos e Animais Peçonhentos), da Unesp (Universidade Estadual Paulista), campus de Botucatu, os pesquisadores vinculados à instituição têm se dedicado a realizar a clonagem e expressão de moléculas bioativas, como proteínas de peçonha de cobras-cascavel e de escorpiões, por exemplo.

O trabalho já resultou no desenvolvimento de um produto patenteado pelo Cevap chamado selante de fibrina –uma “cola biológica” que usa uma serinoproteinase

extraída de veneno de serpentes, como a *Bothrops neuwiedi pauloensis* e a *Crotalus durissus terrificus*, combinada com um crioprecipitado rico em fibrinogênio, extraído do sangue de bubalinos, bovinos ou ovinos.

Esses componentes são combinados no momento da aplicação e formam uma rede de fibrina que imita o processo natural de coagulação e cicatrização. O selante tem sido estudado para colagem de nervos, tratamento de lesões ósseas e até mesmo na recuperação do movimento depois de lesões medulares e está em avaliação em estudos clínicos de fase 3 –a etapa final de análise de um novo medicamento antes de ser aprovado para comercialização.

Mais recentemente, os pesquisadores conseguiram clonar e expressar outra serinoprotease de cascavel, denominada colineína-1, que apresenta um aminoácido diferente da toxina giroxina, extraída diretamente da peçonha de cascavel e usada na produção do selante de fibrina.

“Nossa ideia, agora, é obter essa serinoprotease por expressão heteróloga [em um fragmento ou gene completo de um organismo hospedeiro que não o possui naturalmente] em *Pichia pastoris*”, disse Arantes.

Por meio da expressão heteróloga nessa levedura isolada em 1950, na França, os pesquisadores também pretendem obter um fator de crescimento endotelial, chamado CdtVEGF, identificado na espécie de cascavel *Crotalus durissus terrificus*.

“Esse fator de crescimento favorece a formação de novos vasos. Se juntarmos ele com a colineína-1, podemos criar um selante de fibrina melhorado em relação ao que está sendo desenvolvido no Cevap, com possibilidade de ampliar a escala industrial, uma vez que pode ser obtido por expressão heteróloga”, afirmou a pesquisadora.

Ainda por meio da expressão heteróloga, os pesquisadores identificaram em escorpiões duas neurotoxinas com ação imunossupressora. E em parceria com colegas do Inpa e da UEA constataram que o veneno do escorpião *Brotheas amazonicus* tem uma molécula bioativa, batizada BamazScplp1, com potenciais propriedades antitumorais.

Os resultados de testes do peptídeo em células de câncer de mama revelaram que ele apresenta resposta comparável ao paclitaxel, um quimioterápico comumente usado no tratamento da doença, induzindo a morte das células principalmente por necrose –uma ação semelhante à de moléculas identificadas em outras espécies de escorpiões.

“Também pretendemos obter essas moléculas por expressão heteróloga”, afirmou Arantes.

Novas terapias

Já em Campinas, no interior de São Paulo, um grupo de pesquisadores vinculados a um Cepid (Centro de Pesquisa, Inovação e Difusão), financiado pela Fapesp, – o CancerThera (Centro de Inovação Teranóstica em Câncer) –, pretende viabilizar no Brasil uma nova abordagem no combate da doença, que integra diagnóstico e tratamento direcionado.

A nova abordagem, iniciada na Alemanha, consiste em marcar com diferentes radioisótopos moléculas-alvo de vários tipos de tumores e usá-las tanto para o diagnóstico por imagem como para o tratamento.

“Dependendo do tipo de radiação emitida pelo isótopo que acoplamos à molécula –se pósitron ou gama–, conseguimos produzir imagens dela por meio de equipamentos de tomografia disponíveis no CancerThera. Ao documentarmos que um isótopo capta muito uma determinada molécula, podemos substituí-lo por outro que emite uma radiação mais intensa localmente e, dessa forma, tratar tumores”, disse Celso Darío Ramos, professor da FCM-Unicamp (Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas) e um dos pesquisadores principais do CancerThera.

Um grupo de pesquisa básica do centro tem se dedicado a identificar novas moléculas e avaliar se elas se acumulam em determinados tipos de cânceres. Já uma equipe clínica tem se voltado a identificar novas aplicações para moléculas já conhecidas.

“Temos estudado moléculas conhecidas de cânceres hematológicos, principalmente mielomas múltiplos, além de outras não conhecidas de câncer de cabeça e pescoço, de fígado, sarcomas, de pulmão, colorretal e gástrico, entre outros. Além disso, também temos estudado câncer de tireoide, que já é tratado com material radioativo há muitos anos, o iodo radioativo, mas alguns pacientes têm resistência. Por isso, estamos tentando identificar outra possibilidade de tratamento, com um material radioativo diferente, para esses pacientes”, afirmou Ramos à Agência Fapesp.

Vacina contra o câncer

Outra nova abordagem em desenvolvimento por pesquisadores do ICB-USP (Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo) é uma imunoterapia contra o câncer baseada em células dendríticas.

Esse tipo de célula desempenha um papel único na fisiologia do sistema imunológico e é afetada em pacientes com câncer, explicou José Alexandre Marzagão Barbuto, professor do ICB-USP e coordenador do projeto.

“Há alguns anos se descobriu que é possível pegar monócitos de células do sangue de pacientes com câncer e transformá-las em células dendríticas, no laboratório. Mas as células dendríticas produzidas dessa forma são muitas vezes desviadas para induzir tolerância.”

A fim de contornar esse viés da função dessas células, os pesquisadores produziram células dendríticas de doadores saudáveis e as fundiram com as células de pacientes com câncer para criar uma vacina para imunizá-los contra seus próprios tumores.

Os resultados obtidos em vários tipos de câncer e, mais recentemente, em pacientes com glioblastoma, sugerem que isso pode ser uma abordagem eficaz, uma vez que seja possível conduzir e controlar a resposta imune induzida pela vacina.

“O sistema imune interpreta essa vacina, baseada em células dendríticas de um doador saudável fundidas com as células do tumor do paciente, como um transplante e reage com violência”, afirmou Barbuto. “Fizemos os primeiros estudos em pacientes com melanoma e câncer de rim, cujos resultados foram muito bons, e outros com glioblastoma. Agora, estamos na expectativa de realizar um estudo clínico de fase 3.”

IA na ressonância magnética

O avanço na compreensão e tratamento do glioblastoma também tem sido o foco de pesquisadores do Instituto Universitário do Câncer de Toulouse, que têm avaliado se a inteligência artificial aplicada à ressonância magnética pode determinar com precisão se pacientes em quimioterapia apresentam uma modificação no DNA que é útil para prever quanto tempo poderão viver e como responderão ao tratamento.

A modificação é conhecida como “metilação da região promotora da MGMT” e também pode afetar a maneira como a proteína MGMT é produzida e modificada.

“O estado de metilação da MGMT é um importante fator prognóstico, mas requer biópsias que não são necessariamente representativas de todo o tumor e podem variar na recidiva”, disse Elizabeth Moyal, pesquisadora do IUCT-Oncopole e coordenadora do projeto.

A pesquisadora, em colaboração com o cientista da computação Ahmda Berjaoui, da IRT Saint-Exupéry, tem empregado técnicas de inteligência artificial já aplicadas no setor aeroespacial para superar essas barreiras.

“Desenvolvemos um modelo capaz de prever a sobrevida com alta precisão, variando de 80% a 90%, e que supera outras técnicas existentes”, afirmou Berjaoui.

<https://www.poder360.com.br/poder-saude/veneno-de-escorpiao-da-amazonia-mata-celulas-de-cancer-diz-usp/>

Veículo: Online -> Site -> Site Poder 360