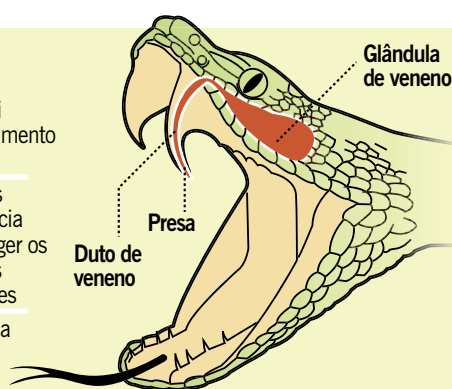


OS ESTUDOS

- Composto descoberto no **veneno da jararaca**, a bradicinina foi isolada na década de 60 e serve de base para o Captopril, medicamento muito usado contra hipertensão e casos de insuficiência cardíaca
- O Instituto de Química da USP pesquisa, agora, as propriedades neuroregenerativas da bradicinina. Já se constatou que a substância estimula a formação de novos neurônios, e também ajuda a proteger os já existentes e poderia, por isso, servir de base para tratar doenças degenerativas do sistema nervoso e lesões provocadas por derrames
- Um outro estudo, da UFRJ, isolou duas moléculas na peçonha, a jarastatina e a jararacina, que se revelaram potentes inibidores na formação de trombos, coágulos no interior de vasos sanguíneos



A COBRA

Jararaca é o nome comum dos répteis escamados pertencentes ao gênero *Bothrops* da família Viperidae. São serpentes venenosas, encontradas nas Américas Central e do Sul, sendo importantes causadoras de acidentes com animais peçonhentos, com altas taxas de morbidade e mortalidade. Sem tratamento, a taxa de mortalidade é estimada em 7%, mas com uso de soro antiofídico e tratamentos de suporte esta taxa é reduzida para 0,5-3%. As menores espécies não ultrapassam 70cm e as maiores atingem cerca de 2 metros de comprimento



Editoria de Arte

Jararaca do bem

Compostos do veneno estão em estudo contra males neurodegenerativos e trombozes



Latinstock

UMA JARARACA desce o tronco de uma árvore: substância presente na peçonha é base do Captopril, droga para pressão

Cesar Baima

cesar.baima@oglobo.com.br

Um veneno, na dose e composição certas, pode ser um santo remédio. Prova disso é a peçonha da jararaca-damata (*Bothrops jararaca*), serpente que responde por grande parte dos ataques de cobras venenosas registrados no país. Em 1948, o cientista brasileiro Maurício Oscar da Rocha e Silva isolou dele a bradicinina. Responsável pelo choque circulatório provocado pelo veneno, o composto acabou servindo de base para o farmacologista Sérgio Henrique Ferreira desenvolver, já nos anos 60, o Captopril, medicamento largamente utilizado até hoje para tratamento da hipertensão e de alguns casos de insuficiência cardíaca. Agora, dois grupos de cientistas, um da USP e outro da UFRJ, estudam outras propriedades da peçonha, com possíveis aplicações contra doenças neurodegenerativas e trombose.

Henning Ulrich, do Instituto de Química da USP, pesquisa as propriedades neurodegenerativas da bradicinina. Em experimentos com animais, verificou que a substância estimula a neurogênese, isto é, a formação de novos neurônios. A bradicinina também ajudaria a proteger neurônios já existentes de morte celular provocada por males como Parkinson e por isquemias (falta de suprimento de sangue para tecidos vivos). Segundo o professor da USP, esses efeitos fazem do composto um promissor ponto de partida para a criação de novos medicamentos para o tratamento de doenças degenerativas do sistema nervoso e de lesões provocadas por derrames.

— No momento ainda estamos na fase de pesquisa básica, mas nossos ensaios já apontam possíveis novos usos importantes da bradicinina — conta Ulrich, que apresenta os resultados de suas pesquisas em palestra amanhã na 26ª Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE), no Centro de Convenções Sul América, no Centro. — Em animais em que induzimos o desenvolvimento do mal de Parkinson, o composto reverteu os sintomas, como as falhas motoras. Também já fizemos avaliação de como a substância promove a criação de novos neurônios, podendo assim ser usada para atacar as perdas causadas por doenças neurodegenerativas. E, por fim, em modelos de isquemia a bradicinina protegeu os neurônios em volta da lesão da morte celular, limitando sua área.

Ainda de acordo com Ulrich,

mesmo o Captopril, que age bloqueando a ação de um enzima que degrada a bradicinina, aumentando assim a concentração da substância no organismo, mostrou-se eficiente em alguns casos.

— Isso mostra que não precisamos nem desenvolver um novo composto, apenas dar novos usos para o remédio — destaca. — Já existem compostos sintéticos que têm os mesmos efeitos que ela mas são mais estáveis, pois a bradicinina tem a limitação de ser degradada naturalmente.

Ulrich pretende continuar seus estudos sobre a substância, avaliando seus efeitos em outros modelos animais de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Huntington, e em isquemias *in vivo* para publicação de artigo no periódico "Journal of Neurosciences".

Jarastatina e jararacina

• Já Luciana Wermelinger, aluna de doutorado em química biológica da UFRJ, participa de pesquisas com duas outras substâncias também isoladas do veneno da jararaca que podem substituir os atuais medicamentos usados na prevenção de trombozes, que apresentam muitos efeitos colaterais. Da família das chamadas desintegrinas, as moléculas jarastatina e jararacina mostraram-se potentes inibidoras da formação dos trombos, coágulos de sangue no interior dos vasos sanguíneos. Os resultados do estudo também serão apresentados na reunião da FeSBE.

— A jarastatina e a jararacina impedem a agregação das plaquetas que participam da formação desses trombos, que normalmente servem para conter sangramentos — diz Luciana, integrante de equipe coordenada pela professora Lina Zingali, do Instituto de Bioquímica Médica da UFRJ, responsável pela pesquisa.

Luciana, no entanto, ressalta que a pesquisa ainda está em fase muito inicial, tendo sido realizados testes apenas em amostras de sangue humano. Só a partir de agora começarão a ser feitos estudos com animais para depois terem início eventuais testes clínicos.

— Não sabemos, por exemplo, quais seriam as doses toleráveis das substâncias para uso humano nem há dados sobre possíveis efeitos colaterais — admite ela. — Por isso, é muito difícil dar um prazo de quando teremos um medicamento moldado a partir dessas substâncias. ■

Células-tronco inibem crescimento de doenças renais

Injeção de substâncias em ratos combateu até doenças em estágio avançado, algumas motivadas por antibióticos

Renato Grandelle

renato.grandelle@oglobo.com.br

• Mesmo o avanço da medicina não impede que certas doenças renais agudas tenham até 80% de mortalidade. Além das doenças que o acometem, o rim é vítima frequente do efeito colateral de outros tratamentos — para enfermidades como tumores e linfomas, por exemplo. Parecia urgente a necessidade de encontrar uma forma de protegê-lo do ataque de tantas frentes. E foi isso que levou o pesquisador Nestor

Schor, da Escola Paulista de Medicina (EPM/Unifesp) a recorrer às células-tronco.

Em um trabalho ainda experimental, Schor retirou células-tronco adultas da medula óssea de ratos. Crescidas em laboratório, elas foram, depois, implantadas nesses mesmos animais em diversos etapas.

— Injetamos as células em ratos com lesões em estágio inicial e numa fase avançada. Em ambas, os resultados foram animadores e o rim teve uma boa recuperação — destaca Schor, que apresentará os resultados

de sua pesquisa sexta-feira, na 26ª Reunião Anual da Federação de Sociedades de Biologia Experimental (FeSBE), no Rio. — Quanto maior o número de aplicações, melhor era a resposta.

As células-tronco, cultivadas numa cultura, liberam microvesículas, que contêm substâncias anti-inflamatórias. Seu destino são órgãos como rim, fígado e pulmão, onde entram em contato com as células ainda saudáveis, fazendo-as trabalhar para restabelecer os tecidos mortos.

— Há drogas excelentes, que temos de tomar mesmo sabendo

de seu potencial nefrotóxico — lembra Schor — São antibióticos e outros remédios imunossupressores, adotados para o tratamento de doenças autoimunes, como diabetes, lúpus, artrite reumatoide e esclerose múltipla. Uma forma de prevenir e tratar precocemente estas toxinas que vão para o rim é usar células-tronco.

Outra situação lembrada por Schor em seu estudo é a radioterapia. A irradiação, recomendada para combater linfomas e tumores de fígado e gânglios, ocasionalmente machuca

parte do rim. Estes danos também são remediados pela atuação das células-tronco.

As injeções dão jeito até nas obstruções renais. Provocadas nos ratos, elas geravam uma degeneração, a fibrose — reduzida substancialmente após a aplicação das células-tronco.

De acordo com Schor, já existem pesquisas que trabalham com o efeito de células-tronco em doenças renais crônicas. Nelas, a recuperação não é integral, mas a enfermidade retrocede na maioria dos casos. Falta, porém, saber quantas ve-

zes seria necessário realizar as aplicações de células.

Schor espera conseguir, em poucos anos, autorização para realizar os testes em humanos. Segundo ele, o objetivo não é mudar as toxinas de antibióticos e outros medicamentos.

— Visamos a um tratamento biológico, que controle os efeitos colaterais até que outras drogas, menos lesivas ao rim, apareçam no mercado — pondera. — Novos remédios não aparecem rapidamente. Por isso, precisamos lidar da forma mais eficiente possível com os que já temos. ■