

Droga desenvolvida por pesquisadores da Unicamp mostra, em testes de laboratório, ser capaz de proteger o coração

Esperança no combate à insuficiência cardíaca

MARIA TERESA COSTA

Especial para o Jornal da Unicamp

A insuficiência cardíaca é um sério problema de saúde pública. Cerca de 15 milhões de pessoas em todo o mundo sofrem em decorrência das dificuldades do coração para bombear o sangue para todo o organismo. A maior parte das pessoas tem insuficiência cardíaca em decorrência de pressão alta e aterosclerose das coronárias, condições que são agravadas pelo envelhecimento e pelo diabetes. Existem alguns tratamentos, mas eles ainda não conseguem reverter a dramática

Estudo foi publicado em revista

estatística que aponta para uma alta mortalidade em decorrência da doença – cerca de 60% dos portadores morrem depois de um ano do aparecimento dos primeiros sintomas. Pesquisas desenvolvidas na Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) estão trazendo novas esperanças para a redução da mortalidade e da melhoria da qualidade de vida das pessoas com insuficiência cardíaca.

Um dos principais passos nessa direção está sendo dado pelo professor Kleber Franchini, da Faculdade de Ciências Médicas (FCM), que coordena um grupo de pesquisa que acaba de concluir a descrição dos mecanismos moleculares que levam o músculo cardíaco a aumentar sua massa como forma de se adaptar a sobrecargas hemodinâmicas, em processo conhecido como hipertrofia cardíaca. A descrição completa foi artigo de capa da edição de 25 de julho da *Circulation Research*, uma das mais importantes revistas em cardiologia.

Franchini encontrou em uma proteína chamada quinase de adesão focal a resposta que vinha buscando para esclarecer algumas das perguntas essenciais para compreensão da doença. O principal fator determinante da hipertrofia cardíaca, como em qualquer outro músculo do corpo, é o excesso de carga mecânica imposto pelas doenças que afetam o sistema cardiovascular. No entanto, no coração, a hipertrofia acaba comprometendo a função de contração, ao contrário de outros músculos em que a hipertrofia não é deletéria. No caso da hipertensão arterial, por exemplo, que é uma das principais causas da



O professor Kleber Franchini, da FCM: desvendando os mecanismos moleculares que causam o aumento da massa do músculo cardíaco

insuficiência cardíaca, há um aumento na resistência ao fluxo de sangue para os órgãos do corpo, o que sobrecarrega o coração. Esta sobrecarga de trabalho é o principal fator determinante da hipertrofia.

Um dos tópicos principais em pesquisas das doenças cardíacas é esclarecer como as células do coração percebem e transformam o sinal mecânico induzido pelo excesso de carga de trabalho em sinais bioquímicos. A equipe tratou então de procurar possíveis mecanismos moleculares e estruturas celulares envolvidas nessa resposta. A quinase de adesão focal, explica o cardiologista do Laboratório de Fisiopatologia Cardiovascular, é uma enzima presente,

mas inativa, quando o músculo cardíaco está trabalhando normalmente. Mas quando o coração tem que gerar maior pressão, ou seja, quando recebe uma carga mecânica, suas células sofrem estiramento. Essa quinase, que está posicionada em uma região bastante específica da superfície dos miócitos cardíacos, sofre os efeitos do estiramento, muda sua conformação, é ativada e passa a coordenar a ativação de sinais intracelulares que, em última instância, controlam os mecanismos de expressão gênica. A partir daí a quantidade de proteínas estruturais das células cardíacas aumenta, o que determina o aumento do tamanho das células individuais, conhecido como

hipertrofia.

“A hipertrofia cardíaca é considerada um processo adaptativo do miocárdio a sobrecargas hemodinâmicas crônicas. Paradoxalmente, a hipertrofia miocárdica, independente de sua causa, está associada a maior morbidade e mortalidade dos portadores”, diz Franchini. As razões desse paradoxo são pouco conhecidas. A compreensão dos mecanismos moleculares acionados na hipertrofia cardíaca, diz Franchini, poderá permitir o estabelecimento de condutas preventivas e terapêuticas de forma que, no futuro, possam ser obtidas drogas capazes de curar a insuficiência cardíaca. A diminuição da população em risco de

desenvolver insuficiência cardíaca indicada pelo número de indivíduos que sofrem de hipertensão, aterosclerose das coronárias e diabetes, bem como o sofrimento dos portadores e os custos para a sociedade justificam a procura de alternativas terapêuticas para insuficiência cardíaca. Por mais que a ciência tenha evoluído no conhecimento da insuficiência cardíaca, observa Franchini, ainda não se conseguiu reverter esse processo. Na década de 80, por exemplo, houve um avanço significativo com a chegada de alguns medicamentos como os inibidores da enzima de conversão da angiotensina. “Houve melhora da sobrevida, mas essas drogas ainda não significaram a cura”, analisa.

Droga - A partir da compreensão dos mecanismos moleculares que levam à hipertrofia cardíaca, os pesquisadores passaram a buscar drogas capazes de interferir nesse processo. O grupo trabalha com a hipótese de que, modulando a atividade da quinase de adesão focal, poderá impedir a falência do coração. Uma droga desenvolvida pelo grupo vem demonstrando, em testes de laboratório, capacidade para proteger o coração contra a insuficiência cardíaca. A busca de um medicamento eficiente contra esse mal, responsável por metade das mortes decorrentes de doenças cardiovasculares, envolve pesquisadores da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) e Instituto de Química (IQ). Estão envolvidos nessa busca, além de Franchini, o professor Roberto Rittner, do Instituto de Química, a pós-doutoranda Silvana Rocco, e os professores da Faculdade de Ciências Médicas Mário Saad e Aníbal Vercesi. Há três anos eles trabalham para conseguir uma molécula capaz de interferir no mecanismo que leva o coração à hipertrofia e insuficiência.

“Não significa que encontramos a cura da insuficiência cardíaca”, alerta o cardiologista Kleber Franchini. Os testes foram feitos em células isoladas e ratos, mas ainda não se sabe quais os resultados que a droga poderá ter em humanos. Mesmo assim, o grupo está animado com a possibilidade de obter um medicamento que possa reduzir a mortalidade e trazer mais qualidade de vida aos que sofrem desse mal.

Pesquisadores desenvolvem filmes finos para microbaterias

RAQUEL DO CARMO SANTOS

kel@unicamp.br

O desenvolvimento de filmes finos para componentes de microbaterias utilizados em aparelhos eletrônicos portáteis está sendo objeto de estudo no Grupo de Optoeletrônica, do Instituto de Física Gleb Wataghin (IFGW). Sob a coordenação da professora Annette Gorenstein, a equipe consegue obter filmes finos da ordem de 0,2 micrometros que possibilitam o desenvolvimento de baterias de aproximadamente 15 microns. As microbaterias podem ser usadas como fontes de energia em dispositivos médicos implantáveis (marcapassos, por exemplo), smart cards, microsistemas integrados, sensores remotos, transmissores em miniatura, telefonia móvel, computadores portáteis e vários outros aparelhos.

Fontes de potência são cada vez menores

A intenção de desenvolver baterias de boa qualidade e de tamanho reduzido levou o físico José Ciro Rojas Quispe a testar dois novos materiais, na forma de filme finos, depositados em diferentes condições. São eles: o óxido de molibdênio e óxido mistos de molibdênio e níquel. Ambos demonstraram capacidade adequada para utilização como fonte de energia. A avaliação realizada por

Rojas originou sua dissertação de mestrado “Filmes finos de MoOx e NiMoOy: aplicação em microbaterias” apresentada no último dia 22 de julho no IFGW. A pesquisa foi financiada pelo CNPq.

Rojas explica que as baterias de filmes finos vêm se mostrando importantes porque a potência pode ser distribuída ao longo do equipamento e não concentrada em um só local. Ele esclarece que cada vez mais os objetos estão diminuindo de tamanho e com isso ocorre um sério problema, pois as pilhas ou baterias ocupam um espaço considerável nos aparelhos. Por isso o interesse em desenvolver fontes de potência miniaturizadas.

Na pesquisa, Rojas efetuou um processo de deposição do filme pela técnica denominada magnetron sputtering reativo. O objetivo específico era estudar o filme como um dos componentes da bateria, no caso os cátodos. Ele explica que uma a bateria é composta por ânodos, eletrólitos e cátodos. “Todos são responsáveis pela capacidade, densidade de energia e o ciclo de vida”.

A razão que levou o pesquisador a escolher os dois materiais estudados foi a estrutura cristalina destes compostos, que é essencial para permitir o processo de intercalação de lítio, no qual é baseado o funcionamento da bateria. A inovação do trabalho de Rojas está justamente na



O físico José Ciro Rojas Quispe: testando novos materiais em diferentes condições

utilização desses materiais na forma de filmes finos.

Foram feitas várias amostras simultâneas para a sua caracterização (estrutura cristalina, estequiometria). O objetivo mais importante foi a determinação da capacidade de descarga do filme, ou seja, o tempo que poderia ser utilizado sem a necessidade de recarga. Também foi avaliada a vida útil do filme. Segundo Rojas, esses são os parâmetros básicos e necessários para entender porque um determinado material é melhor que outro.

Eletrocromismo – Outra aplicação de filmes finos desenvolvidos pelo Grupo de Optoeletrônica do IFGW é em dispositivos eletrocromicos. O eletrocromismo é a alteração reversível de propriedades óticas de um material. De acordo com a professora Annette, um dos efeitos mais clássicos é o de cortina. Utilizado em uma janela, o filme tem a propriedade de se adaptar às condições de luminosidade ou climáticas. Nos dias frios, o calor penetra facilmente no ambiente e, nos dias de quentes, seria bloqueado. Uma outra aplicação é em espelhos retrovisores de automóveis. O filme diminuiria o reflexo de uma luz intensa no espelho em determinado momento e, quando a luz se distanciasse, o espelho voltaria à sua condição normal de reflexão.