

Pesquisadores do Instituto de Química pretendem desenvolver substância que possa atuar como fármaco

Molécula 'criada' em laboratório tenta frear disfunção que causa mal de Alzheimer

ANTONIO ROBERTO FAVA

fava@unicamp.br

Pesquisadores do Laboratório de Síntese de Substância Orgânicas Bioativas (Lassob) do Instituto de Química (IQ) acabam de concluir estudos científicos preliminares que buscam o desenvolvimento de um medicamento com potencial de aplicação futura no tratamento do mal de Alzheimer, doença que afeta 1% da população mundial com mais de 65 anos.

Propriedades farmacológicas vão ser avaliadas

De acordo com Ricardo de Lima Barreto, autor da pesquisa, a idéia é desenvolver uma substância que possa atuar como fármaco, embora a pesquisa esteja numa fase embrionária. "Estamos 'criando' em laboratório uma nova molécula que seja capaz de 'frear' a atividade da enzima acetilcolinesterase, cuja disfunção é uma das causas da doença", diz o pesquisador.

Para se tornar efetivamente um medicamento, essa molécula deve passar, depois, por uma série de testes pré-clínicos e clínicos, o que demanda muita pesquisa e pesados investimentos. "Dai a necessidade de políticas de investimento público nesse sentido", observa o professor Carlos Duarte Correia, que está orientando a pesquisa de Ricardo Barreto. O Brasil não produz medicamento que atene os efeitos da doença.

A pesquisa começa pela busca de um novo protótipo, que é uma pequena molécula, que tem afinidade por um determinado alvo biológico, que pode ser um receptor ou uma enzima. Em seguida, passa-se para uma nova fase, em que se procura



O pesquisador Ricardo de Lima Barreto (à esquerda), com o professor Carlos Roque Duarte Correia: em busca de um novo protótipo

um aumento da afinidade e seletividade dessa molécula pelo receptor biológico, avaliando-se também as suas propriedades farmacocinéticas.

"Tais propriedades envolvem a absorção do fármaco, sua distribuição e metabolismo no corpo, além de sua excreção e toxicidade", diz Ricardo, autor da tese "Design e síntese de novos análogos estruturais da acetilcolina conformacionalmente restringidos", apresentada recentemente ao Departamento de Química Orgânica do Instituto de Química (IQ), sob orientação do professor Carlos Roque Duarte Correia.

Nesse sentido, especificamente nas fases de busca por um novo protótipo e sua otimização, a química orgânica sintética medicinal tem um importante papel, sendo responsável pelo design molecular e preparação de novas substâncias bioativas, o que exige constante intercâmbio informativo com a farmacologia.

A transmissão de um impulso nervoso é feita a partir do neurônio – unidade fundamental, morfológica e funcional do cérebro – que lança, sobre outra célula nervosa, substâncias chamadas neurotransmissores. "A recepção dessas substâncias leva

a uma resposta, que pode ser, por exemplo, a contração do músculo ou seu relaxamento", diz o pesquisador.

Resultados – As novas substâncias obtidas por Lima Barreto nas pesquisas financiadas pela Fapesp e pelo CNPq, foram enviadas ao Departamento de Farmacologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), onde terão suas propriedades farmacológicas avaliadas. Por enquanto, a eficácia não está comprovada. "Se os resultados forem promissores, passaremos para a segunda etapa de otimização das pro-

priedades farmacológicas, por meio de uma série de modificações estruturais, quando dermos continuidade aos estudos", explica o professor Carlos Roque Duarte Correia, orientador das pesquisas de Ricardo.

Alterações – A doença, descrita pela primeira vez em 1907 por Alois Alzheimer, é uma desordem neurodegenerativa crônica e progressiva, caracterizada por uma profunda disfunção mnemônica. Seus sintomas estão associados a alterações ocorridas em certas regiões do cérebro envolvidas nos processos cognitivos. Entre as diversas manifestações cognitivas e neuropsiquiátricas promovidas pela doença, podem-se citar os distúrbios de memória, linguagem, performance visual, funções motoras, apatia, ansiedade, irritabilidade e alucinações, entre outras. Tais manifestações podem resultar numa progressiva invalidez, caso não sejam empregadas drogas que aliviem os sintomas e impeçam o seu desenvolvimento.

Só nos Estados Unidos, de acordo com Ricardo, a doença afeta 4 milhões de pessoas, e é considerada um problema de saúde pública. Os gastos diretos e indiretos envolvidos no tratamento de pacientes com a doença chegam a aproximadamente 100 bilhões de dólares por ano. "E a tendência é aumentar, porque a doença afeta, na grande maioria, pessoas com mais de 65 anos, sendo que a população de idosos, em boa parte do mundo, inclusive no Brasil, só tende a crescer", explica. Apesar do empenho da ciência, os tratamentos disponíveis para o mal permitem apenas suavizar os efeitos da doença, o que faz com que médicos e familiares assistam, impotentes, à degeneração gradativa do indivíduo.

Pesquisa conclui que uso do salto alto é benéfico

ANTONIO ROBERTO FAVA

fava@unicamp.br

Pesquisas iniciadas há dois anos pelo professor e cirurgião vascular João Potério Filho, do Departamento de Cirurgia Vascular do Hospital das Clínicas (HC) da Unicamp, mostram que o uso do salto alto reduz a pressão nas veias das pernas e tem grande poder terapêutico. Potério e sua equipe desenvolveram um novo método, denominado "Estudo de Marcha", por meio do qual pessoas com ou sem histórico de varizes e dores nas pernas, caminham sobre uma esteira que registra a pressão interna das veias.

Bombeamento do sangue é até 30% mais eficiente

Trata-se de um método que não usa agulha, apenas manguitos de ar colocados sobre a perna da paciente e conectados ao computador. A compressão nas veias é medida antes e depois de cada teste, no qual as mulheres, usando saltos de 7 cm e 10 cm, caminham durante um minuto na esteira. Depois, descalças, repetem os testes. Com o salto, segundo explicações do médico, o pé balança lateralmente, os músculos funcionam de forma adequada, e a pressão nas veias, consequentemente, é significativamente menor.

O professor João Potério observa que o uso do salto alto proporciona maior contração muscular, o que aumenta em até 30% a eficiência do bombeamento do sangue. Esse movimento, que ocorre por ação direta da contração muscular das pernas atuando sobre as veias, faz com que o sangue retorne para o coração com maior pressão, não permitindo a sua



O cirurgião vascular João Potério Filho observa teste na esteira: medição da compressão das veias

volta por ação das válvulas. Dessa forma, enquanto a pessoa anda, ocorrerá o bombeamento e a pressão nas veias das pernas permanece muito baixa, diminuindo a chance de aparecer qualquer edema (infiltração de líquido semelhante ao soro sanguíneo).

Os pesquisadores concluíram que o salto alto dos sapatos corrige certos defeitos como o pé chato, o genuvarum (deformação do membro inferior caracterizada por um desvio para fora da perna, com saliência do joelho para dentro), assim como o conhecido joanete. "Verificamos ainda que as pessoas, permanecendo com o calcanhar

mais elevado, conseguem pressionar os pés para frente de forma a diminuir a pressão nas veias e, ao final do dia, podem ficar sem dor ou edema", explica o professor.

Potério salienta que quando uma pessoa usa sapatos de salto alto automaticamente assume uma postura diferente e, com isso, acaba corrigindo possíveis defeitos ortopédicos, uma vez que é obrigada a contrair os músculos da perna com mais força. A coluna lombar, ao nível das costas, é que vai absorver essa diferença, de modo a ficar ereta.

Bombeamento – As varizes, um

defeito genético, atingem mais de 70% das pessoas e podem representar problemas sérios de saúde quando provocam edema. Quando isso acontece, invariavelmente, há a necessidade de tratamento. Varizes são veias cujas paredes são fracas e que, com o tempo, se dilatam. Nem todas apresentam qualquer aumento visível.

Verifica-se que em algumas pessoas não se observa a presença de varizes. No entanto, o edema pode ocorrer no final do dia. "É quando a pessoa começa a se queixar de ter as pernas pesadas ou 'cansadas'; pode até procurar por tratamento médico sem que haja melhora. Nor-

malmente, são pessoas com deformidades na parte óssea das pernas e pés e, por isso, o bombeamento do sangue não é eficiente", conclui o médico.

O crescimento das varizes pode ser consequência do uso prolongado de estrogênios, hormônios usados para tratamentos de reposição ou na forma de anticoncepcionais. Outro fator que produz o crescimento de varizes, é a pressão aumentada dentro da veia, que ao longo do tempo pode ficar definitivamente dilatada. Esse caso normalmente ocorre em pessoas que permanecem em pé e paradas por longo tempo durante o dia. Potério explica que quando as pessoas se movimentam, a pressão no interior das veias das pernas diminui de modo considerável devido ao bombeamento feito pelos músculos dos membros. Esse bombeamento denomina-se "bomba de retorno venoso".

Isso ocorre porque o coração está situado no tórax e o sangue arterial que vai para as pernas tem que voltar ao coração para circular novamente, através das veias.

"Se essa bomba falhar, irá provocar um acúmulo de sangue nas veias das pernas, aumentando a pressão", destaca o médico. Segundo ele, o bombeamento do sangue ocorre por ação direta da contração da musculatura das pernas, atuando sobre as veias que, por possuírem válvulas, encaminham o sangue sempre para o coração e não permitem o retorno. "Dessa forma, a pessoa que tem o hábito de andar possibilita um bombeamento mais eficaz, e a pressão nas veias das pernas tende a permanecer baixa, diminuindo muito a chance de aparecer um edema", resalta Potério.

Foto: Neldo Cantanti

Foto: Antoninho Perri