

Extrato de soja enriquecido ajuda a entender mecanismos de tumor

Produto, rico em isoflavonas e ácidos fenólicos, tem potencial farmacológico

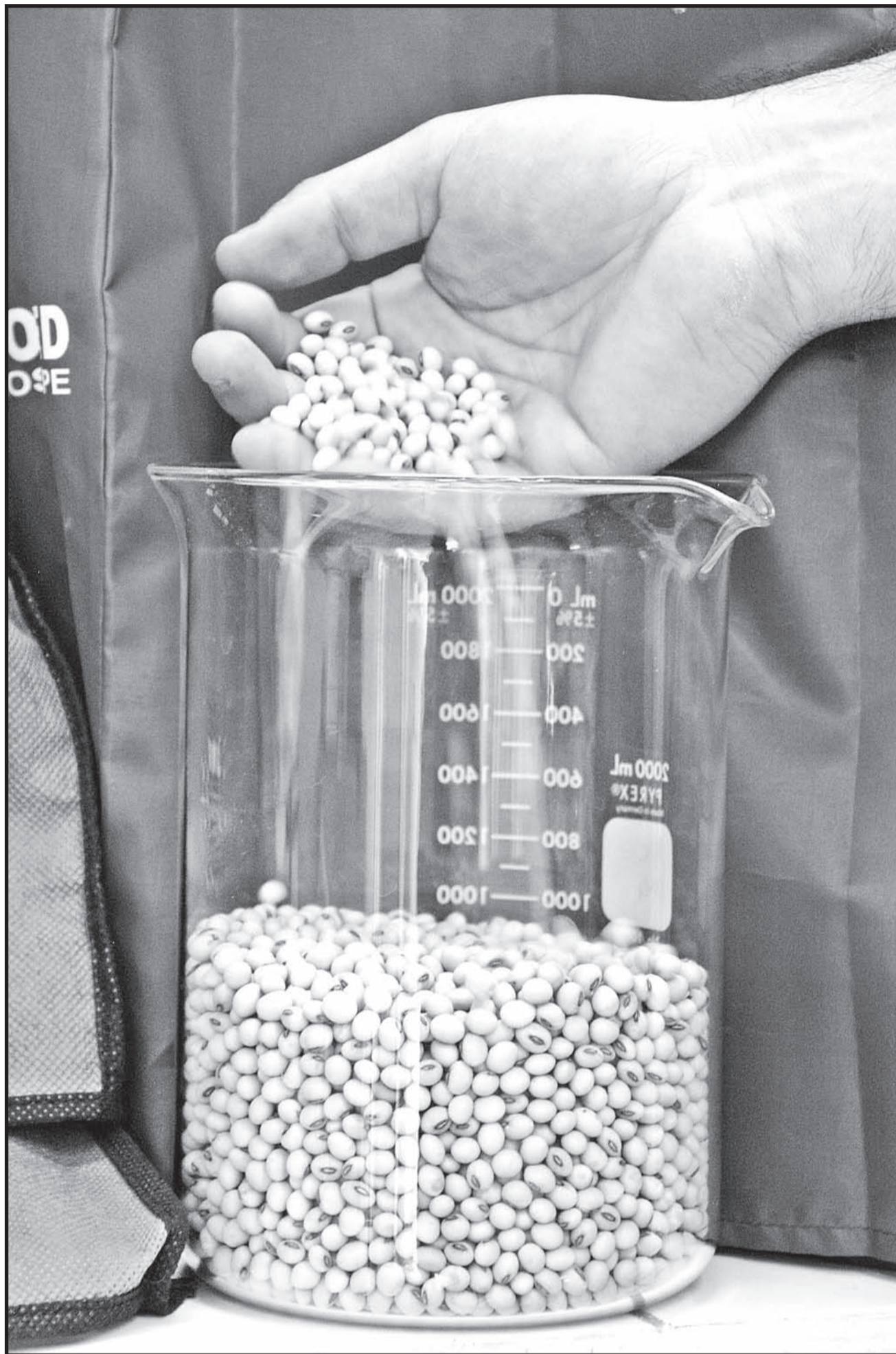
MARIA ALICE DA CRUZ
halice@unicamp.br

Um extrato de soja enriquecido em compostos com ampla atividade biológica, desenvolvido pelo pesquisador do Instituto de Biologia (IB) da Unicamp Pablo Gomes Ferreira, revelou-se eficiente na modulação dos níveis de óxido nítrico (NO) de células tumorais da mama, o que pode contribuir tanto para a proliferação quanto para a inibição deste tipo de tumor. O estudo foi realizado durante a tese de doutorado de Ferreira, a partir de um processo desenvolvido pelo laboratório da professora do IB Ione Salgado e patenteado pela Unicamp em 2003. A comprovação ainda depende de estudos clínicos, mas em pesquisa laboratorial com células tumorais, Ferreira descobriu que o extrato pode aumentar a produção de óxido nítrico intracelular. “Uma importante descoberta foi que o nosso extrato estimula a enzima óxido nítrico sintase, conhecida como NOS, que eleva os níveis de óxido nítrico dentro das células e isso pode ser usado para entender melhor o seu mecanismo no processo tumoral, uma vez que esta molécula está envolvida em alguns processos tanto de crescimento quanto de morte do tumor”, explica.

Durante a pesquisa, Ferreira constatou que o extrato enriquecido tem um potencial de ação farmacológica muito grande, pois é rico em isoflavonas e em outros compostos bioativos, como os ácidos fenólicos. O óxido nítrico produzido pela enzima NOS de células tumorais, segundo ele, é um excelente ponto de partida para estudos sobre alguns tipos de tumores. “Este pode ser um mecanismo usado para fazer com que o tumor venha a morrer”, acrescenta.

Mas, de antemão, o pesquisador adverte para o fato de que qualquer tratamento fitoterápico tem de ser criterioso e analisado com cautela. “Fica aqui uma ressalva: hoje em dia é muito divulgado que tudo o que é feito a partir de alguma planta, principalmente da soja, faz bem. E na verdade nem sempre é bem isso que ocorre”, adverte. O que vai definir um efeito positivo ou negativo é o tipo do tratamento e da patologia, segundo o pesquisador. Ele mostrou que apesar de demonstrar ação inibitória sobre o crescimento das células tumorais de mama, a produção de óxido nítrico estimulada por menores concentrações do extrato, inicialmente, teve efeito proliferativo sobre as mesmas células.

Por ter conhecimento das ações de outros extratos de soja sem enriquecimento em células tumorais de mama, já descritas amplamente na literatura, Ferreira percebeu a necessidade de estudar quais seriam as ações dos extratos enriquecidos nessas células. Ele observou que o extrato apresentava um efeito bifásico na citotoxicidade deste tumor, ou seja, positivo e negativo dependendo da dose de tratamento. Segundo o pesquisador, estes efeitos eram diretamente relacionados com



Soja antes da mistura: extrato é eficiente na modulação dos níveis de óxido nítrico

O pesquisador Pablo Gomes Ferreira: achado é ponto de partida para estudos sobre alguns tipos de tumores



o estímulo por dose dependente da enzima (NOS). “À medida que o estímulo da NOS aumentava, passávamos de uma proliferação inicial a um efeito citotóxico significativo em torno de 25%. O que é bem característico do NO por ser uma molécula com amplas ações em organismos vivos.” Por este motivo, segundo ele, é muito importante uma criteriosa avaliação no uso dos tratamentos com fitoterápicos. Ele acentua que, se bem avaliados, os fitoterápicos podem

auxiliar e muito na promoção da saúde e na cura de muitas doenças.

Este produto enriquecido à base de soja, desenvolvido pelos pesquisadores, sugere uma ampla aplicação biológica. “Como pensamos inicialmente que o extrato seria tomado por via oral, avaliamos o efeito deste mesmo extrato na produção de óxido de nitrito no estômago a partir de uma redução ácida do nitrito que é uma molécula muito encontrada na alimentação. Este NO, produzido a partir do nitrito da dieta e da ação do

extrato, tem um efeito tanto sistêmico quanto no próprio sistema digestivo”, declara. Segundo Ferreira, no sistema digestivo, o NO aumenta a motilidade gástrica, o fluxo sanguíneo, a absorção de nutrientes, a secreção de muco pelo próprio estômago além de um já clássico efeito antimicrobiano. Ele acrescenta que o óxido nítrico pode atravessar a barreira de membranas do sistema digestivo e atuar em todo o organismo, fato já relatado na literatura.

A segunda parte da pesquisa revela

novas atribuições de efeitos benéficos dos extratos enriquecidos. Uma das conclusões a que chegaram é de que o nitrito, consumido diariamente em vegetais verdes e espontaneamente reduzido no suco gástrico, formando derivados de nitrogênio, como o NO, pode ter sua redução aumentada pela ação de componentes presentes no extrato de soja enriquecido. Estes mesmos componentes do extrato podem impedir a formação de nitrosaminas geradoras de tumores no estômago, o que sugere que o extrato estimula uma produção de NO em níveis apenas benéficos para o organismo. “Estes resultados estão de acordo com recentes trabalhos publicados em revistas de importante impacto científico”, ele acrescenta. De acordo com Ferreira, ao avançar na investigação sobre a capacidade de redução de nitrito pelo extrato, ele descobriu que alguns componentes ativos do extrato eram os responsáveis pela redução.

De acordo com o pesquisador, os compostos de soja podem ser usados não somente em humanos. A soja é muito usada como derivado de ração animal e muitos destes animais, sofrem de doenças intestinais, então o extrato pode ter efeito antimicrobiano no sistema digestivo devido a sua ação conjunta com o nitrito gerando NO. “Este extrato poderia ser um adjuvante nas rações animais o que levaria a uma diminuição do uso de antibióticos e um aumento na absorção dos nutrientes. Isso melhoraria muito a qualidade da carne”, sugere. O produto, segundo ele, já provocou o interesse de profissionais do setor agropecuário.

O pesquisador também mostrou que a já bem caracterizada atividade antioxidante de extratos de soja aumentou bastante em comparação com extratos não submetidos ao processo de enriquecimento. “Isso já era esperado, pois o nosso tratamento fornece à soja um número muito superior de compostos antioxidantes comparados ao produto sem este tratamento. É uma das importantes demonstrações do trabalho, pois comprova o efeito benéfico do nosso extrato bem como do nosso processo de enriquecimento da soja à saúde”, explica.

Ao melhorar o processo de enriquecimento da soja, Ferreira descobriu que, por ter uma rota metabólica mais ativa, determinadas partes da planta se mostraram mais eficientes para a produção dos compostos com atividade biológica. Ele explica ainda que o tratamento estimula a soja a produzir estes compostos ativos na sua forma livre já que na soja sem tratamento muitos desses compostos se encontram na forma glicosilada. “Muitos trabalhos sugerem que as formas mais ativas dos compostos fenólicos, principalmente das isoflavonas, para o organismo humano, são as formas livres. O nosso tratamento induz a soja a produzir e acumular quase exclusivamente as formas livres destes compostos. Isso dá ao nosso extrato enriquecido uma grande aplicabilidade terapêutica e, por que não dizer, comercial”, explica.

O extrato enriquecido já havia despertado o interesse de alguns representantes da indústria farmacêutica pelo potencial de ação farmacológica apresentado em pesquisas anteriores, porém, a tese defendida por Ferreira avançou no sentido de oferecer uma metodologia de estudos sobre as diversas aplicações do extrato.

Publicação

Tese “Atividade de extratos de soja enriquecidos em isoflavonas agliconas na síntese e degradação de óxido nítrico e no controle da proliferação de células de carcinoma de mama in vitro”
Autor: Pablo Gomes Ferreira
Orientadora: Ione Salgado.
Unidade: Instituto de Biologia (IB)
Financiamento: Fapesp