

Em busca de nova terapêutica

Pesquisa investiga o uso do ultrassom de baixa potência no estímulo às proteínas envolvidas na formação do osso

MANUEL ALVES FILHO
manuel@reitoria.unicamp.br

De maneira geral, as pessoas estão acostumadas a ver o ultrassom como um equipamento utilizado pela Medicina para produzir imagens diagnósticas. Embora esta seja uma das aplicações da tecnologia, ela está longe de ser a única. O ultrassom também pode ser utilizado para fins terapêuticos quando sua potência é diminuída para 30 mW/cm². Com base nisso, pesquisa realizada em modelo animal pelo médico ortopedista Carlos Vinícius Buarque de Gusmão junto ao Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental, ligado à Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp, constatou que o ultrassom de baixa potência, quando aplicado em ossos íntegros e saudáveis, aumenta a atividade de proteínas envolvidas na formação do tecido ósseo. O trabalho foi orientado pelo professor William Dias Belangero.

Gusmão deu início aos estudos em torno do ultrassom de baixa potência ainda na iniciação científica, e deu continuidade durante o início do mestrado, que foi convertido para doutorado direto pela comissão de pós-graduação. O médico ortopedista explica que a ciência já tinha conhecimento de que o osso responde a estímulos mecânicos. É por isso que as pessoas ganham massa óssea ao fazerem exercícios físicos regularmente. “O contrário também é verdadeiro. Os astronautas, por exemplo, perdem massa óssea quando estão no espaço, pois a diminuição da força da gravidade reduz as forças exercidas sobre os ossos”, explica.

Sabendo disso e que o ultrassom, que emite ondas mecânicas, poderia estimular o crescimento do tecido ósseo, o professor Luiz Romariz Duarte desenvolveu, em 1977, um ultrassom de baixa potência, com o objetivo de simular o processo natural de recuperação óssea. “Nos testes que fiz com osso fraturado, o professor Duarte verificou que o uso terapêutico do ultrassom de fato estimulava o aumento da massa óssea. Um dado importante sobre esse método é que ele tem efeito sobre ossos íntegros e ossos fraturados, mas aparentemente não tem efeito positivo sobre ossos íntegros que apresentem algum tipo de doença, como a osteoporose”, esclarece.

Nos testes que desenvolveu no Núcleo de Medicina e Cirurgia Experimental, mais especificamente no Laboratório de Biomateriais Ortopédicos (Labimo), o médico ortopedista analisou inicialmente quais os efeitos do ultrassom de baixa potência sobre o osso íntegro e saudável. Na época, a abordagem foi inovadora, visto que os experimentos eram feitos até então em culturas de células. “Foi um desafio e tanto estabelecer os protocolos para esse tipo de procedimento”, lembra. Nessa primeira fase, os ossos eram estimulados durante 7, 14 e 21 dias. Já na segunda etapa, o estímulo era feito somente por 7 dias.

Nesse último caso, os ossos submetidos ao tratamento com o ultrassom eram removidos 5, 30 ou 60 minutos após o último estímulo e posteriormente analisados. O objetivo era estabelecer uma curva das atividades das proteínas envolvidas no processo de formação do osso, e assim identificar os efeitos moleculares dessa ação mecânica. “O que nós apuramos foi que todas as proteínas envolvidas no mecanismo de formação do osso foram significativamente aumentadas após uma semana de estímulo”, revela o autor das pesquisas.



Equipamento usado nas pesquisas: análise dos efeitos do ultrassom de baixa potência sobre o osso íntegro e saudável



O médico ortopedista Carlos Vinícius Gusmão, autor do estudo: “O que nós apuramos foi que todas as proteínas envolvidas no mecanismo de formação do osso foram significativamente aumentadas após uma semana de estímulo com o ultrassom de baixa potência”

Uma dessas proteínas, acrescenta Gusmão, é a IRS-1, que também está envolvida na resposta celular a estímulos hormonais. “Como nossa equipe tem uma parceria com o laboratório coordenado pelo professor Mário Saad, e ele tinha anticorpo disponível, nós decidimos testar se proteínas ativadas por hormônios também seriam ativadas pelas ondas mecânicas do ultrassom de baixa potência. A conclusão a que chegamos é que as vias de sinalização hormonal e as vias de sinalização do estímulo mecânico se comunicam. Essa comunicação pode explicar porque a associação de estímulo mecânico e estímulo hormonal tem efeito potencializado sobre o aumento da massa óssea”, diz.

A descoberta foi o mote principal de um artigo escrito por Gusmão, que foi premiado pela Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT) e referendado pela Sociedade Internacional de Cirurgia, Ortopedia e Traumatologia (Sicot). Graças a esse reconhecimento, o pesquisador foi convidado para apresentar os resultados

das pesquisas em um congresso realizado pela Sicot na China. “Foi uma oportunidade excelente. Tive a chance de trocar ideias com pesquisadores de diversas partes do mundo e de abrir perspectivas para futuras colaborações”, diz.

O médico ortopedista reconhece que a ciência ainda não conseguiu decifrar com precisão que mecanismos estão envolvidos no aumento da massa óssea obtido por meio de estímulos mecânico e hormonal. “São respostas que ainda temos que buscar. Nós demos um passo importante nessa direção, mas ainda temos um longo caminho a percorrer”, entende. A despeito disso, o pesquisador considera que as descobertas feitas até aqui abrem possibilidades para o desenvolvimento, no futuro, de novos métodos preventivos e terapêuticos na área da ortopedia. “Ao compreendermos melhor as respostas moleculares aos estímulos, nós poderemos, por hipótese, estabelecer rotinas e definir as melhores abordagens para estimular a formação da massa óssea”, exemplifica.

Esse método terapêutico seria especialmente útil no caso de pessoas que sofrem traumas ou apresentam alguma doença óssea, como a osteoporose. “Como não é um método invasivo, o uso do ultrassom de baixa potência, combinado com outros tipos de tratamento, poderia acelerar a recuperação do paciente, reduzindo assim tempo de internação e os custos hospitalares”, infere. Ainda segundo Gusmão, há situações nas quais as fraturas apresentam complicações, e por isso não se consolidam. Nesse caso, a única alternativa é fazer uma nova cirurgia para corrigir o problema. “Se conseguirmos promover essa consolidação por meio de estímulos mecânicos e hormonais, podemos eliminar a necessidade de uma segunda operação”.

O próximo passo da pesquisa, conforme Gusmão, envolverá a avaliação do comportamento das proteínas em diferentes situações. “Vamos realizar experimentos com osso com lesão [perfuração induzida], com osso fraturado, com osso fraturado e operado, com osso fraturado e não operado e com osso operado com e sem complicação. O objetivo é testar diversos tipos de situação, para tentarmos entender um pouco mais sobre as vias envolvidas no processo de formação do tecido ósseo através dos estímulos mecânico e hormonal”, adianta o médico ortopedista.

Gusmão destaca que, embora a sua pesquisa pertença ao campo da Medicina, ela tem caráter multidisciplinar. “Os aspectos presentes nesse tipo de estudo são muito complexos, o que exige o aporte de várias áreas do conhecimento. Nesse caso, nós tivemos a colaboração de profissionais da Biologia, da Engenharia, da Bioquímica etc”, relaciona o pesquisador, que contou com bolsa de iniciação científica concedida pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp).

ESTÍMULO

O médico ortopedista fez a graduação em Medicina na própria Unicamp. O principal fator que fez com que ele optasse por estudar na Universidade foi o modelo de ensino adotado pela instituição, que está intimamente vinculado à pesquisa. “Eu sempre gostei de pesquisar. Ter tido a chance de participar do programa de iniciação científica, que coloca o jovem em contato com os métodos científicos de forma precoce, foi muito importante para mim. Isso fez toda a diferença na minha vida profissional. Eu deixei de ir a festas ou aproveitar completamente as férias para ficar no laboratório por escolha própria. Se eu pudesse aconselhar os estudantes de graduação, eu diria para que eles façam iniciação científica. A experiência é muito importante, a despeito se eles pretendem ingressar ou não na carreira acadêmica”, avalia.