

# Alívio multiplicado

Substâncias extraídas do camapu são 30 vezes mais potentes que os antiinflamatórios hoje conhecidos

A planta promissora, cultivada em laboratório, e o fruto: regulando as defesas do organismo



**P**ara um olhar menos atento, o camapu não passa de mato. Também chamado de balãozinho, é um arbusto de 1 metro, caule fino, folhas ovaladas e delicadas flores amarelas, que cresce em pastagens, plantações e à beira de estradas. Abundante em regiões quentes, essa planta é usada há tempos por povos da Ásia, da África e da América Latina em chás e infusões contra asma, hepatite, malária e reumatismo. Agora, pesquisadores da Bahia e do Rio de Janeiro constataram que ao menos três moléculas extraídas das folhas e do caule desse arbusto ajudam a regular o sistema de defesa do organismo e são até 30 vezes mais potentes que alguns dos medicamentos mais usados para aliviar inflamações, como atestam em um artigo publicado em janeiro no *European Journal of Pharmacology*.

Mas essas moléculas, as fisalinas, quimicamente classificadas como este-

róides, ainda têm de passar por outros experimentos até se concluir se podem realmente substituir fármacos como a dexometasona e a hidrocortisona, que, em excesso, podem prejudicar a produção de hormônios sexuais e de outros, essenciais para o desenvolvimento do corpo. “São esses testes que indicarão se as fisalinas podem ser usadas com segurança em seres humanos”, explica a imunologista Milena Soares, da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) em Salvador, coordenadora dessa pesquisa, que faz parte do Instituto do Milênio do Semi-Árido, programa do Ministério da Ciência e Tecnologia destinado a investigar o potencial farmacológico de plantas nativas ou exclusivas do norte de Minas Gerais até o Piauí.

Identificadas no início dos anos 70, as moléculas extraídas do camapu foram chamadas de fisalinas em referência ao nome científico da planta, *Physalis angulata*, chamada de balãozinho por dar

frutos semelhantes a tomatinhos, encapsulados em folhas que formam uma espécie de bexiga (em grego, *Physalis* significa bexiga). Mais do que o amplo uso popular dessa planta, o que mais intrigava Milena era a estrutura molecular das fisalinas, bastante semelhante à dos glicocorticóides, hormônios produzidos pelo organismo que regulam a atividade do sistema imune e servem de base para a produção industrial da dexometasona e a hidrocortisona. Uma das dúvidas era saber se as fisalinas também agiam como os glicocorticóides e inibiam a atividade das células de defesa.

**Macrófagos sob controle** - Milena e sua equipe decidiram tirar a prova dos nove e verificar se as proteínas do camapu eram tão eficientes quanto os glicocorticóides. Em uma série de experimentos, feitos em colaboração com um grupo da Fiocruz no Rio, a pesquisadora aplicou as fisalinas dos tipos B, F e





GABRIELA ZAITH

ção conhecida como choque endotóxico, que pode levar à morte.

Ultrapassada a etapa dos tubos de ensaio, os pesquisadores da Fiocruz testaram o efeito das fisalinas em camundongos, uma vez que os resultados no organismo podem ser muito diferentes. Aplicaram nos roedores doses letais de uma molécula formada por açúcar e gordura – um lipopolissacarídeo – da membrana de bactérias que aciona o sistema imunológico e estimula a produção intensa do fator de necrose tumoral alfa. Em seguida, deram doses variadas das três fisalinas a grupos separados de camundongos. Todos os animais apresentaram os sinais de um choque endotóxico, com pêlos eriçados e tremores, e quase não conseguiam se movimentar. Os sintomas dos que receberam fisalinas, porém, foram muito mais brandos. E, o mais importante: todos os camundongos tratados com doses elevadas (1 miligrama) dessas moléculas do camapu sobreviveram, enquanto os

animais não-tratados morreram. “Esse teste mostrou que as fisalinas têm uma ação potente o suficiente para impedir a morte dos animais”, comenta Milena.

Num experimento complementar, a equipe da Bahia constatou ainda que as fisalinas, por um mecanismo ainda desconhecido, bloqueiam os mensageiros químicos do organismo de um modo diferente do da dexametasona. Os pesquisadores deram a

grupos distintos de camundongos proteínas do camapu e dexametasona. Em seguida, aplicaram um composto que funciona como um antídoto contra a dexametasona, que, como esperado, cortou o efeito do glicocorticóide, mas – eis agora o inesperado – não apresentou ação nenhuma sobre as fisalinas. Enquanto aguarda os resultados dos testes de segurança, Milena pensa adiante e planeja um passo mais ousado: investigar se esses compostos seriam potentes o suficiente para controlar uma resposta imune muito mais exacerbada, como a que se observa em casos de transplantes de órgãos.



MILENA SOARES/FIOCRUZ

G – em doses que variaram de 0,01 micrograma por mililitro a 2 microgramas por mililitro – em tubos de ensaio com uma mistura rica em um dos principais tipos de células do sistema imune, os macrófagos. Quando ativados, os macrófagos chegam ao local da inflamação e liberam óxido nítrico, um mensageiro químico que recruta outras células de defesa para eliminar as células danificadas ou combater os microrganismos invasores. Em geral benéfica, essa ativação se torna nociva quando em excesso.

Os resultados surpreenderam. Nas dosagens mais elevadas, uma das fisalinas, a B, reduziu em 90% a produção de óxido nítrico – uma eficiência 30 vezes superior à de doses equivalentes de dexametasona. Análises mais detalhadas revelaram que a ação da fis-

lina B não se restringe ao óxido nítrico. O esteróide do camapu, como se comprovou nesse trabalho, impede a produção de outros dois mensageiros químicos, as interleucinas 6 e 12. Doses altas de fisalina B diminuíram em 60% os níveis de interleucina 6 e em 90% os de interleucina 12. Reduziram ainda em um terço a fabricação do fator de necrose tumoral alfa. Uma das proteínas liberadas pelos macrófagos, o fator de necrose tumoral, auxilia o sistema imune a eliminar microrganismos estranhos. Em taxas elevadas, porém, diminui a pressão sanguínea e a oxigenação dos tecidos, uma situa-