

Partículas certas

Alternativas para o combate celular de doenças e diagnósticos mais precisos

SALVADOR NOGUEIRA

Um grupo de pesquisadores do Instituto de Física da Universidade São Paulo (USP) em São Carlos está desenvolvendo o que pode ser uma pequena arma contra o câncer.

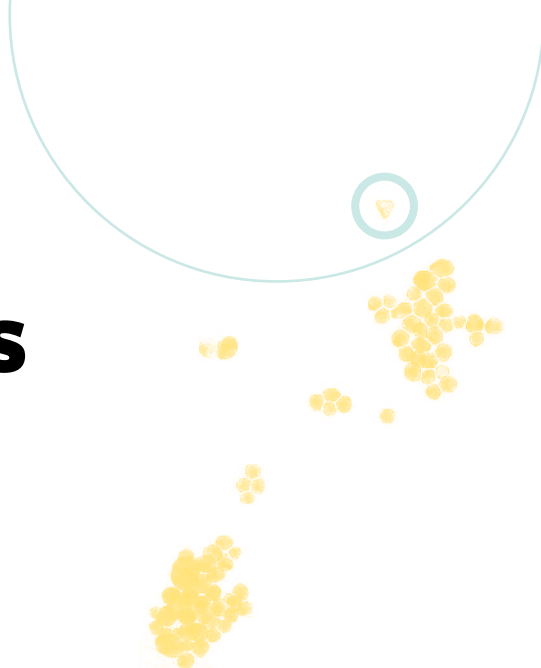
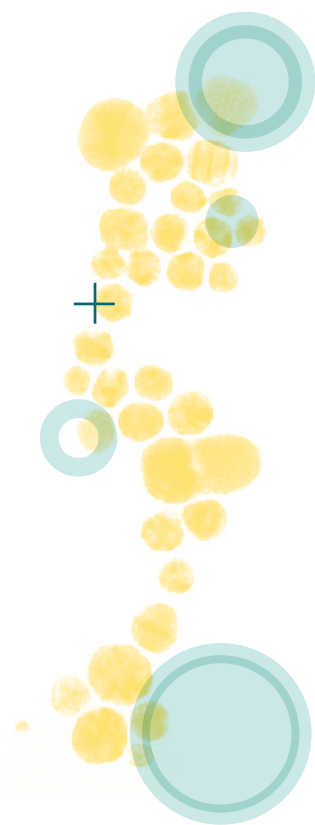
E trata-se de apenas uma das muitas linhas de pesquisa conduzidas pelo Laboratório de Nanomedicina e Nanotoxicologia instalado no instituto, sob o comando do professor Valtencir Zucolotto. A equipe tem testado, com bons resultados, o efeito de nanopartículas como forma de diagnosticar e até mesmo combater alguns dos tipos de câncer mais comuns. Os principais estudos do grupo vêm da interação dessas partículas especialmente preparadas com amostras de câncer de fígado e do colo do útero. “Escolhemos esses dois tipos porque são cânceres bastante comuns, de diagnóstico e tratamento complicado”, explica Zucolotto. “Também foram usados porque são células que cultivamos com certa facilidade em laboratório.”

As nanopartículas utilizadas pelos pesquisadores são formadas com materiais diferentes, mas os dois tipos principais são baseados em ouro e óxido de ferro. Depois de preparado, esse material é recoberto com biomoléculas. “A ideia é que essa molécula se encaixe a receptores na superfície das células cancerosas”, diz Zucolotto. Tudo acontece numa escala medida em nanômetros, ou, traduzindo para as medidas mais comuns, milionésimos de milímetro. Com um porte desses, as partículas se

apequenam diante das células humanas, o que ajuda a explicar como elas funcionam. “Agora passaremos a tratar individualmente as células do paciente.”

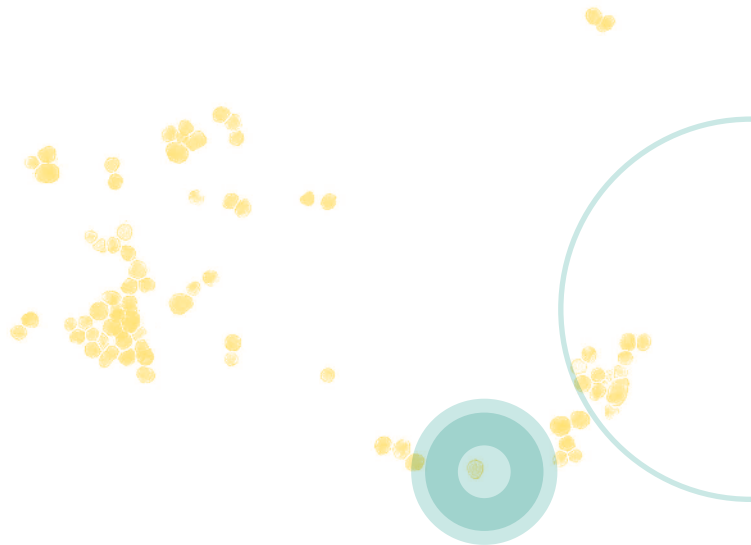
Por enquanto, os experimentos conduzidos pelo grupo são todos feitos *in vitro*. Quando o objetivo é realizar o diagnóstico, as nanopartículas são ligadas a uma biomolécula capaz de produzir fluorescência quando dentro de uma célula cancerosa. Assim, ao observar o material em microscópio, se houver um tumor, haverá pontos “acesos” visíveis dentro da célula. Trata-se de uma forma poderosa de realizar o diagnóstico. Mas os resultados mais interessantes de fato são os ligados ao potencial terapêutico das nanopartículas. Estudos comparativos conduzidos pelo grupo mostram que o efeito dessas substâncias nas células cancerosas pode ser devastador, matando-as diretamente ou induzindo nelas a apoptose, o “suicídio celular”, em que é ativada uma programação genética que leva à morte da célula.

O grande drama de qualquer tratamento para câncer é sempre o mesmo: como matar o tumor sem matar o paciente junto. Afinal, como as células doentes são basicamente as mesmas da pessoa, salvo por algumas alterações genéticas e metabólicas deletérias, normalmente o que afeta o câncer atinge também o resto do organismo. “Atualmente, nos tratamentos convencionais de quimioterapia, existem algumas poucas drogas”, diz Zucolotto. “Já foi muito pior que hoje, mas todas essas drogas em uso afetam fortemente o paciente.





Na foto ao lado, fluorescência produzida por biomolécula dentro de célula cancerosa. Em amarelo (na ilustração), imagens de nanopartículas de ouro



O potencial das nanopartículas para reduzir os efeitos colaterais é grande.”

O pesquisador da USP admite, porém, que os estudos de toxicidade mostram que as nanopartículas também podem fazer mal a algumas células saudáveis, sobretudo as sanguíneas. Mas seus efeitos deletérios são muito mais agressivos onde são bem-vindos: nas células de câncer. Além disso, Zucolotto ressalta que os efeitos tóxicos em células saudáveis são bem menores do que os causados pelas terapias anticâncer convencionais. E, para tornar o quadro ainda mais atraente, a nanotecnologia promete

reduzir radicalmente os efeitos colaterais por meio de manipulações que podem ser feitas já dentro do organismo para concentrar as partículas onde elas são mais necessárias, poupando o resto do corpo dos efeitos agressivos.

“Uma das vertentes do nosso grupo é produzir partículas superparamagnéticas”, revela o cientista. “Nesse caso administramos essas partículas e elas são guiadas pelo campo magnético. Se aplicarmos um campo em cima do tumor, elas deverão se concentrar todas ali. É possível também induzir o aquecimento das partículas com uma técnica chamada nano-hipertermia. “Com o aquecimento, a morte das células tumorais é mais eficiente.” O estudo dessas propriedades magnéticas está avançando bastante também no exterior. “Já há testes com animais de grande porte, então a previsão é que o uso em tratamentos seja iniciado de forma relativamente rápida. Mas para colocar qualquer medicamento no mercado leva tempo.”

Outras doenças - A equipe de Zucolotto trabalha em outras frentes. O grupo acabou de desenvolver, por exemplo, um dispositivo nanoestruturado para diagnosticar leishmaniose em colaboração com pesquisadores da Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto e do Instituto de Ciências Matemáticas e de Computação, ambas da USP, da Universidade Federal de Rondônia e da unidade da Fiocruz no mesmo estado. Trata-se de

uma doença confundida com o mal de Chagas, causado por outro patógeno, o *Trypanosoma cruzi*. “Existem testes de laboratório hoje para fazer o diagnóstico correto, mas são muito caros”, diz Zucolotto. A alternativa oferecida pelo grupo consiste na elaboração de um biossensor composto por *microchip* montado em várias camadas que imobilizam antígenos das duas espécies: *Leishmania amazonensis* e *T. cruzi*. A plaquinha é então exposta a uma amostra de sangue do paciente, e os anticorpos presentes reagem com o antígeno específico. Por meio de uma corrente elétrica, os pesquisadores conseguem identificar qual dos dois antígenos foi conectado aos anticorpos e, com isso, determinar qual é o patógeno.

“Poderemos fabricar esses *chips* por centavos de dólar e deixá-los disponíveis para o sistema público de saúde”, diz Zucolotto, ressaltando que a mesma estratégia pode ser adaptada para identificar outros patógenos, trocando-se apenas os antígenos nas camadas do biossensor. Os resultados obtidos com esse dispositivo foram reportados na revista científica *Analytical Chemistry*, e o grupo já solicitou patente do biossensor, por meio da Agência USP de Inovação. ■

Artigo científico

PERINOTO, A.C.; ZUCOLOTTO, V. *et al.* Biosensors for efficient diagnosis of Leishmaniasis: Innovations in bioanalytics for a neglected disease. *Analytical Chemistry*. v. 82 (23), p. 9.763-68. 2010.

OS PROJETOS

1. Estudo da interação entre materiais nanoestruturados e sistemas biológicos: Aplicações ao estudo de nanotoxicidade e desenvolvimento de sensores para diagnóstico - nº 2008/08639-2
2. Desenvolvimento de nanocompósitos contendo materiais nanoestruturados e biomoléculas

MODALIDADE

1. Auxílio Regular a Projeto de Pesquisa
2. Programa Jovens Pesquisadores

COORDENADOR

1. e 2. Valtencir Zucolotto - USP

INVESTIMENTO

1. R\$ 274.210,79 (FAPESP)
2. R\$ 87.000,00 (CNPq)