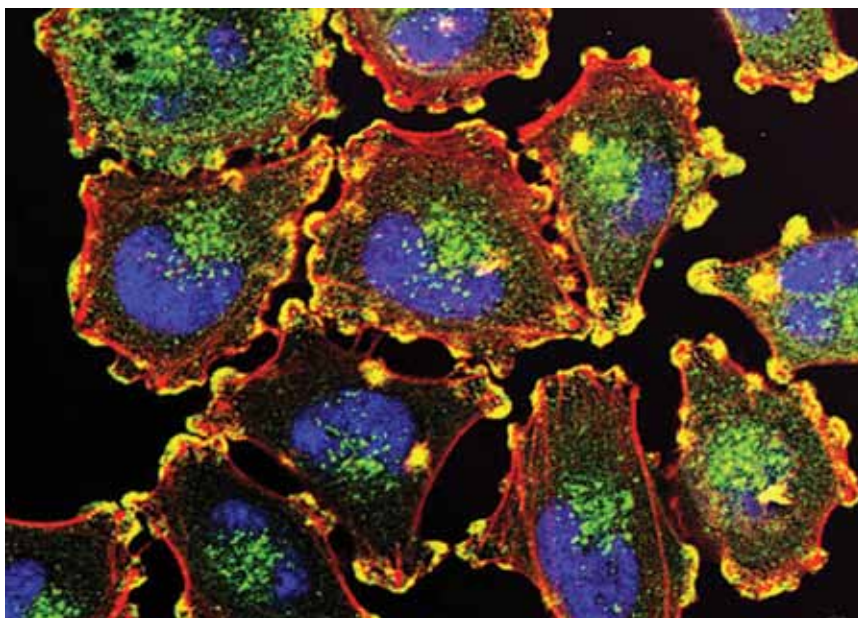


Melanoma menos severo

Ação de proteína
pode favorecer
progressão
mais branda de
tumor de pele

Metástase de células
de melanoma:
ativação do receptor
B1 possibilitaria
melhor prognóstico
do câncer de pele



Ação de uma proteína, o receptor B1 do hormônio bradicinina, pode ser importante para o desenvolvimento de formas mais ou menos graves de melanoma, um tipo de câncer de pele muito agressivo devido ao alto risco de se espalhar por outras partes do organismo. Pesquisadores de São Paulo e da França induziram a doença em dois grupos de roedores e registraram tumores de pior prognóstico e metástases mais disseminadas nos camundongos que foram geneticamente modificados para não apresentar o receptor. Nos animais normais, que mantiveram o B1 funcional, o câncer de pele se mostrou menos severo e com maior possibilidade de controle. “A presença do receptor B1 parece melhorar a resposta imunológica do organismo contra a progressão do melanoma”, comenta o bioquímico Claudio Miguel Costa-Neto, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (FMRP-USP), principal autor do trabalho, publicado em fevereiro deste ano no periódico *Scientific Reports*.

Os receptores da bradicinina (há o B2, além do B1) fazem parte do sistema caliceína-cinina, importante para a regulação de uma série de processos do organismo, como a vasodilatação, a resposta inflamatória e a sensação de dor. Esse sistema pode ser modulado

com o emprego de fármacos. A relação dos receptores com o desenvolvimento de cânceres ainda não está bem estabelecida. No caso do B2, os estudos existentes sugerem que ele pode favorecer o desenvolvimento de alguns tumores, como o de próstata e o de pulmão. “Existe a possibilidade de o B2 estar aumentado nos camundongos transgênicos que não produzem B1, mas não avaliamos a quantidade desse segundo receptor”, explica o biólogo molecular João Bosco Pesquero, da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), coautor do trabalho e responsável por produzir os roedores geneticamente modificados.

O possível papel do B1 em tumores é menos pesquisado do que o do B2. Mas, segundo o novo estudo, sua presença no organismo pode funcionar como uma proteção ao desenvolvimento do melanoma. Apenas 10% dos tumores dos camundongos que mantiveram a versão funcional do receptor apresentaram ulceração, indicador da agressividade do tumor. Esse índice foi de 50% nos roedores transgênicos. A presença de grandes colônias de metástase pulmonar foi três vezes maior nos animais sem a proteína do que nos do grupo de controle.

O próximo passo da pesquisa, que faz parte de projeto temático financiado pela FAPESP, é testar a ação de compostos desenhados para estimular a ativação do B1. Há sempre o risco de essa estratégia ser benéfica para o controle do câncer de pele, mas também produzir um dano inesperado. “Hoje, no entanto, podemos criar compostos capazes de se ligar em receptores de forma seletiva e específica”, pondera Costa-Neto. “Assim poderíamos, em tese, minimizar possíveis efeitos colaterais.” ■ **Marcos Pivetta**

Projeto

Desenvolvimento de novos ligantes/drogas com ação agonística seletiva (*biased agonism*) para receptores dos sistemas renina-angiotensina e caliceínas-cininas: Novas propriedades e novas aplicações biotecnológicas (nº 2012/20148-0); **Modalidade** Projeto Temático; **Pesquisador responsável** Claudio Miguel da Costa-Neto (FMRP-USP); **Investimento** R\$ 1.893.525,25.

Artigo científico

MARIA, A.G. *et al.* Host kinin B1 receptor plays a protective role against melanoma progression. *Scientific Reports*. 22 fev. 2016.