Editora: Ana Paula Macedo
anapaula.df@dabr.com.br
3214-1195 • 3214-1172

Bactérias agem para enfraquecer o câncer

Tecnologia concede a micro-organismos o poder de quebrar as defesas de células cancerosas, abrindo espaço para as terapias capazes de matar tumores

Colleen Kelley/University of Cincinnati/Divulgação.

No geral, as bactérias têm má reputação, já que se costuma pensar em cepas que causam doenças graves, como pneumonia e meningite. No entanto, existem muitas espécies benéficas, que auxiliam o corpo de maneiras distintas. Pesquisadores da Universidade de Cincinnati, nos Estados Unidos, desenvolveram um probiótico projetado para atingir e quebrar as defesas das células cancerosas, facilitando o trabalho das terapias que visam matar os tumores. As descobertas foram publicadas, recentemente, na revista *Advanced Healthcare Materials*.

Nalinikanth Kotagiri, o autor sênior do estudo e professor-assistente no James L. Winkle College of Pharmacy, investiga tumores sólidos ou aqueles definidos como crescimentos celulares anormais em órgãos, como a mama ou a próstata, em oposição à leucemia, que afeta o sangue. Kotagiri explica que muitos cânceres do tipo têm uma matriz extracelular composta de colágeno e ácido hialurônico, que forma uma barreira ao redor das células e torna mais difícil para anticorpos e integrantes do sistema imunológico alcançarem o tumor. A equipe estadunidense desenvolve bactérias probióticas para enfraquecer justamente esse escudo protetivo.

Shindu Thomas, o primeiro autor do estudo e aluno de pós-graduação no laboratório Kotagiri, trabalhou com a E. coli Nissle, uma bactéria que tem sido usada como probiótico por cerca de 100 anos e é diferente das cepas de E. coli que causam doenças. O micro-organismo foi manipulado para secretar uma abundância de estruturas menores, chamadas vesículas da membrana externa, na borda exterior das células. Essas estruturas carregam os mesmos materiais presentes na própria bactéria. Os pesquisadores, então, projetaram a E. coli Nissle para transportar uma enzima que quebra a matriz extracelular do câncer.

Por meio da nova tecnologia, qualquer proteína ou enzima pode ser fabricada a partir do micro-organismo pesquisado por Thomas. Kotagiri lembra que as bactérias tendem a se desenvolver em ambientes com baixo teor de oxigênio e imunodeficientes — duas características encontradas em cânceres sólidos. Por causa disso, aquelas especialmente projetadas são naturalmente atraídas para esses tumores. "Aproveitamos essa característica única da E.coli Nissle para nos localizarmos nesses tumores. Então, uma vez que as bactérias se alojam lá, elas começam a fazer vesículas em nanoescala, que carregam a enzima muito mais fundo na matriz do câncer", detalha.

> **A bactéria pode servir essencialmente como uma nave-mãe, transportando a carga terapêutica necessária para nichos únicos no corpo"**
>
> ***Nalinikanth Kotagiri,*** *pesquisador da Universidade de Cincinnati*

Testes com animais

Depois de criar o probiótico, os pesquisadores estudaram o efeito da bactéria em modelos animais de câncer de mama e cólon. A bactéria foi administrada, por via intravenosa, cerca de quatro ou cinco dias antes do tratamento usual, permitindo que o micro-organismo tivesse tempo para se povoar e quebrar as defesas do tumor, preparando-o para a terapia.

Após a administração da bactéria e, em seguida, de doses de imunoterapia ou outro fármaco, drogas usadas na terapia direcionada, constatou-se que os camundongos sobreviveram duas vezes mais do que aqueles que receberam apenas o medicamento oncológico sozinho. O exame de imagem mostrou que a bactéria e a enzima eram eficazes em quebrar a matriz extracelular e em permitir que o tratamento chegasse às células doentes.

A equipe descobriu, ainda, que a bactéria afetava os tumores, mas não estava atacando células saudáveis em outros órgãos, como coração, pulmões, fígado e cérebro. Segundo Kotagiri, isso mostra que o micro-organismo pode ser seguro e não causará infecção em outras partes do corpo. Porém, mais pesquisas precisam ser feitas para examinar a segurança em grandes modelos animais e em humanos, particularmente em ambientes imunodeficientes. "Sempre é preciso ter cautela sobre como você poderá utilizar essa estratégia sem causar nenhuma sepse ou qualquer infecção evidente no corpo", pondera.

Combinação para terapias distintas

Há momentos da vida em que existe cerca de uma a duas vezes mais células de bactérias do que humanas no corpo de um indivíduo. Essa condição foi a que inspirou os cientistas da Universidade de Cincinnati a olharem mais de perto para os potenciais probióticos desse micro-organismo. "Existem bactérias no intestino, na pele, dentro dos pulmões, da boca e até dentro dos tumores. Então, por que não aproveitar isso e encontrar maneiras interessantes de torná-los um pouco mais proativos?", indaga o professor Nalinikanth Kotagiri.

O trabalho começou por volta de 2018. Se a bactéria modificada desenvolvida pela equipe continuar a se provar segura e eficaz, Kotagiri disse que há uma grande variedade de maneiras de manipulá-la para diferentes usos, incluindo o tratamento de doenças no intestino, na boca e na pele. Também há potencial de combiná-las com proteínas e moléculas para fazer uma plataforma de monoterapia (que usa um tipo de tratamento), em vez de apenas facilitar a combinada", cogita.

"Portanto, a bactéria pode servir essencialmente como uma nave-mãe, transportando a carga terapêutica necessária para nichos únicos no corpo. A partir daí, é uma entidade autossustentável", completa Kotagiri. "Embora as possibilidades sejam infinitas, também existem desafios significativos. Temos que ser bons administradores para tornar esse tipo de evidência possível e para que a comunidade entenda quais são os limites e o que pode ser feito."

» Tubo de ensaio | Fatos científicos da semana

SEGUNDA-FEIRA, 15

AQUECIMENTO ALTEROU TODAS A ZONAS VITAIS

As mudanças climáticas afetaram todas as zonas vitais da Terra, alertam, em artigo publicado na revista *Global Change Biology*, cientistas da Universidade de Queensland, na Austrália. A equipe avaliou os efeitos do aquecimento global em 45 regiões biogeográficas distintas — caracterizadas por diferenças de temperatura, precipitação e aridez —, considerando as espécies e os ecossistemas existentes em cada uma delas. Todas sofreram transformações desde o início dos anos 1900. "Descobrimos que 27 milhões de quilômetros quadrados, ou 18,3% da massa terrestre do planeta, foram impactados", relata, em comunicado, James Watson, um dos autores do estudo. Canadá, Estados Unidos, Rússia e norte da Europa têm as áreas mais afetadas. A pesquisa mostra ainda que, mantido o ritmo das emissões, a extensão dos estragos deve triplicar nos próximos 50 anos.

TERÇA-FEIRA, 16

AFP

FORTALEZA GREGA EM ISRAEL

Arqueólogos israelenses revelaram os restos de uma estrutura fortificada grega de 2,1 mil anos, que foi "destruída" durante a revolta dos macabeus, uma rebelião na Judeia contra a dinastia selêucida. Durante os trabalhos de escavação foi encontrada a estrutura de 15 metros quadrados, com muros de pedra com menos de 3 metros de altura, e uma construção de cerca de cinco metros de altura dividida em sete peças. Segundo a Autoridade israelense de Antiguidades, os arqueólogos também desenterraram armas, vigas de madeira carbonizadas e dezenas de peças antigas no local, localizado a cerca de 60km ao sul de Jerusalém. A revolta dos macabeus levou à tomada de Jerusalém, ao restabelecimento do culto judaico no Templo da cidade amuralhada, assim como da dinastia dos hasmoneus, que governou a Judeia até 40 a.C..

QUARTA-FEIRA, 17

EM BREVE, O VOO ORBITAL DO STARSHIP

O bilionário Elon Musk informou que o foguete Starship, desenvolvido por sua empresa SpaceX e escolhido pela Nasa para ser o responsável pelo retorno de americanos à Lua, fará seu primeiro voo orbital no início de 2022. "Esperamos fazê-lo em janeiro, talvez em fevereiro", disse Musk ao discursar para cientistas na Academia Nacional de Ciências. O Starship já fez vários voos suborbitais e a SpaceX, finalmente, conseguiu pousar a espaçonave projetada para ser reutilizável. Musk espera que a autorização do Regulador Federal de Aviação Civil (FAA) dos Estados Unidos seja entregue antes da virada de ano. "Esperamos tentar uma dúzia de lançamentos no próximo ano. Talvez mais", antecipou. O foguete da SpaceX fará parte do programa Artemis, da Nasa. A espaçonave terá que orbitar a Lua e enviar astronautas de e para a superfície lunar, não antes de 2025.

QUINTA-FEIRA, 18

AS MAIS ANTIGAS JOIAS DA HUMANIDADE

O Marrocos anunciou a descoberta do que seriam as joias mais antigas da história, que datam entre 142 mil e 150 mil anos. Paleontólogos apresentaram colares e pulseiras feitos de pequenas conchas perfuradas, coloridas com ocre vermelho, encontrados há algumas semanas na caverna Bizmoune, perto do balneário de Essaouira, no sudoeste do país. "São as mais antigas da humanidade", exaltou o pesquisador marroquino Abdeljalil Bouzouggar, professor do Instituto Nacional de Arqueologia e Ciências do Patrimônio (Insap). O tesouro foi achado por uma equipe internacional formada pelo Insap de Rabat, pela Universidade do Arizona (Tucson, EUA) e pelo Laboratório Mediterrâneo de Pré-história Europa África (CNRS e Universidade de Aix-Marseille, sul da França). O ministro da Cultura marroquino, Mohamed Mehdi Bensaid, sublinhou que o tesouro fornece informações sobre "as primeiras civilizações". Segundo Bouzouggar, as conchas usadas nas peças também teriam servido como instrumento de comunicação. "Foi a primeira vez que o ser humano usou seu corpo como meio, seja para se comunicar entre si ou com membros de outros grupos, mais ou menos distantes de seu local de origem", disse o pesquisador.

AFP