

Esponja antibacteriana

A resistência a antibióticos é uma ameaça à saúde global, com estimativa de 10 milhões de mortes anuais em 2050, causadas por bactérias para as quais os medicamentos são inócuos. Agora, uma equipe de pesquisadores liderada pela Universidade de São Paulo (USP) em São Carlos identificou compostos em uma esponja marinha encontrada em Fernando de Noronha que podem ajudar no desenvolvimento de fármacos mais eficazes. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), quase todos os remédios da classe lançados nas últimas décadas são variações de fórmulas antigas, descobertas na década de 1980.

O estudo, publicado no *Journal of Natural Products*, teve apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp) e foi parte da tese de doutorado de Vitor Freire, no Instituto de Química de São Carlos (IQSC-USP). “Essa esponja marinha já havia sido estudada anteriormente por grupos fora do Brasil, principalmente na década de 1990”, relata Freire. “Usamos técnicas de última geração para analisar substâncias de seu metabolismo secundário, procurar novas moléculas e testar sua atividade biológica. Fomos capazes de descrever uma série de novos compostos. O principal potencial detectado foi contra bactérias resistentes a medicamentos”, detalha.

A esponja marinha analisada no estudo é a *Agelas dispar*, uma espécie nativa do Caribe e que está presente em parte da costa brasileira. Esses estão entre os organismos mais antigos da Terra e passam a vida ancorados em recifes ou no fundo do mar. Em milhões de anos de evolução, desenvolveram um metabolismo complexo, produzindo substâncias necessárias para a competição com outros invertebrados e para evitar a infecção por bactérias patogênicas.

Nativa do Caribe e presente em Fernando de Noronha, espécie marinha mostra eficácia contra micro-organismos causadores de doenças infecciosas e resistentes aos medicamentos disponíveis atualmente. Ela produz substâncias que atacam os patógenos

Eduardo Hajdu/Museu Nacional/UFRJ



No Brasil, a *Agelas dispar* é encontrada a 400km da costa: metabolismo complexo produz compostos para se defender de invasores

As substâncias com maior potencial terapêutico identificadas no estudo foram três tipos diferentes de ageliferina, nomeados em homenagem à esponja marinha do gênero *Agelas*. “Outro fator

importante é a capacidade das esponjas de armazenar microrganismos simbióticos, que também as ajudam a se defender. Quando analisamos compostos encontrados em esponjas, nem sempre

sabemos o que foi produzido por elas e o que vem dos simbiontes”, complementa Roberto Berlinck, professor do IQSC-USP e principal pesquisador do estudo. Os ensaios com bactérias foram

realizados no Instituto Adolpho Lutz (IAL), laboratório de referência em vigilância epidemiológica do estado de São Paulo, e liderados por André Gustavo Tempone, também com apoio da Fapesp.

Tumores

Treze compostos foram testados em uma linhagem de células de câncer de ovário conhecida como OVCAR3, mas não estavam biologicamente ativos. Outros grupos de pesquisa que investigaram ageliferinas em células de tumores de pulmão, cólon e mama não observaram ação antitumoral, e um não teve efeito sobre células de linfoma.

No entanto, três ageliferinas eliminaram as bactérias resistentes aos medicamentos *Escherichia coli* e *Enterococcus faecalis*, que são extremamente comuns e encontradas em vários ambientes, bem como no corpo humano. Também mostraram efeito contra *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*, listadas pela OMS como alvos prioritários para novos antibióticos, pois estão entre os micro-organismos responsáveis pela maioria das infecções hospitalares.

Os pesquisadores queriam saber se o uso dessas ageliferinas poderia levar à destruição dos glóbulos vermelhos (hemólise) nos intestinos, um efeito colateral potencialmente letal frequentemente observado em pacientes submetidos à quimioterapia que precisam de antibióticos. Em células murinas, os compostos não causaram esse tipo de dano, sugerindo potencial promissor de desenvolvimento de drogas.

O próximo passo é analisar outras esponjas marinhas usando a mesma metodologia. “Descobrir como essas substâncias são produzidas é extremamente importante, pois são distribuídas por várias classes de esponjas e podem ajudar no tratamento de doenças no futuro”, disse Freire, atualmente pesquisador de pós-doutorado no Instituto Nacional do Câncer, nos Estados Unidos.

Multimorbidade tem fator socioeconômico

A multimorbidade — condição caracterizada pela presença de doenças concomitantes numa mesma pessoa — surge, em média, 10 anos antes em indivíduos que se encontram em vulnerabilidade social. Um estudo internacional publicado na revista *Nature Reviews Disease Primers*, com a participação de pesquisadores brasileiros, destaca que esse é um problema de saúde pública global, relacionado diretamente a fatores socioeconômicos.

“A multimorbidade está diretamente associada com determinantes de piora de qualidade de vida, como marcadores do envelhecimento, inflamação crônica, hábitos de vida (atividade física, dieta, tabagismo) e efeitos de remédios (como interações medicamentosas)”, afirmou à Agência Bori Bruno Pereira Nunes, professor da Faculdade

de Enfermagem da Universidade Federal de Pelotas (UFPEL), no Rio Grande Sul, e coautor do estudo. O artigo traz as evidências na literatura sobre o tema, por meio de uma revisão bibliográfica, e organiza as informações como prevalência, epidemiologia e manejo desse fenômeno.

Além da relação com a vulnerabilidade socioeconômica, o artigo demonstrou a urgência de mais produções científicas a respeito do assunto, destaca o pesquisador. De acordo com Nunes, os mecanismos que impactam a multimorbidade são amplos, complexos e demandam uma atenção especial dos tomadores de decisão, uma vez que a estrutura social, de distribuição de renda e de bens tem papel importante na forma como a saúde dos indivíduos e da sociedade é afetada.

Silvio Avila/AFP



Covid

De acordo com a pesquisa, a pandemia de covid-19 repercutiu nas questões de multimorbidade. Se, antes da crise sanitária, afirma Bruno Nunes, esses pacientes já enfrentavam desafios, após o curso da

pandemia, essa situação parece ter se agravado, principalmente para pessoas que precisam consultar diferentes serviços e profissionais de saúde para lidar com suas doenças.

“Os problemas de saúde podem ter se agravado e novas doenças podem ter surgido,

Pandemia agravou a situação de pacientes que sofrem de diversas doenças e precisam consultar diferentes serviços de saúde

como depressão e ansiedade, em razão da pandemia e sua condução pelos países”, analisa Nunes.

O pesquisador também afirma que o risco de agravamento da infecção pelo vírus Sars-CoV-2 é maior em pessoas com multimorbidade, tornando a carga para enfrentar a pandemia maior entre essas pessoas. Ainda, países que tiveram um enfrentamento ruim da covid-19, como o Brasil, prolongaram a pandemia e suas consequências de forma desnecessária, causando mais desgaste para esses pacientes.

Pela urgência em se compreender melhor esse fenômeno e traçar estratégias mais efetivas de manejo, mais estudos são necessários, já que a falta de evidências sobre o assunto desafia toda a rede de cuidado, como profissionais, serviços e sistemas de saúde, ressalta Nunes.

“Vale lembrar que o cuidado às pessoas com multimorbidade passa por uma atenção integral, humanizada, equitativa e longitudinal, com foco na atenção primária à saúde na coordenação da rede de cuidados.” No Brasil, o Sistema Único de Saúde (SUS) e a Estratégia Saúde da Família são, na avaliação do pesquisador, capazes de fornecer a atenção para toda a população, “desde que tenham as condições adequadas para isso, incluindo financiamento e gestão de qualidade”, finaliza.

MUDANÇAS CLIMÁTICAS

Geleiras andinas também ameaçadas

As geleiras nas cordilheiras tropicais estão sofrendo um impacto das mudanças climáticas semelhante ao que ocorre no Polo Norte. Um estudo publicado na revista *Nature* é o primeiro a mostrar que os impactos dos gases de efeito estufa e de outros fatores associados à temperatura prejudicam essas grandes massas de gelo ao sul do globo, no mesmo ritmo que no hemisfério oposto. Para chegar a essa conclusão, os pesquisadores

usaram depósitos sedimentares do Lago Junín, no alto dos Andes peruanos, criando um registro de mudanças glaciais que remontam a 700 mil anos.

“A medida que tentamos entender como o clima funciona em todo o mundo, precisamos de mais registros, além do Hemisfério Norte”, diz Robert Hatfield, professor da Universidade da Flórida e um dos autores do estudo. Ele explica que muito do que os cientistas sabiam sobre as

Charlie Casey/Divulgação



mudanças glaciais passadas veio de registros de crescimento e decaimento do gelo que ocorreram no Hemisfério Norte.

“O que torna nossas descobertas únicas é que fomos capazes de obter um registro contínuo e datado de forma independente da glaciação alpina tropical, pela primeira vez. A principal

conclusão foi que os trópicos seguem a mesma batida e o mesmo ritmo do que está acontecendo no Hemisfério Norte”, assinala Hatfield.

Concentrações

Apesar das variações na radiação solar entre os dois hemisférios,

o estudo mostrou que as alterações nas geleiras nas duas regiões ocorreram ao mesmo tempo. Isso sugere que o aumento das concentrações atmosféricas de gases de efeito estufa associados às mudanças no volume das camadas de gelo do norte está influenciando todo o planeta simultaneamente.

“Quando as geleiras eram extensas no alto dos Andes, elas erodiam as montanhas ao seu redor, enviando sedimentos contidos na água do degelo para o Junín. Em tempos mais quentes, quando os grandes blocos gelados estavam ausentes, o carbonato foi depositado no lago”, revela o pesquisador. Durante sete semanas, os cientistas recuperaram 100m de sedimentos da bacia lacustre. Com o material, eles passaram os

próximos anos desenvolvendo um modelo de idade.

“Os cientistas sabem há quase um século que o aumento dos gases de efeito estufa afetará o clima em todos os cantos do mundo, mas temos menos certeza sobre a rapidez com que as mudanças no volume de gelo nos polos se propagarão para o resto do mundo”, disse Christine Y. Chen, cientista do Laboratório Nacional Lawrence Livermore e coautora do artigo. “As montanhas de alta altitude nos trópicos estão essencialmente o mais longe possível dos pólos. Agora, mostramos que o gelo em ambas as regiões vem crescendo e decaído de forma síncrona por quase um milhão de anos, o que destaca ainda mais a interconexão do nosso planeta.”