

## Fungo resistente prospera em área remota

Cientistas identificam cepas de *Aspergillus fumigatus* que não sucumbem aos antifúngicos em uma província montanhosa da China e alertam que elas podem se propagar rapidamente. Patógeno causa uma infecção transmitida pelo ar

» ISABELLA ALMEIDA

**M**icro-organismos resistentes ao tratamento são uma preocupação real para a saúde humana — a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que, em 2050, o problema pode se tornar a principal causa de óbitos no planeta. Um estudo publicado, ontem, na revista *mSphere* traz um novo sinal de alerta para esse cenário: fungos que não sucumbem aos medicamentos disponíveis estão prosperando até mesmo nas regiões mais remotas da Terra.

O grupo liderado por Jianping Xu, da Universidade de McMaster, no Canadá, identificou que 7% das amostras de *Aspergillus fumigatus* coletada na região dos Três Rios Paralelos, na província montanhosa de Yunnan, na China, é resistente a um antifúngico comum. O fungo é responsável pela aspergilose, uma infecção oportunista que costuma afetar o trato respiratório e cuja transmissão ocorre pelo ar.

A equipe alerta que a cepa pode se multiplicar rapidamente, e há a possibilidade de os esporos do fungo se espalharem, o que torna a preocupação com a disseminação global uma realidade em potencial. “Sete por cento pode parecer apenas um número pequeno, mas essas cepas resistentes a medicamentos são capazes de se propagar muito rapidamente e dominar as populações locais e regionais dessa espécie”, enfatiza, em nota, Xu. “Há uma necessidade de aumentar a vigilância da resistência a medicamentos no ambiente em diversas regiões geográficas”, completa.

Segundo o cientista, esse fungo “está ao nosso redor o tempo todo”. “Estima-se que todos nós inalamos centenas de esporos dessa espécie todos os dias. Embora nem sempre causem problemas de saúde perceptíveis, de 3 a 4 milhões de pessoas apresentam sintomas de doenças causadas pelo *A. fumigatus* a cada ano.” Xu sublinha, ainda, que o micro-organismo pode ser muito perigoso, causando danos no pulmão ou até mesmo morte. “Agora, cada vez mais, muitas dessas infecções serão afetadas pela resistência a medicamentos”, projeta.

Universidade McMaster



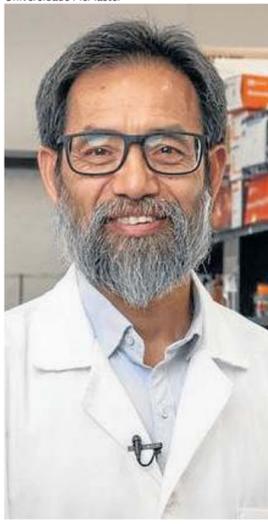
Província de Yunnan, onde foram coletadas amostras do micro-organismos resistente: mesmo problema foi detectado no Canadá e na Índia

### Oportunistas

João Nóbrega de Almeida Júnior, médico pesquisador de epidemiologia e diagnóstico de infecções fúngicas do Hospital Israelita Albert Einstein, em São Paulo, explica que, em geral, os fungos resistentes são agentes oportunistas de infecção e causam doenças em pacientes imunodeprimidos ou em estado crítico. “Por serem resistentes (os fungos), diminuem a chance de os pacientes infectados responderem ao tratamento prescrito.”

O infectologista Wercley Vieira Júnior lembra que a resistência pode aumentar os custos de um tratamento. “Contra esses fungos poderiam ser usados antifúngicos, mas se eles resistem a medicações mais simples, nós vamos ter que usar outros remédios, com alto custo. Não

Universidade McMaster



**Essas cepas resistentes a medicamentos são capazes de se propagar muito rapidamente e dominar as populações locais e regionais dessa espécie (...)**  
**Há uma necessidade de aumentar a vigilância”**

**Jianping Xu**, pesquisador da Universidade de McMaster, no Canadá, e líder do estudo

respondendo à primeira alternativa, aumenta-se o risco de gravidade do caso, e quanto mais grave, maior o risco de evoluir, de haver um desfecho ruim, com sequelas ou até óbito.”

### Outros casos

Segundo o estudo canadense, embora haja evidências crescentes que sustentem o desenvolvimento natural de resistência às drogas no ambiente, há também indicações de influência externa para que esses processos ocorram. A equipe avalia que, provavelmente, as cepas resistentes do *A. fumigatus* encontradas surgiram a partir dos esporos de outros fungos que foram expostos em excesso a fungicidas agrícolas em outros lugares.

E a identificação desse cenário preocupante não é inédita. O estudo é o terceiro de uma série de

### Palavra de especialista

#### Novas drogas e mais acesso

“É uma questão de saúde pública. As autoridades precisam se debruçar sobre esse assunto. Tem alguns fungos para os quais há poucas opções terapêuticas, e são medicamentos muito caros, alguns muito tóxicos também. Nas infecções em que a resistência é muito difícil de tratar, a taxa de sucesso acaba sendo baixa. Temos poucas opções de antifúngicos disponíveis e, às vezes, precisamos fazer combinações desses remédios. É muito desafiador quando nos deparamos com um caso desse, e pode ser que encontremos infecções que são, de fato, intratáveis. A gente precisa do desenvolvimento de novas drogas, de medicamentos que consigam ter ação sobre esses fungos. Também é necessário ter mais acesso aos que já existem, principalmente aos remédios muito caros. Há alguns que não têm no Brasil.”

**Victor Bertollo**, infectologista do Hospital Anchieta

artigos feita pelo grupo que investiga o *A. fumigatus*. O primeiro ensaio revelou que aproximadamente 80% das amostras de fungos coletadas em estufas de Yunnan eram resistentes a drogas comumente utilizadas. O segundo determinou que cerca de 15% do material coletado em campos agrícolas, sedimentos de lagos e florestas da província chinesa também apresentavam resistência.

Em outros trabalhos, Jianping Xu examinou mecanismos idênticos de resistência em cepas de fungos encontradas nos Territórios do Noroeste, no Canadá, e na Índia. Ele conta que, ao contrário de vírus como o da covid-19, os fungos não precisam de um hospedeiro para se espalhar. “Eles podem viajar em humanos, através do comércio e até mesmo em ventos fortes”, relata, em nota.

Para um último ensaio, os cientistas pretendem voltar às regiões montanhosas da China para testar o ar em busca de esporos de fungos. Dessa maneira, esperam esclarecer como essas cepas resistentes estão alcançando e crescendo em regiões tão remotas.

## CARDIOLOGIA

## Anticâncer pode funcionar contra arritmia cardíaca

Drogas criadas e utilizadas para o tratamento de um determinado tipo de doença podem mostrar eficácia no combate a outras patologias. Isso poderá acontecer com o ruxolitinibe, que, normalmente, é utilizado por pessoas com câncer e doenças de pele. Cientistas das universidades de Chicago e Johns Hopkins, ambas nos Estados Unidos, descobriram que esse medicamento também pode ser administrado para tratar arritmia cardíaca. Ele inibe uma proteína chamada CaMKII, que está relacionada à complicação.

Para o trabalho, o grupo de cientistas desenvolveu uma nova técnica com o objetivo de monitorar a atividade de CaMKII. Eles examinaram os efeitos de quase cinco mil medicamentos em células humanas que expressavam a proteína e identificaram cinco

novos inibidores CaMKII. O ruxolitinibe foi o mais eficaz.

Segundo o ensaio, publicado na revista *Science Translational Medicine*, a CaMKII, também chamada de proteína quinase II, é essencial para os cardiomiócitos, células musculares do coração. Quando ativada, auxilia nas mudanças rápidas na atividade cardíaca, como a resposta de luta ou fuga do corpo. A superativação da substância, por outro lado, pode levar a danos na função cardíaca e à morte celular, o que desencadeia complicações, como arritmias.

Uma das preocupações dos estudiosos era o possível efeito negativo do tratamento no cérebro. Oscar Reyes Gaido, da Universidade Johns Hopkins, e um dos autores, conta que, por muito tempo, houve resistência da indústria farmacêutica acerca de



**Oscar Reyes Gaido e colegas observaram o efeito, em ratos, 10 minutos após aplicação de dose única**

drogas inibidoras de CaMKII devido a possíveis efeitos colaterais na memória e na função cerebral. “Nosso estudo fornece evidências de que é possível inibir

CaMKII no coração sem afetar a cognição, o que deve ajudar a reacender o entusiasmo no desenvolvimento de medicamentos inibidores de CaMKII.”

### Teste

Os pesquisadores testaram a substância em cardiomiócitos humanos cultivados em laboratório e em camundongos com arritmias induzidas. Uma única aplicação da droga foi suficiente para, em 10 minutos, prevenir a taquicardia ventricular polimórfica catecolaminérgica (TVCP), uma causa congênita de parada cardíaca pediátrica, e a fibrilação atrial, que é a arritmia clínica mais comum. As cobaias submetidas à intervenção não apresentaram efeito cognitivo adverso em testes de memória e aprendizado.

Mark Anderson, autor sênior do artigo, acredita que o medicamento poderá ser usado de várias formas. “Tem havido uma longa busca por caminhos fundamentais que possam ser alvos

de terapia em arritmias. Essa pode ser uma descoberta que se traduzirá de forma relativamente rápida nas pessoas, uma vez que já foi provado que é segura em humanos”, afirma, em nota, o cientista da Johns Hopkins.

Gaido também destaca a vantagem em “pular etapas”. “Para determinar a segurança e a eficácia, novos medicamentos precisam passar por testes rigorosos em animais e seres humanos. Esses testes podem levar décadas para serem concluídos e custar centenas de milhões de dólares”, explica. Segundo ele, os próximos passos deverão ser os ensaios clínicos, com humanos, para avaliar a eficácia da droga. “Além disso, podemos utilizar a estrutura dos medicamentos identificados aqui para desenvolver medicamentos mais potentes contra a CaMKII.” (IA)