

Tecnologia brasileira contra doenças de pele

Pesquisa utiliza nanotecnologia para combater psoríase e vitiligo com precisão. Na prática, é como parar a transmissão da informação, antes que ela seja convertida em proteínas, o que reduz a inflamação sem recorrer a medicamentos

» ISABELLA ALMEIDA

Uma pesquisa de cientistas brasileiros pode revolucionar o tratamento de doenças de pele como psoríase e vitiligo. O grupo, vinculado ao laboratório NanoGeneSkin da Universidade de São Paulo (USP), em Ribeirão Preto, está desenvolvendo nanopartículas capazes de transportar moléculas terapêuticas de RNA diretamente para células epiteliais. Essas estruturas podem silenciar com precisão os genes responsáveis pela inflamação crônica. Os avanços do trabalho foram apresentados recentemente na semana da Fapesp, em Londres.

“Iniciamos essa linha de pesquisa há duas décadas e, nesse período, acumulamos conhecimento na produção e caracterização de nanopartículas lipídicas capazes de transportar não apenas fármacos, mas também RNA de interferência — moléculas que atuam sobre genes específicos —, com a finalidade de tratar doenças crônicas da pele, como psoríase, câncer e vitiligo”, disse Maria Vitória Bentley, coordenadora do NanoGeneSkin, à Agência Fapesp.

A psoríase acomete aproximadamente 190 milhões de pessoas em todo o mundo, o equivalente a cerca de 2% a 3% da população global. No Brasil, acredita-se haver cerca de cinco milhões de pessoas com a doença. De caráter crônico, genético e imunomediado, a condição acontece por conta de uma resposta exacerbada do sistema imunológico associada a fatores hereditários. Entre suas principais manifestações estão lesões inflamatórias graves na pele, provocadas pela produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias.

Já o vitiligo é caracterizado pela destruição dos melanócitos, células responsáveis pela produção da melanina, pigmento que confere cor à pele. Como consequência, ocorre o surgimento progressivo de manchas esbranquiçadas em diferentes regiões do corpo.

Apesar das diferenças, as duas doenças apresentam um ponto em comum que as torna candidatas promissoras para terapias baseadas em RNA: a presença de genes com atividade anormal ou

NanoGeneSkin/divulgação



A nova abordagem promete silenciar genes associados a inflamações crônicas e despigmentação, com potencial para novos tratamentos

superexpressão, que impulsionam o desenvolvimento da doença. "Entendemos quais são os alvos e usamos um RNA complementar específico para silenciar a produção dessa citocina", frisa Bentley.

Silenciamento gênico

A estratégia desenvolvida pelo grupo utiliza pequenas moléculas sintéticas conhecidas como siRNAs, que agem diretamente sobre o RNA mensageiro encarregado da produção das citocinas inflamatórias. Na prática, é como interromper a transmissão da informação antes que ela seja convertida em proteínas. Dessa forma, reduz-se a inflamação sem recorrer a medicamentos que atuam em todo o organismo.

Entretanto, fazer com que essas moléculas cheguem às células da pele representa um grande desafio. O RNA possui baixa estabilidade química e é rapidamente degradado por enzimas presentes no organismo. Além disso, a própria pele funciona como uma barreira biológica altamente eficiente, dificultando a penetração dessas moléculas.

Revolução dermatológica

O RNA é uma molécula presente em todas as células vivas que desempenha um papel central na produção de proteínas. O DNA funciona como o manual de instruções do corpo, e o RNA mensageiro é a cópia desse documento que chega às fábricas de proteínas da célula.

Para superar esse obstáculo, os pesquisadores desenvolveram nanopartículas de cristal líquido, compostas por lipídios organizados em uma estrutura interna ordenada, mas ao mesmo tempo flexível. Essa configuração permite encapsular o material genético, protegendo-o da degradação e favorecendo sua passagem pela pele até alcançar as células-alvo.

Em três frentes de pesquisa apresentadas por Bentley, a equipe demonstrou que essas nanopartículas são eficientes para promover o silenciamento gênico, aumentar a liberação de RNA no interior das células por meio de técnicas físicas, como a fotoativação com luz, e transportar simultaneamente diferentes RNAs e medicamentos anti-inflamatórios convencionais em uma única nanopartícula.

Os resultados foram confirmados tanto em modelos celulares, por meio de experimentos com células cultivadas em laboratório, quanto em estudos com animais que apresentavam lesões induzidas semelhantes às observadas nas doenças.

Segundo Natasha Crepaldi, dermatologista e fundadora da Clínica Crepaldi, no Mato Grosso, a tecnologia apresenta perspectivas bastante promissoras. “Mesmo com tratamentos muito eficazes e avançados, ainda existem pacientes que enfrentam dificuldades relacionadas à adesão ao tratamento, à resposta limitada ou aos efeitos adversos. Com sistemas nanotecnológicos, existe a expectativa de uma entrega mais inteligente,

alvo-específica, dos ativos terapêuticos, o que pode melhorar os resultados clínicos e proporcionar mais qualidade de vida. Embora ainda sejam necessários estudos e etapas regulatórias, os resultados iniciais geram bastante expectativa.”

Outras aplicações

Atualmente, novas pesquisas utilizam essa mesma plataforma para o tratamento do vitiligo, área em que o grupo já possui uma patente envolvendo RNA e nanopartículas, além da cicatrização de feridas crônicas, um problema de saúde que ainda carece de terapias plenamente eficazes.

Outra linha de investigação amplia o alcance da tecnologia para além das doenças dermatológicas. Os pesquisadores trabalham no desenvolvimento de uma nanoestrutura voltada à administração de mRNA, capaz de instruir as células a produzirem proteínas específicas. Essa abordagem poderá ser aplicada no desenvolvimento de vacinas, incluindo um imunizante experimental contra o câncer.



Magnific

No Brasil aproximadamente cinco milhões de pessoas têm psoríase

Palavra do especialista



Arquivo Pessoal

Tratamentos modernos

O tratamento da psoríase evoluiu significativamente. Atualmente, dispomos de terapias tópicas, fototerapia, medicamentos sistêmicos convencionais e uma nova geração de imunobiológicos. Esses medicamentos atuam em alvos específicos do processo inflamatório, oferecendo taxas de controle cada vez maiores. Além disso, muitos desses tratamentos já estão disponíveis tanto na rede privada quanto em protocolos do Sistema Único de Saúde (SUS), ampliando o acesso para pacientes com formas mais graves da doença.

Paula Chicralla, dermatologista, membro da Sociedade Brasileira de Cirurgia Dermatológica e da Academia Americana de Dermatologia

Luydy Fernandes/Divulgação



» Tubo de ensaio | Fatos científicos da semana

Divulgação/NASA



Segunda-feira, 13 ESPAÇO ADOCICADO

Pela primeira vez, uma equipe internacional de cientistas identificou açúcar no espaço interestelar. O estudo liderado pelo Centro de Astrobiologia (CAB, CSIC-INTA) relatou ter encontrado uma molécula chamada eritrolulose em nuvem de gás e poeira no centro da Via Láctea, a 26 mil anos-luz da Terra. “Essa descoberta foi inesperada, já que a visão predominante em astroquímica é que as moléculas interestelares crescem em tamanho pela adição sequencial de átomos de carbono”, disse Izaskun Jimenez Serra (CAB), autor principal do artigo publicado na revista científica *Nature Astronomy*. Açúcares como ribose e glicose já haviam sido detectados em amostras de meteoritos e asteroides, sugerindo que algumas dessas moléculas podem ter se originado na nuvem molecular primordial a partir da qual o Sistema Solar se formou. No entanto, até agora, nenhum açúcar havia sido detectado diretamente no meio interestelar.

Terça-feira, 14 VALIOSO GUS

Um esqueleto de Tiranossauro rex apelidado de "Gus" foi arrematado por US\$ 50,1 milhões (em torno de R\$ 256,4 milhões) na Sotheby's, em Nova York, ao fim de uma disputa de 10 minutos entre sete compradores. Com 183 ossos fossilizados, ele é considerado um dos esqueletos dessa espécie mais completos do mundo — está aproximadamente 63% completo. Gus foi descoberto em uma fazenda de gado na Dakota do Sul em 2021. É também um dos maiores tiranossauros já encontrados, medindo 11,6 metros de comprimento. Segundo os estudos, ele viveu entre 72 e 66 milhões de anos atrás, um período caracterizado por um clima quente, níveis elevados do mar e vastas planícies costeiras sujeitas a inundações. A aquisição por um comprador anônimo destaca um mercado em plena expansão para ossos de dinossauro, tendência que tem sido condenada por paleontólogos, uma vez que os exemplares, criticam, acabam em mãos privadas.

Quarta-feira, 15 PRODUÇÃO DIVERSIFICADA

Durante muitos anos o debate sobre a produção de alimentos no Cerrado pré-colonial se concentrou em dois extremos: eram as sociedades locais caçadoras/coletoras altamente nômades ou praticavam a agricultura sedentária intensiva? Um estudo publicado na revista *Science Advances* mostrou que, na verdade, alguns povos dependiam fortemente do milho cultivado em sistemas agrícolas diversificados, capazes de sustentar grandes aldeias. Para chegar à conclusão, os pesquisadores analisaram isótopos estáveis de carbono, nitrogênio e oxigênio em dentes e ossos de mais de 100 indivíduos recuperados de 37 sítios arqueológicos (foto) e combinaram os dados com evidências arqueobotânicas e registros paleoecológicos, que reconstruiu as dietas na região com precisão cronológica. O estudo revelou que coexistem distintas tradições culturais e estratégias econômicas no Cerrado pré-colombiano. “O Cerrado muitas vezes foi ofuscado pela Amazônia nas discussões sobre o uso da terra pré-colonial”, afirmou André Strauss, professor do Museu de Arqueologia e Etnologia da Universidade de São Paulo. “Nossas descobertas demonstram que ele também foi um centro de inovação, onde diferentes sociedades desenvolveram maneiras distintas de interagir com uma das paisagens tropicais mais biodiversas do mundo.”

Quinta-feira, 16 TRANSMISSÃO CÉLERE

O surto de ebola na República Democrática do Congo (RDC) se propaga mais rápido do que qualquer outra anterior, alertou o diretor-geral da Organização Mundial da Saúde (OMS), Tedros Adhanom Ghebreyesus. “Essa é a terceira maior epidemia de ebola já registrada. Até o momento, foram relatados 2.003 casos, dos quais 796 foram fatais. Em comparação, a de 2018 (também na RDC) levou mais de 10 meses para atingir 2 mil casos confirmados”, observou. Essa epidemia, a mais mortal do país, causou quase 2.300 mortes entre os 3.500 casos registrados entre 2018 e 2020. Tedros especificou que a “maior preocupação” atual da OMS reside na transmissão na província de Ituri (nordeste), epicentro do surto, onde, segundo ele, “mais de 80% dos novos casos são detectados fora das listas de contatos conhecidos”. Não existe vacina nem tratamento para a variante Bundibugyo, responsável pelo atual surto, mas a OMS informou que iniciou, neste mês, ensaios clínicos com dois tratamentos: o anticorpo monoclonal MBP134 e o antiviral remdesivir, isoladamente ou combinados.