

Terapia genética combate o câncer de próstata, diz estudo

Vírus geneticamente modificado consegue matar células cancerígenas e ainda evitar efeitos adversos da quimioterapia

Peter Moon
Agência Fapesp

Pesquisadores do Instituto do Câncer do Estado de São Paulo (Icesp) conseguiram manipular geneticamente um tipo de vírus que, uma vez injetado em camundongos com câncer de próstata, destruiu células tumorais.

O vírus também deixou as células tumorais ainda mais sensíveis ao tratamento com quimioterapia, chegando a eliminar os tumores completamente.

Os resultados foram obtidos pela equipe de Bryan Eric Strauss, diretor do Laboratório de Vetores Virais no Centro de Investigação Translacional em Oncologia (CTO) do Icesp, e publicados na revista *Gene Therapy*, do grupo Nature.

O trabalho contou com apoio da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp), no âmbito do Projeto Temático "Terapia gênica do câncer: alinhamento estratégico para estudos translacionais", do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq) e da Sanofi-Aventis.

"No combate ao câncer de próstata, empregamos em camundongos uma combinação de terapia gênica e quimioterapia", disse Strauss. "Escolhemos a via que consi-

deramos com mais potencial de funcionar como supressor de tumores."

Strauss se refere a um gene conhecido como p53, que controla aspectos importantes da morte celular e existe tanto em humanos como em roedores. Em laboratório, o gene foi inserido no código genético de um vírus (da família Adenovírus). O vírus modificado foi, por sua vez, injetado diretamente nos tumores em camundongos.

"Primeiramente, implantamos células de câncer de próstata humano e esperamos o tumor crescer. Quando isso ocorreu, injetamos o vírus diretamente na massa do tumor, procedimento repetido várias vezes. Em duas dessas ocasiões, aplicamos também a droga cabazitaxel, usada comumente em quimioterapia, por via sistêmica. Depois disso, observamos os camundongos para verificar se ocorreria ou não o desenvolvimento dos tumores", disse Strauss.

O experimento fez uso de diversos grupos de camundongos, todos inoculados com células de tumor de próstata. Para verificar a efetividade da terapia gênica, um grupo de animais recebeu um vírus irrelevante – grupo de controle.

Um segundo grupo recebeu apenas vírus que co-

ndificavam o gene p53. Um terceiro grupo recebeu somente a droga cabazitaxel e, no último, correspondente a um quarto dos animais, foi injetada uma combinação da droga com o vírus.

Quando as células tumorais foram infectadas pelo vírus modificado, esse penetrou o núcleo da célula – que é onde os genes agem –, comandando a morte celular. O gene p53 foi especialmente eficaz em induzir morte em câncer de próstata.

"Os tratamentos individuais com p53 ou com cabazitaxel tiveram um efeito intermediário em termos de controlar o crescimento do tumor. Mas o resultado marcante foi a combinação, que inibiu o tumor totalmente", disse Strauss.

Os experimentos comprovaram que o vírus modificado, ao infectar as células tumorais, induz a morte dessas células.

"A associação da droga com a terapia gênica resultou no controle total de crescimento do tumor. Ou seja, o que se viu foi um efeito aditivo ou até sinérgico. Também pode-se pensar que o vírus com o gene p53 deixou a célula tumoral mais sensível para a ação do quimioterápico", disse Strauss.

O pesquisador ressalta que ainda não é possível sim-

plemente injetar o vírus na corrente sanguínea. "Para essa terapia surtir efeito, precisamos injetar o vírus diretamente nas células tumorais", disse.

Ele lembra que os tumores podem ser controlados usando somente drogas de quimioterapia, mas que a dosagem necessária costuma ser elevada, resultando em efeitos colaterais. Um deles é a queda de glóbulos brancos na circulação. Essa queda é um dos limites para a aplicação desse tipo de quimioterapia, uma vez que prejudica o sistema imune do paciente.

"Em nosso estudo, aplicamos bem menos drogas usadas em quimioterapia. A dose foi subterapêutica, ou seja, não suficiente para controlar o tumor, mas fizemos isso para tentar evitar a leucopenia, que é a redução no número de glóbulos brancos", disse Strauss.

O bioquímico e biólogo molecular californiano de 52 anos vive em São Paulo desde 1998, tendo já trabalhado três anos no Instituto de Ciências Biomédicas (ICB) da Universidade de São Paulo e 10 anos no Instituto do Coração (InCor), antes de ingressar no Icesp, em 2011. "Foi durante esse tempo que todos os vetores virais que utilizamos foram desenvolvidos. Trata-se de uma tecnologia totalmente brasileira", disse.

Lúri
Moreira

iurimoreira.imprensa@gmail.com

CPI contra as fake news

Durante a sessão do Congresso Nacional na última quarta-feira (3), o presidente do Senado, Davi Alcolumbre, leu o requerimento para a criação da Comissão Parlamentar Mista de Inquérito (CPMI) para investigar a veiculação de notícias falsas, conhecidas como fake news. Davi, que também preside o Congresso, já pediu que os líderes indiquem os nomes dos integrantes da comissão, que está sendo chamada de CPI Mista das Fake News.

Conforme o requerimento, de iniciativa do deputado Alexandre Leite (DEM-SP), a comissão será composta por 15 senadores e 15 deputados, além de igual número de suplentes. A CPI mista terá 180 dias para investigar os ataques cibernéticos que atentam contra a democracia e o debate público, além da criação de perfis falsos para influenciar as eleições do ano passado. A prática de cyberbullying contra autoridades e cidadãos vulneráveis e o aliciamento de crianças para o cometimento de crimes de ódio e suicídio também estarão entre os objetos de investigação da CPMI.

O deputado Henrique Fontana (PT-RS) agradeceu ao presidente do Senado e destacou o apoio dos colegas parlamentares para a criação da CPI mista. O senador Humberto Costa (PT-PE) negou que a CPMI seja uma tentativa de censura às redes sociais. Ele apontou, porém, que as redes estão sendo usadas, em muitas situações, para a divulgação de mentiras, para a pregação de ódio e para "caluniar pessoas e destruir reputações".

"Ter uma CPI que possa, de forma articulada, identificar de onde surgem essas ações cumpre um papel muito importante até mesmo para democratizar e salvaguardar todas as pessoas que fazem uso adequado das redes sociais" afirmou o senador, em entrevista à Rádio Senado.

Upgrade

A Tinbot Robótica, startup criada em 2017 e desenvolvedora do Tinbot, anunciou a nova geração do primeiro robô brasileiro interativo que reúne Inteligência Artificial, Cognição e IoT (Internet of Things), acelerada pelo Grupo DB1. De fácil programação, a missão do Tinbot é oferecer uma experiência diferenciada para as pessoas e ajudar empresas a construir uma imagem inovadora por meio de uma interface simpática, amigável e divertida. De pequeno porte, o Tinbot Pro conta com fala natural em português, reconhecimento facial, de voz, gestos e expressões, além de ser integrável a outros sistemas por meio de APIs.

Renovou

Com dez anos no mercado de TI distribuindo marcas tradicionais como Nero e Corel, entre outras, a empresa paulista Boxware acaba de anunciar parceria com a norte-americana RealNetworks para comercialização da plataforma SAFR de Biometria, Reconhecimento Facial ao mercado corporativo brasileiro. O acordo prevê a distribuição do SAFR via revendas da rede de canais da Boxware com foco em pequenas, médias e grandes empresas.

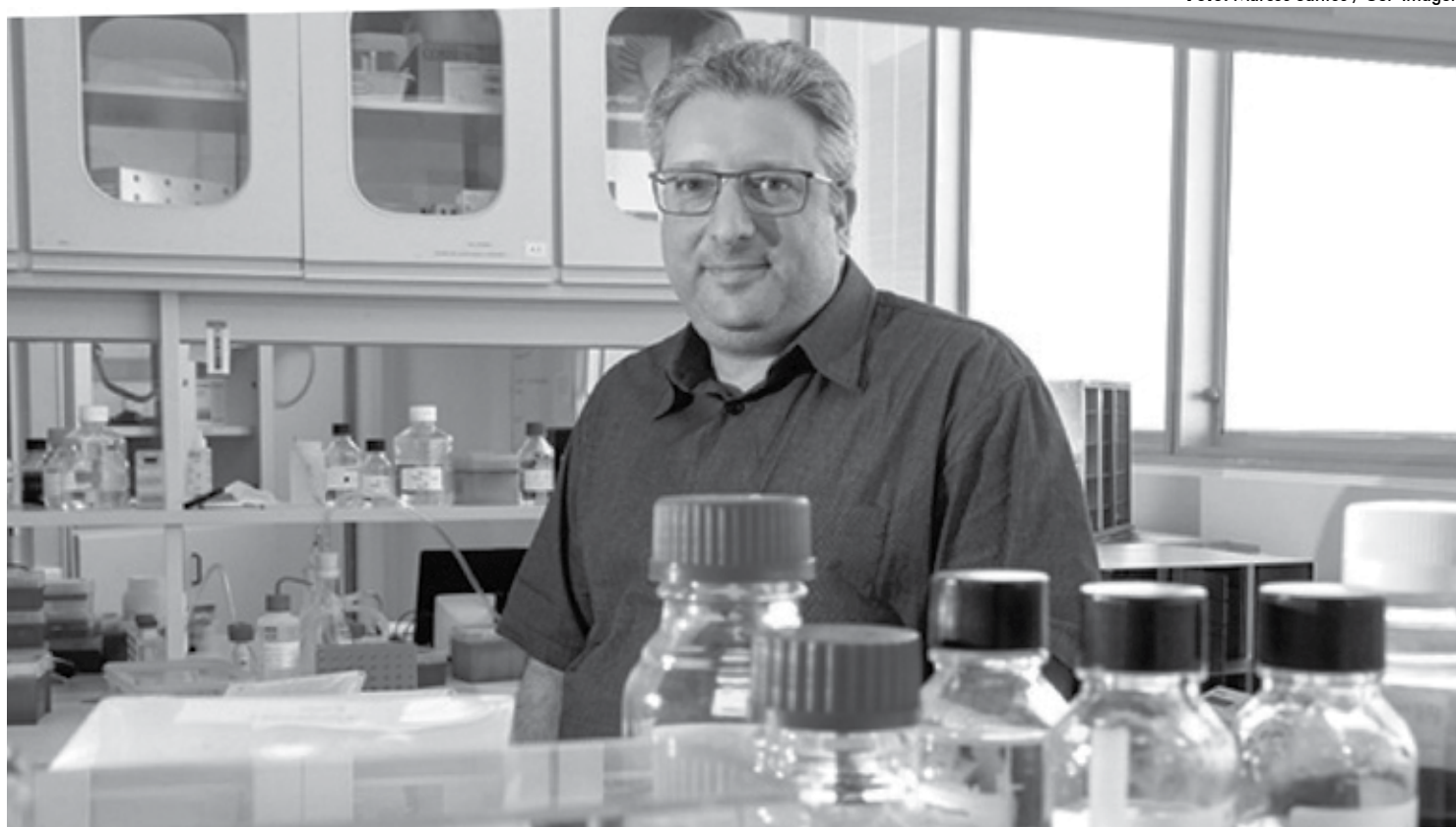
SAP Lab

Já estão abertas as inscrições para a terceira edição do SAP Innomarathon, competição regional de startups que visa estimular o desenvolvimento de soluções que melhorem a vida das pessoas por meio do uso de tecnologia. Criado pelo SAP Labs América Latina em parceria com Socialab, neste concurso as startups devem aplicar conceitos de inovação e novas tecnologia em projetos nas áreas de educação, serviços públicos, sustentabilidade e empreendedorismo social. Este ano, a maratona será realizada em nove países: Argentina, Chile, Brasil, Peru, Colômbia, México, Porto Rico, Costa Rica e Uruguai. Serão selecionadas seis startups em cada país para participar da primeira rodada de apresentações. A inscrição é gratuita e pode ser feita até 10 de julho.

Xbox

Está disponível a nova promoção do Xbox Game Pass para PCs da AMD, disponibilizando acesso gratuito durante três meses ao adquirir as placas gráficas AMD Radeon RX 5700, processadores AMD Ryzen 3000 e outros produtos selecionados da AMD com os varejistas participantes. Com o novo bundle, os gamers poderão jogar Gears 5 e mais 100 títulos para PC a partir de agosto de 2019, disponíveis para download. O Xbox continuará adicionando mais títulos em sua biblioteca, incluindo novos jogos do Xbox Game Studios e de desenvolvedores de jogos populares para PC no dia de seus lançamentos.

Foto: Marcos Santos / USP Imagens



Resultados foram obtidos pela equipe de Bryan Eric Strauss, diretor do Laboratório de Vetores Virais no Centro de Investigação Translacional em Oncologia (CTO) do Icesp

+ Sistema imunológico não reconhece células tumorais

Destruir as células tumorais com p53 não garante que todas as células cancerosas serão eliminadas, incluindo as metástases. Para melhorar a abordagem, pesquisadores contam com a ativação da resposta imune.

Strauss conta que, se a combinação p53 mais cabazitaxel não for suficiente para ativar o sistema imune, pode ser considerado o uso de um segundo gene aliado ao tratamento com p53.

No caso, foi escolhido o interferon beta, chave para a boa função do sistema imune. Interferon é uma proteína produzida por leucócitos e fibroblastos para

interferir na replicação de fungos, vírus, bactérias e células de tumores e estimular a atividade de defesa de outras células.

"Tanto o p53 como o interferon beta podem induzir morte nas células tumorais e a união dos dois faz que a morte das células alerte o sistema imune. É a morte imunogênica", disse Strauss.

Trabalhos anteriores do grupo servem como base para a ideia. Quando a combinação de genes ARF (parceiro funcional de p53) e interferon beta foi inserida no núcleo da célula tumoral, o sistema imunológico dos roedores deixou

de reconhecer as células tumorais como pertencentes ao organismo dos camundongos, passando a identificá-las como se fossem agentes externos que devem ser combatidos.

"Quando isso ocorre, o sistema imune dos camundongos passa a combater as células tumorais tanto no local do tratamento como em tumores distantes desse local", disse Strauss.

"Nosso objetivo agora é melhorar essas abordagens. Estamos fazendo ensaios para determinar se merecem avançar para a fase de testes clínicos com pacientes humanos", disse.