

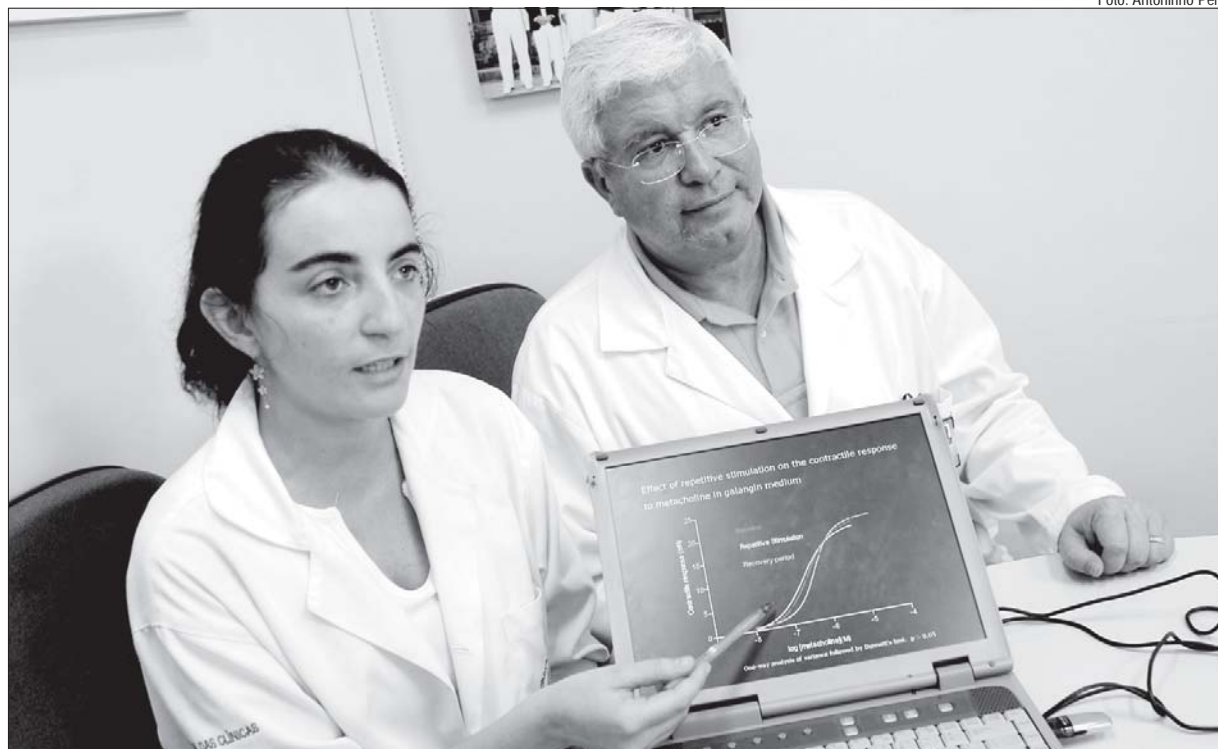
Estudos revelam a ação de fármacos que atenuam problemas que atingem principalmente as mulheres

Pesquisadora elabora duas teses sobre disfunções miccionais

MANUEL ALVES FILHO
manuel@reitoria.unicamp.br

Ação de dois tipos de fármacos sobre a atividade de contração da bexiga é o tema de duas teses de doutorado desenvolvidas simultaneamente pela pesquisadora Miriam Dambros, pós-graduada da Faculdade de Ciências Médicas (FCM) da Unicamp. Nos pesquisas, ela investigou o papel do estradiol, hormônio fabricado originalmente pelos ovários, e do flavonóide galangina, substância extraída da própolis, na melhoria do funcionamento do órgão. Ambos os trabalhos trouxeram novas contribuições ao estudo das disfunções miccionais, doenças com maior prevalência entre as mulheres, sobretudo após a menopausa. A defesa da primeira tese ocorrerá em 13 de abril, na própria FCM. A outra será feita em junho, em Maastricht, Holanda.

Uma mostra da importância dos estudos realizados por Miriam é o fato de a tese que será apresentada na Holanda ter recebido o prêmio de melhor pôster experimental no XX Congresso da Associação Européia de Urologia, ocorrido em março, em Istambul. Neste trabalho, a pesquisadora concentrou-se nas propriedades do estradiol. De acordo com ela, a literatura cita trabalhos clínicos que apontam um aumento importante das disfunções miccionais nas mulheres após a menopausa. Alguns autores associam esse problema à redução do nível de determinados hormônios, entre eles o estrogênio.



Miriam Dambros, autora dos trabalhos, com o professor Paulo César Rodrigues Palma, orientador: estudo premiado

Assim, segundo essa hipótese, a reposição deste hormônio minimizaria os distúrbios. “Entretanto, estudos clínicos bem controlados não têm demonstrado que a administração de estrogênio seja eficaz na redução dos sintomas relacionados com os distúrbios miccionais”.

Por outro lado, prossegue Miriam, estudos experimentais, realizados em animais de laboratório, concluíram que o estradiol tem, sim, influência sobre o funcionamento da bexiga, melhorando a sua contração. A grande questão a ser respondida era:

por que o fármaco funcionava nos animais e não agia da mesma forma em humanos? Para tentar responder a esta pergunta, a pesquisadora tomou para análise fragmentos de bexigas de suínos. Os animais foram escolhidos porque seus órgãos apresentam similaridades com os órgãos humanos. Em seguida, ela colocou os fragmentos numa solução fisiológica e os estimulou com pequenos choques elétricos, de modo a reproduzir a contração que acontece no organismo.

Por último, ela submeteu os frag-

mentos a baixas e a altas concentrações do hormônio. “Foi possível constatar que de fato o estradiol tem influência na redução da contração da bexiga. Entretanto, para obter esse resultado, foi preciso empregar uma dose mil vezes maior do que a encontrada naturalmente no organismo feminino. Se essas doses fossem administradas na mulher, surgiriam sérios efeitos deletérios, como problemas cardiovasculares”, esclarece. A saída para esse obstáculo, no entender da pesquisadora, talvez seja a utilização de estrógenos

que atuarão especificamente nos receptores vesicais da bexiga.

Própolis – A outra tese elaborada por Miriam também trabalha com a questão da disfunção miccional. Neste caso, porém, ela analisou um flavonóide extraído da própolis, a galangina. Depois de isolar a substância, que tem propriedades antioxidantes, a autora do trabalho investigou a sua capacidade de melhorar a performance da bexiga, também usando fragmentos obtidos a partir de suínos. Depois de inúmeros ensaios, a pesquisadora constatou que o flavonóide atua de duas maneiras distintas. Em baixas doses, melhora a contração do órgão. Em doses elevadas, provoca reação contrária. Ou seja, o estudo abre a perspectiva para que, no futuro, a substância possa vir a ser empregada no tratamento das disfunções provocadas tanto pela baixa, quanto pela alta contração do órgão.

Para que isso ocorra, entretanto, serão necessários estudos clínicos. “Até onde sabemos, não existe uma pesquisa clínica que tenha analisado o flavonóide no tratamento dos distúrbios miccionais. O único trabalho existente, de um cientista italiano, trata do emprego da substância na recuperação da musculatura de ratos”, afirma o orientador da tese, professor Paulo César Rodrigues Palma, professor da disciplina de Urologia da FCM. De acordo com ele, os trabalhos desenvolvidos por Miriam são de excelente qualidade. “Trata-se de uma profissional muito bem preparada. O fato de ela defender duas teses de doutorado simultâneas, em países diferentes, dá a dimensão da sua capacidade”, acrescenta.

Pesquisa testa propriedades antibacterianas de veneno de serpentes

CARMO GALLO NETTO
carmo@reitoria.unicamp.br

Daniela de Oliveira Toyama é dentista. Quando chegou ao Departamento de Bioquímica do Instituto de Biologia (IB) da Unicamp para ser orientada pelo professor Sérgio Marangoni, viu possibilidade de desenvolver pesquisa vinculada à sua formação. As pesquisas do professor Marangoni envolviam o isolamento, purificação e caracterização das frações de venenos de serpentes.

Trabalhos realizados no exterior indicavam que frações isoladas do veneno de serpentes poderiam ser utilizadas como bactericidas, mas se

referiam à bactéria *E. coli*, que causa problemas no intestino. Daniela estava interessada nas bactérias causadoras da cárie e de problemas periodontais. Elaborou então um projeto, aprovado pela Fapesp, e deu início a uma nova linha de pesquisa, desenvolvida no Laboratório de Química das Proteínas, dirigido pelos professores Sérgio Marangoni e José Camillo Novello.

A pesquisa partia de uma base sólida: orientador com grande experiência, infra-estrutura de um laboratório bem equipado e inserida em um ambiente de competências acumuladas: “Não parti do nada, embora há três anos pouca gente estudava frações do veneno de serpente como antibacterianos, diferentemente do que acontece hoje”, diz Daniela.

A pesquisa – A partir da linha de pesquisa já existente, Daniela resolveu tentar um caminho específico: testar frações obtidas do veneno de serpentes como antibacterianos. Inicialmente estudou o efeito em bactérias que causam danos em plantas



A dentista Daniela de Oliveira Toyama: utilização de frações de veneno de serpente na odontologia

(fitopatogênicas) porque apresentam estruturas mais simples e conhecidas. Concentrou-se nas bactérias que atacam o tomateiro e o maracujazeiro.

Diante dos bons resultados obtidos, partiu para as bactérias da boca que causam cárie, detendo-se no seu principal agente, o *Streptococcus mutans*. Os resultados foram animadores. Na seqüência, pretende estudar os efeitos de frações do veneno de serpente em bactérias responsáveis pela doença periodontal. O veneno de serpente é constituído de proteínas (as frações) e estas, de vários peptídeos constituídos de aminoácidos. As frações não tóxicas é que despertaram interesses nos testes.

A pesquisadora esclarece que mantêm cooperação com um grupo da Universidade Federal de Forta-

leza que isola, de plantas locais, frações com propriedades semelhantes: as lectinas. Essas frações também deram muito bons resultados e são mais interessantes porque além de naturais não apresentam toxicidade.

A próxima etapa dos testes deve ser realizada na clínica, primeiro em animais e depois em seres humanos. Confirmados os resultados, a pesquisa será orientada no sentido de sintetizar em laboratório os peptídeos que interessam, já que extrai-las do veneno de serpente tem custo inviável.

Marcos Hikari Toyama, biólogo e coorientador, enfatiza que “o objetivo do trabalho é identificar na proteína a menor seqüência de aminoácidos (peptídeos) capaz do efeito antibacteriano desejado. Essa fração, inicialmente tridimensional, depois de

transformada em cadeia linear, é testada. O próximo passo será reproduzi-la em laboratório, visando a produção em escala, o que tornará o emprego viável”. Toyama lembra que a essas frações podem vir a sofrer modificações na estrutura com o objetivo de potencializar os efeitos esperados.

Daniela considera que o ineditismo do trabalho reside no fato de muitas frações do veneno de serpente não terem sido testadas anteriormente e sua nova linha de pesquisa abriu caminho para isso. Segundo ela, na época em que começaram os trabalhos, não se estudavam mais amplamente as atividades antibacterianas associadas a essas frações. Consta que agora começam a aparecer em congressos estudos nessa linha de pesquisa.

Aplicações – O interesse maior de Daniela de Oliveira Toyama é a utilização do veneno de serpente na odontologia. O emprego que considera mais relevante é o preventivo e refere-se ao uso como selante em dentes de crianças. Atualmente o material de selagem utiliza flúor na forma de fluoreto, que através do efeito residual atua durante certo tempo no combate às bactérias causadoras da cárie.

Efeito residual semelhante poderia ser conseguido com as frações adequadas de veneno de serpente. Daniela lembra também que as frações exercem um efeito de equilíbrio, não destruindo totalmente as bactérias presentes, mas reduzindo-as a um número compatível com as necessidades orgânicas, pois a eliminação total levaria a um outro problema: a proliferação de fungos. Esse efeito de equilíbrio é chamado de bacteriostático natural, reservando-se o termo bactericida para as situações que configuram destruição total das bactérias. Ainda na odontologia, outro emprego seria a utilização no tratamento de cana como medicação intra-canal.

O mesmo equilíbrio foi observado no emprego dessas frações contra bactérias fitopatogênicas, por isso o seu interesse na agricultura, e esta seria uma segunda aplicação que a produção comercial poderia viabilizar. Com vantagens, pois além da ausência de efeitos residuais, não apresentam toxicidade. Para a pesquisadora este seria um dos grandes achados para a agricultura.

Marcos Toyama chama a atenção também para a utilização na produção de alimentos enlatados, no combate às bactérias, como antibióticos naturais e não suscetíveis de gerar bactérias cada vez mais resistentes, e que têm exigido o emprego de antibióticos de espectro de ação cada vez mais amplo.