

entrevista

CLÓVIS ORLANDO PEREIRA DA FONSECA,
Neurocirurgião e professor da Universidade Federal Fluminense

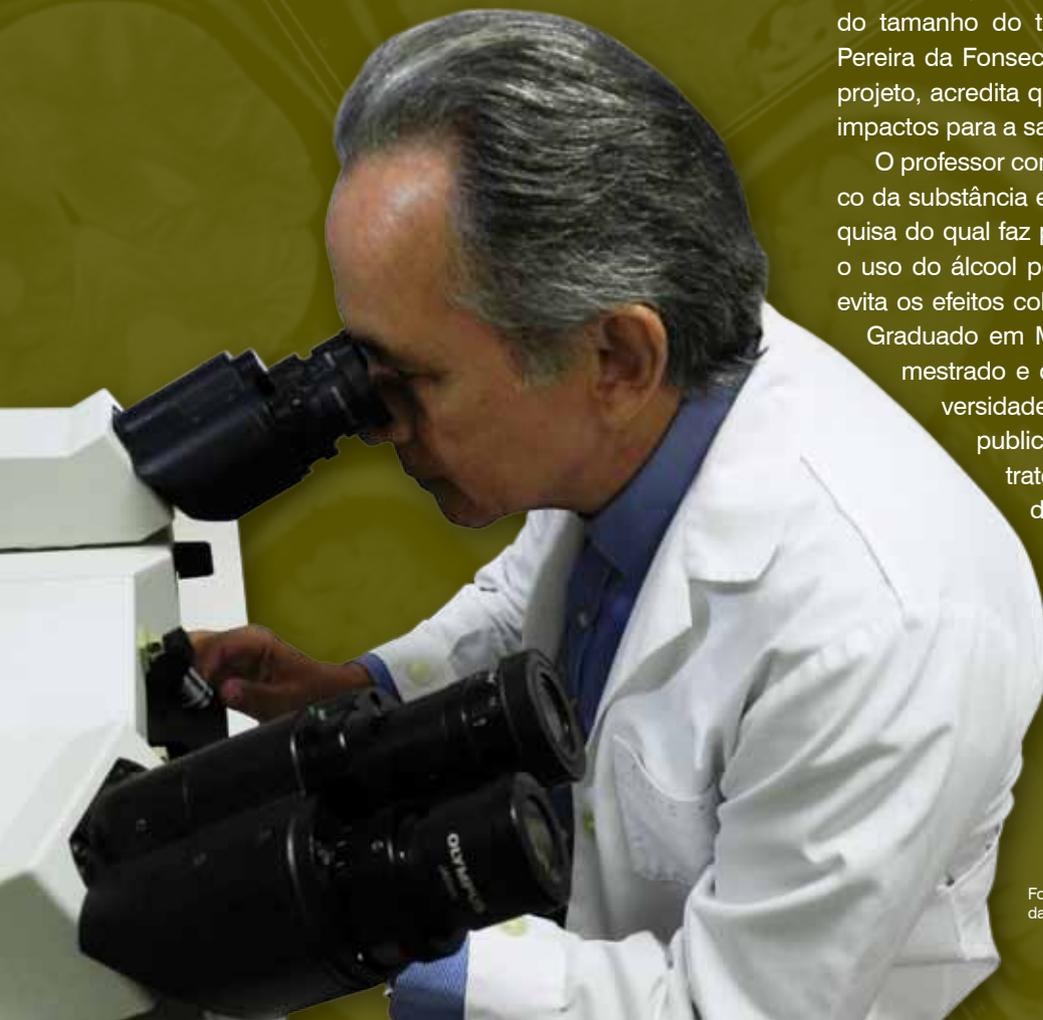
Brasil desenvolve terapia inovadora para tratar câncer cerebral

A pesar de todos os avanços da ciência, os tumores malignos do sistema nervoso central ainda apresentam enormes desafios em seu tratamento. Especialistas apontam que a pouca eficiência da quimioterapia sobre esses tumores se deve, em grande parte, à baixa penetração dos fármacos no tecido cerebral, assim

como pela indução de resistência aos diferentes medicamentos. Dos laboratórios da Universidade Federal Fluminense (UFF), no Rio de Janeiro, surge uma nova esperança para pacientes com câncer no cérebro. Pesquisa envolvendo o uso de uma substância natural chamada álcool perílico tem apresentado resultados animadores, como aumento da sobrevivência e redução do tamanho do tumor. O professor Clóvis Orlando Pereira da Fonseca, coordenador da parte clínica do projeto, acredita que a nova técnica trará importantes impactos para a saúde pública.

O professor começou a estudar o uso quimioterápico da substância em 1987. Em 2003, o grupo de pesquisa do qual faz parte apresentou projeto para testar o uso do álcool perílico por meio de inalação, o que evita os efeitos colaterais apresentados pelo uso oral.

Graduado em Medicina pela UFF, Fonseca possui mestrado e doutorado em Neurologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Em 2005 publicou o livro *Patogênese Molecular e estratégia Terapêutica dos Gliomas*, em descreve os resultados de sua pesquisa. Nesse mesmo ano, ganhou o Prêmio Codman de melhor comunicação livre, em Covilhã, na XIX Reunião da Sociedade Portuguesa de Neurocirurgia. Atualmente é professor da UFF e desde 2011 é membro da American Society of Clinical Oncology.



“O álcool perílico está regredindo o tamanho dos tumores e aumentando a sobrevivência dos pacientes. Não houve praticamente relatos de efeitos colaterais”

REDE CÂNCER – O que é álcool perílico e como surgiu a ideia de estudar o uso de uma substância natural no tratamento de pacientes com câncer?

O álcool perílico é um lipídio, uma substância que pode ser extraída de óleos essenciais de lavanda, hortelã, sementes de aipo, cerejas e de várias outras plantas. Existe mais de uma centena de fitoterápicos em uso hoje em dia que foram descobertos graças a estudos químicos dirigidos à busca de princípios ativos. Os compostos naturais atuam inibindo a proliferação de células anormais ao regularizarem a atividade dos sinais envolvidos no crescimento celular, sem destruir as propriedades estruturais das células normais.

REDE CÂNCER – De que maneira o álcool perílico age no controle do câncer?

Ele induz à apoptose (morte programada) de células tumorais sem afetar as células normais. Esse é um tipo de morte celular que não causa necrose. Isso é importante porque, quando a morte celular ocorre por necrose, há liberação de radicais livres, que estimulam o crescimento das células cancerosas. Além disso, o álcool perílico promove a diferenciação de células tumorais, fazendo com que elas percam sua capacidade de migrar e, conseqüentemente, de formar metástases.

REDE CÂNCER – Como o álcool perílico consegue alterar essas células?

Estudos recentes mostram que o álcool perílico possui ação em diversas moléculas envolvidas no controle do crescimento celular, pelo aumento da expressão de várias proteínas associadas ao ciclo celular. Os prováveis responsáveis pela sua ação antitumoral são os derivados do processo de metabolização da substância pelo organismo: ácido perílico e ácido dihidroperílico.

REDE CÂNCER – Que tipos de células tumorais seriam mais afetadas por essa ação?

Estudos *in vitro* e em animais mostraram que o álcool perílico promove a regressão de tumores pancreáticos, hepáticos, de mama e glioblastomas, o tipo mais comum de tumor no cérebro. Ele vem sendo utilizado até mesmo como agente quimioterápico em tumores de próstata e neuroblastoma, outro tipo de câncer do sistema nervoso central, e com ação quimiopreventiva em câncer de intestino, pele e pulmão.

REDE CÂNCER – Desde quando o álcool perílico é usado no tratamento de pacientes com câncer?

Nos Estados Unidos ele vem sendo utilizado em pacientes fora de possibilidades terapêuticas desde os anos 90. Lá, o álcool perílico é ingerido, o que causa mudanças para outra forma química no processo de metabolização pelo fígado e exige a utilização de doses muito elevadas. Além disso, a administração oral traz efeitos adversos, como náuseas e aumento de lipídios no sangue, principalmente do colesterol e de triglicerídios. Na nossa pesquisa, decidimos testar o uso do álcool perílico por meio da inalação. Na inalação, a absorção se dá pela mucosa nasal. Então, a substância chega direto ao sistema nervoso, sem metabolização pelo fígado, inibindo a proliferação de células tumorais e ativando o sistema imune.

REDE CÂNCER – Como é o tratamento?

O paciente inala o álcool perílico com a ajuda de um nebulizador, em casa, durante 15 minutos, quatro vezes ao dia. Além disso, é indicado que os pacientes tenham uma dieta rica em frutas, verduras e legumes para repor nutrientes que são naturalmente consumidos pelo processo de proliferação tumoral.

REDE CÂNCER – Quando começou seu trabalho com essa substância?

Há mais de 20 anos demos início aos estudos de pesquisa básica sobre a eficácia do álcool perílico em linhagens celulares de gliomas, tumores do sistema nervoso central. Em 2004, tivemos autorização da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa e começamos os estudos clínicos, que são os que envolvem pacientes.

REDE CÂNCER – Que instituições estão envolvidas com o trabalho?

A pesquisa foi desenvolvida na Universidade Federal Fluminense com a parceria da Universidade Federal

do Rio de Janeiro. Os pacientes são encaminhados para nós pelo Hospital Universitário Antônio Pedro [da UFF], onde foi criado, em 2005, um ambulatório de neuro-oncologia. Após a publicação dos primeiros resultados, especialistas da University of Southern California (USC), nos Estados Unidos, tornaram-se parceiros nos estudos.

REDE CÂNCER – Quantos pacientes já participaram da pesquisa e que grupo foi incluído no trabalho?

Até o momento, 220 pacientes com gliomas malignos recidivos fizeram parte dos estudos. Ou seja, pacientes que já haviam sido submetidos a outros tratamentos para a doença, mas nos quais o tumor teve sua atividade retomada. A pesquisa só é feita com pacientes considerados fora de possibilidades terapêuticas, em que os tratamentos tradicionais não tenham mais eficiência.

REDE CÂNCER – Quais os principais resultados desse trabalho?

O que nós temos observado é que: primeiro, o álcool perílico está regredindo o tamanho dos tumores; segundo, a sobrevida dos pacientes aumenta; e terceiro, vemos um impacto na qualidade de vida, já que o produto não é tóxico e a inalação é um método de fácil administração. Não houve praticamente relatos de efeitos colaterais, mesmo em pacientes que já fazem uso do álcool perílico há mais de seis anos.

REDE CÂNCER – Quais foram os impactos observados nas taxas de sobrevida?

Até o momento, 29 pacientes, 15% das pessoas em tratamento, ultrapassaram dois anos de sobrevida, estimada inicialmente em quatro meses. Além disso, o tratamento com o álcool perílico conseguiu reduzir o tumor cerebral em três pacientes do nosso laboratório.

REDE CÂNCER – O álcool perílico pode substituir tratamentos convencionais?

O tratamento com álcool perílico, hoje, é adjuvante [auxiliar]. Ou seja, não substitui a quimioterapia. Uma droga oncológica só atinge uma das vias de proliferação da doença e é preciso inibir o máximo possível. O álcool perílico pode ser usado não só como um inibidor de uma dessas vias, mas também como potencializador de outras drogas que possam atingir as células tumorais.



REDE CÂNCER – Os resultados do trabalho já foram publicados?

O trabalho já foi publicado em diversas revistas internacionais e apresentado em importantes congressos. Destaco a publicação do último artigo este ano na revista *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*.

REDE CÂNCER – Quais os próximos passos da pesquisa?

O próximo passo é juntar no nebulizador o álcool perílico e os quimioterápicos que também passariam a ser inalados. Chegamos à conclusão de que nós temos de combinar várias drogas para que possamos conter definitivamente essa célula. Acreditamos que assim vamos poder diminuir a concentração dos quimioterápicos e diminuir também o dinheiro gasto com os tratamentos.

REDE CÂNCER – Quando o senhor imagina que pacientes em geral possam começar a se beneficiar desse tratamento?

Já estamos em fase de solicitar à FDA [Food and Drug Administration, agência responsável pela regulação de medicamentos naquele país] a aprovação dessa estratégia terapêutica.

REDE CÂNCER – Existe a intenção de utilizar o álcool perílico no tratamento de outros tumores?

Após os avanços no tratamento de tumores no cérebro, decidimos então estender a pesquisa ao câncer de pulmão. Os testes começaram em laboratório, mas ainda não há previsão de aplicações clínicas. ■