

ciência

NANOPARTÍCULAS SÃO USADAS EM PROCESSO QUE PROMETE ALIVIAR EFEITOS ADVERSOS DA QUIMIOTERAPIA

Remédio menos amargo

Na quimioterapia, um dos tratamentos mais utilizados no combate ao câncer, a mesma droga que inibe a divisão e a multiplicação desordenada das células – principal característica dos tumores malignos – produz efeitos indesejáveis no paciente, como náuseas e queda de cabelo. Mas uma nova tecnologia desenvolvida por cientistas da Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) promete reduzir esses sintomas. O processo utiliza, segundo definição dos responsáveis pelo projeto, “nanopartículas de sílica peguillada carreadoras de fármacos hidrófobos”. Na prática, trata-se de uma estratégia da nanomedicina que visa a conduzir, na medida adequada, o medicamento quimioterápico até as células cancerígenas. O principal benefício para o paciente é a menor concentração do fármaco na circulação, o que reduz seus efeitos colaterais.

A tecnologia, desenvolvida pelo Instituto de Química da Unicamp, tem patente depositada pela instituição e protegida junto ao Instituto Nacional de Propriedade Industrial (INPI). Leandro Carneiro Fonseca, doutorando do Instituto de Química, conta que o trabalho foi apresentado pela equipe de parcerias da Inova Unicamp, agência de inovação da universidade, durante o evento *Pharma Meeting Brazil 2017*, realizado em maio do ano passado, em São Paulo, com o objetivo de oferecer oportunidades de negócio para empresas farmacêuticas e da área da saúde. Fonseca é um dos autores da patente, ao lado do professor Oswaldo Luiz Alves e

dos pesquisadores Diego Stéfani Teodoro Martinez e Amauri Jardim de Paula.

Para Fonseca, a nova tecnologia poderá ser de grande importância para reduzir o principal problema da quimioterapia, que são os efeitos adversos. Eles estão associados à alta concentração dos fármacos, necessária para que o remédio chegue em quantidade adequada até a célula cancerígena. De acordo com o pesquisador, o fármaco é insolúvel em água (hidrofóbico), e o sangue é um fluido aquoso (contém aproximadamente 92% de água). Devido à insolubilidade entre os dois, é preciso empregar uma quantidade elevada do remédio.

Com o método desenvolvido na Unicamp, o fármaco é encapsulado e está presente em menor quantidade, por meio de nanopartículas. O papel da sílica é garantir maior eficácia nesse processo de transporte intravenoso do medicamento até a célula. É como se a nanopartícula, com essa substância (sílica), fosse um carro que transporta de maneira mais eficiente o fármaco até a célula, sem que haja desperdício do produto no percurso. Isso ocorre porque o “nanocarro” é solúvel no sangue, e seu

interior, onde está o remédio, é hidrofóbico, o que permite alta retenção do quimioterápico. Assim, uma menor quantidade de fármaco é utilizada, justamente porque a substância chega em quantidade adequada para o tratamento.

“No processo desenvolvido pela Unicamp, como a nanopartícula já é solúvel no sangue, ela consegue carregar esses fármacos, e a quantidade deles dentro da nanopartícula é menor em relação à quimioterapia convencional. Consequentemente, os efeitos adversos serão reduzidos”, explica Fonseca.

O polímero polietilenoglicol é a substância usada na nanopartícula de sílica dessa patente, por conferir maior solubilidade no sangue. “O polietilenoglicol é hidrofílico, assim como o sangue, e é por isso que a nanopartícula de sílica, por consequência, fica hidrofílica também”, detalha o pesquisador.

A patente está disponível, pela Inova Unicamp, para empresas interessadas em firmar acordo de licenciamento. Ainda não é possível prever quando a nova tecnologia estará no mercado, já que o processo não é rápido. Após obter o licenciamento da

MAIS COM MENOS

Principais benefícios e características da invenção da Unicamp



Usa nanopartículas, que mantêm efetivamente o fármaco em seu interior



Permite menor concentração de dose de fármaco



Reduz os efeitos colaterais da quimioterapia



Não utiliza solventes tóxicos nas etapas do processo

Quanto mede uma nanopartícula?

Uma partícula é “nano” se o seu diâmetro tiver entre **1 e 100** nanômetros. Um nanômetro é **1 milhão de vezes menor** que 1 milímetro.



patente, a empresa ainda precisará realizar testes de fase I, II e III (em células, em animais de pequeno e grande portes e em humanos).

CURA X EFEITOS ADVERSOS

A concentração elevada do quimioterápico, a fim de alcançar o objetivo de destruir as células neoplásicas, acaba se aproximando da chamada dose tóxica, na qual o medicamento também afeta as células saudáveis. É o que explica o médico Victor Marcondes, membro da Sociedade Brasileira de Oncologia Clínica (Sboc).

De uma maneira geral, todas as pessoas submetidas à quimioterapia sofrerão algum efeito adverso, em menor ou maior escala. “Estarão mais suscetíveis a determinados efeitos colaterais: pacientes que apresentam grande emagrecimento, têm dificuldades nutricionais e com alterações no metabolismo, ou seja, não conseguem metabolizar certas substâncias pelo fígado ou rim”, exemplifica.

Adriana Scheliga, oncologista e hematologista do INCA, frisa que os efeitos benéficos esperados com a quimioterapia sempre irão se sobrepor aos negativos. Por isso, o tratamento deve ser mantido, procurando-se atenuar as consequências indesejadas dos fármacos. Entre as mais frequentes, ela cita mucosite (feridas na boca), alopecia (queda de cabelos) e neutropenia (redução do número de glóbulos brancos).

Mas, em alguns casos, os efeitos colaterais podem ser mais complexos. Segundo Marcondes,

“Como a nanopartícula já é solúvel no sangue, ela consegue carregar esses fármacos, e a quantidade deles dentro da nanopartícula é menor em relação à quimioterapia convencional. Consequentemente, os efeitos adversos serão reduzidos”

LEANDRO CARNEIRO FONSECA, doutorando do Instituto de Química da Unicamp

a quimioterapia pode acarretar alterações da função da medula óssea (que produz as células sanguíneas), levando à anemia, deficiência da imunidade (pela redução no número de células de defesa, como neutrócitos e linfócitos) e problemas de coagulação (devido à destruição das plaquetas). O médico acrescenta que alguns quimioterápicos podem alterar a função do coração, mas que já existem medicamentos que antagonizam esse efeito.

Adriana lembra que já existem potentes medicamentos para manejar sintomas indesejáveis da quimioterapia, como os antieméticos, que diminuem enjoos e vômitos, além de corticoides, antibióticos e outros. Mas a chegada de uma nova tecnologia como a desenvolvida pela Unicamp é vista com otimismo. “Acredito que a inovação com nanopartículas poderá ser benéfica em inúmeros tumores”, observa a especialista.

Marcondes cita outras estratégias clínicas para minimizar os efeitos adversos. “Quando eles são muito intensos, pode ser necessário reduzir a dose ou aumentar o intervalo entre elas, para que o paciente tenha melhor tolerância. Assim, evitam-se efeitos adversos mais graves que possam levar, inclusive, à suspensão definitiva do tratamento”, esclarece.

Quanto ao paciente, ele aconselha que relate ao médico os efeitos sentidos e preste atenção nas observações que a bula de cada medicamento traz. “Alguns devem ser ingeridos com água, e outros, com alimentos. Há também os que precisam ser administrados em horários rígidos. Algumas pessoas, às vezes, não têm esse cuidado, o que pode aumentar alguns efeitos negativos”, observa.

NOVAS FRENTES

Desde que os quimioterápicos começaram a ser usados no tratamento do câncer, houve alguma evolução para tentar reduzir seus efeitos negativos, lembra Marcondes. A terapia-alvo, por exemplo, é dirigida às alterações moleculares específicas. Trata-se de um anticorpo monoclonal, que produz menos efeitos colaterais, por ser mais específico; ou seja, ele não afeta as células saudáveis com a mesma intensidade da quimioterapia convencional.

Atualmente vem sendo desenvolvida a imunoterapia, uma sensibilização que se faz no organismo com determinados medicamentos, popularmente chamados de vacinas. “Isso faz com que o corpo volte a combater as células cancerígenas. Sabemos que o câncer também se desenvolve por falta de combate do sistema imunológico do indivíduo àquelas células”, ressalta Marcondes. ■