

# Novo composto pode reparar células cardíacas e até substituir o transplante

Corações partidos são difíceis de serem emendados. Quando ferido, o órgão tem grande dificuldade de se recuperar porque a capacidade de regeneração das células que formam o músculo cardíaco é bastante limitada. Geralmente, a última opção de pacientes com danos graves é o **transplante**, mas, além da falta de disponibilidade de órgãos, há o risco de rejeição. Cientistas da Universidade Tecnológica de Viena acreditam que o problema poderá ser resolvido dentro do **laboratório**. Em testes realizados com ratos, eles conseguiram induzir células-tronco adultas a se transformarem em tecido do coração. O resultado abre a possibilidade de terapias futuras mais acessíveis e seguras.

O principal autor do estudo, Marko Mihovilovic, explica que pesquisas anteriores já haviam obtido tecidos cardíacos a partir de células-tronco, mas ainda não se conhecia o mecanismo molecular exato que permite a uma **célula indiferenciada** se especializar. Depois de quase uma década de experimentos no laboratório do Instituto para Química Sintética Aplicada da universidade, Mihovilovic conseguiu sintetizar a substância responsável por desempenhar esse papel. De acordo com ele, o novo composto é mais eficiente do que qualquer outro método já testado. “Caso os resultados se confirmem em humanos, um medicamento personalizado, feito com as próprias células do paciente, poderá salvar muitas pessoas, além de melhorar infinitamente a qualidade de vida de quem sofre de doenças cardíacas”, afirma.

Como se acredita que várias moléculas possam estar por trás do processo de diferenciação, a equipe de Mihovilovic testou uma a uma, até chegar ao composto ideal. Depois de encontrar a fórmula, patenteada no ano passado, o bioengenheiro retirou células-tronco adultas do tecido coronário de ratos e as transplantou para um tubo de ensaio. Em contato com as moléculas, essas estruturas, que se localizam no **coração** mas não são diferenciadas, rapidamente se transformaram em células especializadas, assumindo o papel daquelas que se perderam após uma lesão.

“Um paciente que sofreu um infarto tem sua função cardíaca comprometida e fica sujeito a uma série de complicações, incluindo um novo infarto e até uma parada cardíaca letal. Como o infarto é a morte de parte do tecido, se novas células conseguirem se formar e substituir as que foram lesadas, a função cardíaca se recupera”, explica Mihovilovic.

Ele ainda não sabe de que maneira os resultados seriam aplicados em **humanos**: se em forma de injeções do composto, que estimulariam a especialização das células, ou se haveria necessidade de extrair uma porção do tecido cardíaco do paciente. Nesse último caso, as células-tronco teriam de ser isoladas e tratadas com a substância no laboratório. Depois que se especializassem, os médicos implantariam o tecido na área lesionada do órgão.

O estudante de pós-doutorado, Thomas Linder, que participou do estudo, afirma que o processo não é tão complicado como parece e pode ser muito mais barato do que transplantes. “Muitas pessoas morrem, esperando um doador compatível. Mesmo que deem a sorte de encontrar um, podem passar o

resto da vida tomando medicamentos imunossupressores, que têm uma diversidade de efeitos colaterais. Um método que use o DNA do próprio paciente e converta rapidamente células-tronco adultas em células especializadas é muito mais seguro e garantido”, acredita. O químico, porém, lembra que a pesquisa ainda está em fase inicial. Além de o estudo ter sido realizado em animais, ainda não se sabe, por exemplo, se o tecido transplantado conseguirá, de fato, recuperar as funções cardíacas.

Ainda assim, o método pareceu bastante promissor para o biólogo Kazu Kikuchi, que, no ano passado, como aluno de pós-doutorado da Universidade de Duke, pesquisou a regeneração de células cardíacas no peixe-zebra. “Nossos corações não parecem tão complexos a ponto de não terem capacidade de se regenerar. Acredito que o que está faltando é sabermos quais as instruções ou os mecanismos responsáveis por mobilizar as células para que se diferenciem e se proliferem, formando novos tecidos no lugar dos danificados”, diz. “Precisamos conhecer todos os recursos que todas as células do coração usam para regenerar o tecido cardíaco, assim como os mecanismos moleculares responsáveis por ativá-las. Só dessa forma teremos um resultado robusto e definitivo”, acredita o pesquisador.

### REGENERAÇÃO HEPÁTICA

Enquanto as células cardíacas têm dificuldades para se recuperar de uma lesão, o **fígado** se destaca por uma característica inversa: é um dos poucos órgãos do corpo que se regenera sozinho. Como isso ocorre, porém, ainda é um mistério. Uma equipe de pesquisadores da Universidade de Copenhague e do Laboratório Finsen, na Dinamarca, começou a desvendar esse mecanismo, o que poderá, no futuro, ajudar a simplificar tratamentos de regeneração celular. O resultado do estudo foi publicado na edição na revista *Genome Research*.

O principal autor do estudo, Bo Porse, explica que, quando diferentes tipos de células se desenvolvem e se especializam, elas perdem a habilidade de se dividir. Por isso, a renovação dos tecidos é um trabalho para as células-tronco, ainda indiferenciadas. A exceção são os hepatócitos, estruturas já maduras do fígado, responsáveis por funções metabólicas, ao mesmo tempo em que conseguem produzir novas células especializadas. Não se sabia, até agora, o que estava por trás dessa habilidade.

Os biólogos da Dinamarca identificaram parte do processo. Eles encontraram uma complexa proteína que age como um interruptor molecular: na presença de uma lesão, ela aciona o programa de reparação do fígado. Além disso, a proteína aumenta o metabolismo do órgão, permitindo a integridade das funções hepáticas, ao mesmo tempo em que as células trabalham para regenerar o tecido atingido. “Há uma tendência muito forte, uma verdadeira ‘mania de células-tronco’, nas pesquisas de regeneração do fígado. Nossa descoberta revela um importante mecanismo molecular que permite que células comuns se dividam e reparem os tecidos. Isso poderá ser bastante útil para fins terapêuticos, já que é mais fácil lidar com células comuns do que com células-tronco”, diz Bo Porse.

Segundo o coautor do estudo, Janus Schou Jakobsen, a habilidade das células do fígado de se **renovar** lembra muito as propriedades das células-tronco e é uma característica também dos macrófagos. Para ele, isso pode indicar a existência de diversos programas de autorrenovação ainda desconhecidos em outras células especializadas. O próximo passo da pesquisa é investigar mais a fundo como acionar e frear a renovação de diversas células especializadas.

### MULHERES EM RISCO

Conhecida informalmente como “**síndrome do coração partido**”, a cardiopatia de *Tako-tsubo*, que afeta mais mulheres do que homens, pode ser letal, segundo uma apresentação realizada durante o Congresso do Colégio Americano de Cardiologia, que terminou ontem. O mal é reversível e relativamente fácil de ser tratado, mas os prognósticos são bastante negativos para pacientes que sofrem de comorbidades como pressão baixa e falência cardíaca. Noventa por cento de portadores dessa cardiomiopatia são do sexo feminino e, na maioria das vezes, o problema é deflagrado por um episódio estressante.

Em um estudo com 250 pacientes que foram atendidas no Instituto do Coração de Minneapolis, o cardiologista Scott W. Sharkey constatou que a condição não é tão simples como se pensa, com um índice de mortalidade de 3,5%. O médico dividiu as mulheres em dois grupos: um em que não havia comorbidades cardíacas e outro no qual as pacientes também sofriam de falência cardíaca e/ou hipotensão, quando a pressão sistólica é menor que 100mm Hg. Quarenta e cinco pessoas se encaixaram no segundo quadro, sendo que nove morreram no hospital, mesmo recebendo intervenções médicas agressivas.

“Apesar de essa cardiomiopatia ter prognósticos bastante favoráveis, identificamos um importante subgrupo de pacientes que sofre risco de morte”, disse Sharkey. “Também é essencial que os médicos se conscientizem de que essa condição não é rara, estando presente em cerca de 10% das mulheres que chegam aos hospitais com suspeita de ataque cardíaco. Infelizmente, ainda não há parâmetros nem critérios de diagnóstico para essas pacientes, mas esse estudo pode ser um ponto de partida, pois fornece um perfil completo do espectro da cardiomiopatia de Tako-tsubo”, acredita o cardiologista.

**Fonte: Estado de Minas**