Combate à malária

Biologia & Ciências

Enviado por:

Postado em:24/03/2015

Metaloporfirina nanoencapsulada combate parasita da malária Por Júlio Bernardes (Agência USP de Notícias) Devido ao potencial de aplicação em fármacos, o método foi submetido a patente (Foto: Marcos Santos / USP Imagens) Nanocápsulas poliméricas com metaloporfirinas aumentam a eficácia no controle do Plasmodium falciparum, parasita causador da malária humana. A conclusão é apontada em pesquisa do Nucleo de Apoio à Pesquisa Nucleo de Pesquisa em Sinalizacao Celular na Interação Patogeno-Hospedeiro (NAP-NUSCEP) da USP. O trabalho mostra que a adição de nanocápsulas com Zn(II)-protoporfirina IX — metaloporfirina com adição de Zinco — em culturas de hemácias (células sanguíneas) infectadas reduz em apenas duas horas a produção de hemozoína, forma não tóxica da hemina, substância nociva ao parasita. Em consequência da redução do nível de hemozoína, há uma queda considerável no número de parasitas. Devido ao potencial de aplicação em fármacos, o método foi submetido a patente. “Estudos relacionados ao metabolismo de heme no Plasmodium falciparum são muito importantes, pois a hemozoina, um polímero formado por hemina, é um alvo de antimaláricos”, afirma a professora Célia Regina da Silva Garcia, do Instituto de Biociências (IB) da USP, coordenadora no NAP-NUSCEP. Quando o parasita se desenvolve nas hemácias, há a degradação da hemoglobina e a liberação da hemina, composto altamente tóxico, que é convertido na forma não tóxica, a hemozoina. “As metaloporfirinas possuem um potencial antimalárico por serem um inibidor desta via de detoxificação da hemina, demonstrado em estudos in vitro descritos na literatura científica”. As metaloporfirinas são derivadas de um composto natural que constitui o sangue e citocromos (proteínas existentes no interior das células). No sangue, a ligação do oxigênio na hemoglobina e mioglobina é feira pela protoporfirina IX, ligada ao ferro. “O metal pode ser removido e substituído, como foi feito na pesquisa com zinco, cobre, cobalto e manganês”, conta Célia. O uso de nanossistemas, como as nanocápsulas poliméricas, aumenta a eficácia das metaloporfirinas como antimaláricos. “Possivelmente tal fato se deve a característica desse sistema polimérico em penetrar através da membrana do hemácia, possibilitando o acúmulo das metaloporfirinas nas células infectadas com o parasita, o que é dificultado quando a porfirina não está encapsulada e sua biodisponibilidade é comprometida pela baixa solubilidade em água”, acrescenta a professora. No estudo, micro e nanocápsulas poliméricas foram obtidas pelo do método da coacervação, que consiste na aglomeração de polímeros dissolvidos formando cápsulas para envolver as metaloporfirinas. “A técnica apresenta inúmeras vantagens em relação aos outros métodos, principalmente devido a simplicidade do processo, elevados rendimentos de encapsulação e facilidade de pordução em escala”, ressalta a professora. “Por isso, esse procedimento é empregado largamente também na indústria alimentícia, por exemplo no encapsulamento de óleos vegetais e animais, vitaminas e nutrientes, prevenindo, a degradação ou oxidação destes componentes”. Antimaláricos Apesar do potencial das metaloporfirinas como antimaláricos já ter sido relatado, a eficácia dos compostos esteve sempre comprometida pela sua baixa solubilidade no meio biológico, o que justifica a redução no número de estudos relacionados a sua aplicação como antimaláricos

nos últimos anos. “Entretanto, técnicas de encapsulamento empregando lipossomas, micelas e partículas poliméricas vêm sendo investigadas para aumentar a eficiência de outros antimaláricos em fase de desenvolvimento ou já comercializados, como a cloroquina e quinina, por exemplo”, diz Célia. As metaloporfirinas não encapsuladas possuem um baixo potencial no tratamento da malária porque estes compostos só possuem efeitos em concentrações micromolares (µM). “Após o encapsulamento dos compostos, seu efeito como antimalárico aumentou consideravelmente, sendo necessário utilizar apenas concentrações nanomolares (nM), muito menores do que as requeridas pelos compostos não encapsulados”, observa a coordenadora do NAP-NUSCEP. A professora destaca que o resultado da pesquisa deve ajudar a resgatar o interesse no uso das metaloporfirinas no tratamento contra malária. “Metaloporfirinas encapsuladas poderiam ser administradas endovenosamente em conjunto com outros antimaláricos”, destaca. “Este tratamento aumentaria as chances de tratar pacientes com cepas do parasita resistentes aos fármacos clássicos”. Os resultados do estudo foram publicados em artigo da revista científica Nanomedicine, aceito para publicação em setembro do ano passado e publicado no último mês de fevereiro. O artigo é assinado pelos pesquisadores Eduardo Alves, do IB e do Instituto de Ciências Biomédicas (ICB) da USP, Bernardo Iglesias, Daiana Deda, Tiago Matias e Vânia Bueno, do Instituto de Química (IQ) da USP, Alexandre Budu, do IB, Fernando Maluf e Rafael Guido, do Instituto de Física de São Carlos (IFSC) da USP, Glaucius Oliva, professor do IFSC, Luiz Catalani e Koiti Araki, professores do IQ e Célia Regina da Silva Garcia, professora do IB. O estudo utilizou a protoporfirina IX (PPIX), um derivado porfirínico sem metal, obtida comercialmente e metalada para adição de zinco, níquel, cobre e cobalto, por meio de uma série de reações realizadas pelo laboratório do Núcleo de Apoio a Pesquisa em Nanotecnologia e Nanociências (NAP-NN) da USP, coordenado pelo professor Koiti Araki. O derivado porfirínico metalado com ferro foi obtido comercialmente. Esta notícia foi publicada em 23/03/2015 no site usp.br. Todas as informações nela contida são de responsabilidade do autor