



NOVOS FÁRMACOS

Descoberta pode auxiliar no tratamento da leucemia

A recente descoberta de dois fármacos pode significar uma evolução no tratamento da leucemia mielóide aguda (LMA), que leva à morte a maior parte dos adultos que desenvolve essa doença. Segundo estudos publicados na revista *Cancer Cell*, de junho de 2002, as moléculas PKC412 e CT53518 são capazes de inibir uma enzima específica responsável pelo desenvolvimento da doença. Os pesquisadores esperam chegar a resultados semelhantes aos da droga Gleevec (STI571), utilizada com sucesso contra outro tipo de tumor, a leucemia mielóide crônica (LMC).

A LMA é causada por um defeito nas células da medula óssea, que permanecem “congeladas” num estado primitivo de desenvolvimento. As células imaturas não podem se diferenciar normalmente, o que interfere na produção de células sanguíneas, causando anemia, hemorragia e problemas na funcionalidade do organismo. Segundo a Sociedade Americana do Câncer, a doença representa cerca de 90% das leucemias que atingem os adultos. Nos Estados Unidos são registrados 10,6 mil novos casos por ano. Apenas 14% dos pacientes são curados da enfermidade e conseguem sobreviver.

O pesquisador Gary Gilliland, do Instituto Médico Howard Hughes, é um dos autores do artigo publicado na *Cancer Cell*. Segundo ele, uma forma mortal de LMA, que atinge um terço dos pacientes, é causada pela mutação de uma enzima chamada receptor FLT3. Este receptor é um tipo de proteína que se incrusta nas membranas das células ainda em desenvolvimento. O FLT3 ativa-se, normalmente, em etapas específicas da maturação das células sanguíneas. Porém, nos casos de leucemia mielóide aguda, o gene codificado como FLT3 sofre mutação, produzindo um receptor que fica constantemente ativo. Essa atividade interrompe o desenvolvimento das células sanguíneas e causa uma proliferação descontrolada. A forma mais comum de mutação desse gene cria uma duplicação interna (FLT3-ITD) que origina um receptor anormal, o qual promove o crescimento e a sobrevivência de células cancerosas.

Gilliland e outros pesquisadores do Instituto para o Câncer Dana-Farber, do Millennium Pharmaceuticals Inc., da Novartis Pharma AG e da Universidade Emory demonstraram que a molécula PKC412 pode inibir esse receptor. Com a introdução da enzima FLT3-ITD nas células da medula óssea de ratos, que haviam recebido um tratamento de radioterapia para deprimir seus sistemas imunes, os cientistas puderam provar o impacto da PKC412 na LMA. “Com doses orais de PKC412, 100% dos ratos sobreviveram à conclusão do estudo”,

afirma Gilliland. A droga CT53518 também está sendo testada em células humanas, obtendo-se sucesso quando é administrada numa concentração semelhante à PKC412.

TRATAMENTO Hoje, o tratamento da LMA é baseado em fatores prognósticos, sendo que o principal é a citogenética. Segundo Nelson Hamershlak, médico hematologista do Hospital Albert Einstein, os pacientes de alto risco são submetidos a transplante de medula óssea após obterem melhora com a quimioterapia. Já aqueles pacientes de risco intermediário e baixo podem ser curados com a intensificação da quimioterapia ou o transplante autólogo de medula óssea (não requer doador). “Porém, o maior problema são os pacientes resistentes ao tratamento ou aqueles que sofrem recaída na doença”, explica o hematologista. Para ele, são nesses casos mais graves que as novas moléculas descobertas poderão agir em benefício dos pacientes. “Acredito que, num primeiro momento, a exemplo do que ocorreu com o STI nos casos de leucemia mielóide crônica, os novos fármacos serão utilizados nesses casos especiais, nos quais os tratamentos habituais não surtem o efeito desejado, até que se estabeleça a sua real importância como tratamento isolado ou combinado com terapêuticas já existentes”, opina Hamershlak.

Sara Nanni

Fonte: Instituto Médico Howard Hughes