**INSTITUTO DE PESQUISA APLICADA EM DESENVOLVIMENTO ECONÔMICO
SUSTENTÁVEL – IPADES**

CIÊNCIA DE PONTA E DOENÇAS TROPICAIS

Francisco Barbosa
Sócio Presidente – IPADES

Esse tema já recebeu um tópico no *link* Destaques IPADES de novembro de 2011. Por sua importância, tanto para a saúde da população como pela inserção científica e econômica para países emergentes, neste caso o Brasil, merece um enfoque mais abrangente, o que é feito no Desenvolvimento em Foco de janeiro de 2012.

As doenças tropicais afetam 20% da população nas regiões mais pobres do planeta. Enfermidades como a malária a leishmaniose e a dengue são conhecidas como doenças tropicais negligenciadas. Mas na verdade estão associadas à falta de recursos econômicos, ao acesso sanitário precário e ao mau atendimento da saúde, visto que mesmo em regiões tropicais, só existem onde há pobreza; e também porque, embora a compreensão bioquímica das doenças tenha tido avanços imensos na segunda metade do século passado, esses estudos ainda continuam distante no que se diz respeito às doenças tropicais.

O impacto das doenças tropicais na população se caracteriza porque cegam, desfiguram, estigmatizam e matam. Atualmente cerca de um bilhão de pessoas estão infectadas com uma ou mais dessas enfermidades e outros dois bilhões vivem em áreas de risco.

Combater essas doenças, além de políticas públicas e recursos financeiros direcionados ao combate, é necessário cruzar as fronteiras das disciplinas tradicionais. Isto porque o desenvolvimento moderno de fármacos é muito diferente da tentativa e erro que norteou avanços históricos na medicina, como a descoberta da penicilina. Hoje se procura determinar a estrutura dos agentes receptores e transmissores da doença. E é aí, com técnicas que permitem examinar e construir modelos de moléculas, que os físicos podem contribuir para o estudo da doença. A partir do

conhecimento básico dos organismos e das proteínas que causam as enfermidades é possível localizar os alvos e encontrar moléculas para bloquear receptores.

Um exemplo é a doença de Chagas, endêmica na América Latina e problema crescente de saúde pública no Estado do Pará. E não há tratamento eficaz. Uma abordagem é procurar, na biodiversidade brasileira, moléculas que possam gerar um novo fármaco. Com modelos da estrutura de receptores-alvos na membrana do parasita ou das células do hospedeiro, os pesquisadores hoje sabem exatamente as propriedades necessárias num composto que inative esse receptor. É como um quebra-cabeça em que se procura numa montanha de pequenas peças, uma que tenha, num lado, uma protuberância arredondada e reentrâncias em outros três, por exemplo. Na química, as propriedades procuradas nas moléculas são a capacidade de atrair ou repelir água, ou a tendência a se ligar a elementos específicos. É o caso de se verificar como uma molécula de planta se encaixa no sítio ativo do *Trypanosoma cruzi* para combater a doença de Chagas.

Observa-se uma espécie de contradição no Estado do Pará em relação a essa doença. Ao mesmo tempo em que ela se propaga com maior intensidade, o estado amazônico é detentor, de enorme biodiversidade. No entanto a biodiversidade “*in natura*” não dará, por si só, contribuição para combater a doença. Para que ela o faça é necessário, em primeiro lugar, investimento no conhecimento da mesma. É o que já vem fazendo o Estado de São Paulo, desde 1999, com o Programa em Caracterização, Conservação, Recuperação e Uso Sustentável da Biodiversidade do Estado de São Paulo, mais conhecido como BIOTA-FAPESP. É o primeiro programa científico brasileiro com investimento regular em pesquisa nas ciências naturais e ecologia.

Outra abordagem transcende a análise molecular e considera também o seu contexto biológico. É o caso da malária. Um caminho para seu combate pode estar na conjugação entre a bioquímica e as biológicas molecular e celular do ciclo da vida do parasita que a causa, o plasmódio. Depois de injetado no sangue pelo mosquito anófeles, esse organismo microscópico se instala no fígado durante uma fase, antes de invadir os eritrócitos (os glóbulos vermelhos do sangue).

Na busca por descobrir como o plasmódio se reproduz, as pesquisas estão revelando uma troca de “informações” intensas entre parasita e hospedeiro indicadora da existência de receptores muito específicos na membrana das células. Buscar o código para essa comunicação no material genético foi um desafio, visto que não havia pistas para a função de 60% do genoma do *Plasmodium falciparum*, seqüenciado em 2002.

Com a ajuda da bioinformática, os pesquisadores encontraram quatro genes que determinam receptores – chamados de serpentina – da membrana parasita que funciona como “antena” para a comunicação com o hospedeiro. Mais recentemente descobriram quais moléculas se ligam a dois desses receptores, um passo gigantesco para a pesquisa farmacêutica numa forma inovadora de tentar sabotar a comunicação essencial ao microrganismo invasor.

Por outro lado, a relação entre o hospedeiro e o parasita é essencial para regular o ritmo da doença. Essa relação é mediada pelo ATP (substância que funciona como “combustível” celular) e pela melatomina (hormônio que tem um pico de liberação à meia noite). Aí o plasmódio percebe o ambiente dentro dos eritrócitos e sincroniza o ciclo da vida. Partindo dessas informações, a química vem testando moléculas sintéticas que bloqueiam a ação da melatonina sobre o parasita, o que pode melhorar a ação dos antimaláricos.

Verifica-se que a Ciência de Ponta pode contribuir significativamente para o combate das chamadas doenças tropicais negligenciadas. Abrem-se janelas sobre como a biologia, a química, a física, a bioinformática e a biodiversidade interagem para entender e combater doenças, ao mesmo tempo em que revelam uma complexidade que deixa pistas sobre os motivos da lentidão no desenvolvimento de curas.