

# A guerra milionária contra a malária

Governos e fundações gastam milhões de dólares na esperança de achar sua cura

## PESQUISA

Donald G. McNeil Jr.  
The New York Times  
NOVA YORK

No mês passado, a Fundação Bill e Melinda Gates prometeu US\$ 43 milhões para as tentativas de um bioquímico da Califórnia de modificar geneticamente bactérias para desenvolver uma droga contra malária que normalmente é cultivada em plantas com 1,8 metro de altura na Ásia.

Também recentemente, a Medicines for Malaria Venture, parceria público-privada de Geneva, disse que a principal candidata entre 21 drogas da nova geração que está testando é um sintético conhecido como OZ277. A busca por novas curas da malária nunca cessam e encontrá-las é crucial, segundo especialistas.

“Este é um momento empolgante para o desenvolvimento de medicamentos contra a malária”, disse Dyann Wirth, infectologista que chefia a Harvard Malaria Initiative. “Com o seqüenciamento de genomas, podemos procurar dezenas de possíveis alvos.” Mas a pesquisa é bastante difícil. Muitos produtos químicos podem matar os parasitas da malária, mas captar o certo no qual investir milhões de dólares na esperança de salvar milhões de vidas é uma luta intensa para cientistas.

Qualquer droga candidata precisa ser suficientemente poderosa para matar o parasita, mas ainda segura o bastante para ser dada a uma criança malnutrida, cujo hospital é uma choça e cuja enfermeira é uma mãe analfabeta nervosa.

O medicamento tem de ser capaz de penetrar no cérebro para atacar a malária cerebral, mas não destruir o fígado, que o parasita usa como viveiro. Deve vir na forma de drágeas, em vez de uma gota intravenosa, e curar rapidamente porque as pessoas param de tomá-lo quando a febre diminui.

Talvez o mais difícil de tudo é que precise ser muito barato. A maioria das pessoas que moram nos locais onde há malária vive com menos de US\$ 3 por dia. “Se fôssemos cultivar o ativador tissular do plasminogênio, eu poderia desenvolvê-lo numa glucose misturada com ouro. Nesse caso, o custo é crucial”, disse Jay Keas-

ling, o receptor da doação de Gates, falando sobre uma droga cuja dose custa US\$ 2 mil.

## MUTAÇÃO

A malária é uma das maiores assassinas do mundo. São 300 milhões de casos por ano. Camponeses sem mosquiteiros podem contra-la cinco ou seis vezes em cada estação chuvosa. Mata cerca de 1 milhão de pessoas, o mesmo número de americanos que morrem anualmente de doenças cardíacas. A maioria das vítimas é de crianças e grávidas. O causador segue em mutação, com espécies resistentes aos medicamentos. A cloroquina, o quiniol sintético exaltado como um milagre há 30 anos, é agora quase inútil.

Poucas empresas, porém, vêem lucro nos medicamentos antimalária. Assim, os maiores patrocinadores das pesquisas são laboratórios militares, governos e fundações particulares. Só a Fundação Gates já doou cerca de US\$ 300 milhões nos últimos anos para a Medicines for Malaria Venture, para a Malaria Vaccine Initiative e para inovações promissoras como a de Keasling.

Praticamente todos os especialistas concordam que os novos regimes de tratamento da malária têm de ser coquetéis de duas ou três drogas, como ocorre com os da aids. A espinha dorsal da maioria dos novos regimes para reprimir surtos é a artemisinina e seus parentes artemeter, artesunato de sódio e diidroartemisina.

Todos matam parasitas de pressão, mas desaparecem rapidamente do sangue. Portanto é preciso acrescentar uma droga duradoura que “faça o extermínio”, disse Wirth. O uso da segunda droga também ajuda a garantir que todos os parasitas morram, de forma que uma mutação que gere uma espécie resistente tenha menos possibilidade de ser transmitida.

Embora haja muitas drogas antimalária, todas pertencem a uma destas três classes: artemisininas, quininos e antifolatos. Uma mutação resistente a um remédio pode afetar todas as drogas da sua categoria. ●



TRANSMISSOR – O mosquito ‘Anopheles gambiae’: Brasil tem 500 mil novos casos e 100 mortes por ano

## Brasil busca a cura da doença na mata

Pesquisadores testam compostos de plantas contra o mal

Evanildo da Silveira

### DOENÇA ENDÊMICA DOS TRÓPICOS

●● **A MALÁRIA:** É endêmica de regiões tropicais, causada por protozoários do gênero Plasmodium.

●● **NO BRASIL:** Há as espécies *P. falciparum*, freqüentemente letal, *P. vivax*, responsável por 80% dos casos, e *P. malariae*, mais rara.

●● **O TRANSMISSOR:** São os mosquitos do gênero *Anopheles*. Ao picar uma pessoa, eles inoculam junto com a saliva os parasitas, que atacam células do fígado e os glóbulos vermelhos, que são destruídos na reprodução dos protozoários.

Todos os anos, pelo menos 300 milhões de pessoas contraem malária no mundo, das quais cerca de 1 milhão morrem, a maioria na África. No Brasil, são 500 mil novos casos por ano e cerca de 100 mortes. Conhecida do homem há séculos, a doença não tem vacina e os medicamentos existentes começam a perder a eficácia, por causa da resistência que os parasitas causadores do mal desenvolvem a eles. Por isso, em vários países, pesquisadores tentam descobrir novos remédios para a malária.

No Brasil, pelos menos dois grupos de cientistas se voltaram para a biodiversidades das florestas nacionais e estão atrás de plantas que possam fornecer novas moléculas ou compostos com atividade antimalária. O ponto de partida foi a etnofarmacologia, isto é, o conhecimento tradicional de comunidades que vivem nas matas ou próximo delas e conhecem as propriedades medicinais de várias plantas.

Um dos grupos é o da pesquisadora Antoniana Ursine Krettli, do Centro de Pesquisas René Rachou (CPqRR), da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), em Belo Horizonte, que desde a década de 1980 vem pesquisando plantas com propriedades antimalá-

rias. A princípio, a equipe mineira adotou uma abordagem empírica, procurando novas moléculas e compostos com atividades contra a malária a partir de plantas medicinais em geral.

Segundo Antoniana, este trabalho foi inspirado nos pesquisadores chineses, que redescobriram a *Artemisia annua*, de uso milenar contra a malária, e isolaram dela os derivados do artesunato (ou artemisinina), um dos mais importantes antimaláricos atuais. “Tivemos pouco sucesso nessa estratégia”, diz. “Testamos extratos de mais 300 vegetais não selecionados e apenas 3 foram ativos contra a malária.”

Por isso, a pesquisa foi redirecionada. O grupo passou a testar aquelas plantas usadas na medicina popular contra febre, malária ou como protetor do fígado. Foram identificadas cerca de 150 espécies citadas como remédios na

Amazônia ou na literatura brasileira para esses males. “Testamos extratos de 56 dessas espécies, das quais 35, ou 62,5%, apresentaram atividade antimalárica”, revela Antoniana.

O outro grupo de pesquisa reúne cientistas da Universidade Federal do Amazonas (Ufam) e da Universidade Estadual Paulista (Unesp). Em 350 dias de expedições por sete municípios do vale do Rio Solimões, os pesquisadores entrevistaram 71 moradores locais. “O objetivo do trabalho foi fazer um levantamento das plantas utilizadas para o tratamento da malária”, explica o agrônomo Lin Chau Ming, da Unesp, que coordenou o estudo. “Registramos 126 espécies utilizadas no combate à doença e a seus sintomas como febre, dor no fígado e tremedeiras.” ●

## CONEXÕES

### EVOLUÇÃO

#### A relação genética entre baleias e hipopótamos

Cientistas franceses na Universidade da Califórnia acreditam ter encontrado um elo que confirma a relação genética entre hipopótamos e baleias. A descoberta acaba com a teoria de que os hipopótamos são parentes dos porcos ou dos porcos-do-mato. Em artigo publicado na revista *Proceedings of the National Academy of Sciences*, os cientistas disseram que este elo está representado por mamíferos quadrúpedes chamados anthracotheres, que povoaram o mundo há 40 milhões de anos e desapareceram com a glaciação. Em 50 milhões a 60 milhões de anos de evolução, o ancestral comum de elefantes e baleias dividiu-se em dois grupos: os primeiros cetáceos e um grupo de quadrúpede de aparência similar à de um porco. Por sua vez, estes se dividiram em vários grupos que se espalharam por toda a Oceania e América do Sul, e desapareceram há 2,5 milhões de anos, deixando como único descendente o hipopótamo. EFE

### TRÁFICO DE ANTIGUIDADES

20

mil artefatos desaparecidos fazem parte da lista oficial divulgada pela Interpol

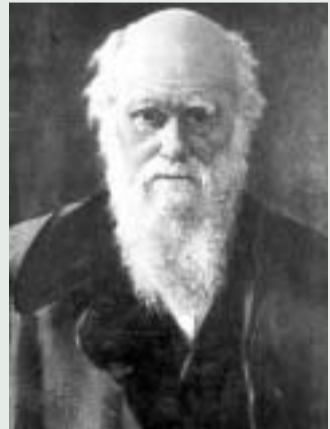
13

mil peças pilhadas do Museu de Bagdá durante a invasão do Iraque continuam sumidas

4

bilhões de dólares é o prejuízo mundial calculado

REPRODUÇÃO



“A ignorância produz confiança com mais freqüência do que o conhecimento: são os que sabem pouco, e não os que sabem muito, que tão categoricamente insistem que este ou aquele problema nunca será solucionado pela ciência.”

CHARLES DARWIN (1809-1882),  
NATURALISTA BRITÂNICO

# Autofagia é um mecanismo natural

## ARTIGO



Fernando Reinach\*

Todos nós passamos pela grande crise, aquele momento em que nossa sobrevivência depende de mudarmos radicalmente nosso comportamento. Nessa situação difícil, todos nós praticamos a autofagia. Você não se lembra, mas ocorreu no seu primeiro dia de vida. No útero, o feto tem poucas preocupações. Seus pulmões es-

tão cheios de líquido e não são responsáveis por absorver oxigênio ou secretar gás carbônico. A alimentação vem pelo cordão umbilical, dispensando o funcionamento da boca, do estômago ou do intestino. A temperatura do corpo é garantida pela piscina aquecida de líquido amniótico. As doenças são mantidas a distância pela placenta. O feto fica ali, feliz e despreocupado, treinando seus chutes. Mas em questão de horas tudo muda.

O útero se contraí expulsando a criança. O fluxo de alimentos e oxigênio se interrompe instantaneamente com a oclusão do cordão umbilical. O ar esfria o corpo e expõe a criança a vírus e bactérias. É preciso se adaptar rapidamente ou a morte é certa. Os pul-

mões precisam se encher de ar e garantir a respiração. A temperatura do corpo precisa ser regulada, a boca precisa mamar, o intestino precisa absorver alimento. O sistema imune precisa ficar alerta. O choro dá o alerta: estou com fome.

A maneira que o feto se prepara e responde aos desafios da vida extra-uterina é bem conhecida e amplamente estudada, mas agora surgiu uma novidade. Um grupo de cientistas japoneses descobriu que um pouco antes do parto o organismo do feto desencadeia um violento processo de autofagia. Passamos a digerir a nós mesmos. Para isso, utilizamos um mecanismo que normalmente destrói células mortas. A autofagia degrada células do fígado, dos músculos, e pa-

rece ocorrer em quase todos os órgãos, liberando seus constituintes para servir como alimento. Esta destruição prossegue até que o recém-nascido consiga se alimentar. Quando começa a mamar a autodestruição é interrompida.

### É COMO SE FOSSE UM NO-BREAK, PROLONGANDO A ESPERA POR ALIMENTO

A autofagia seria uma forma de o recém-nascido garantir sua alimentação no período entre o colapso do cordão umbilical, quando a mãe deixa de alimentar o feto

através da placenta, e a primeira mamada, quando a mãe recomeça a alimentar a criança com leite.

Para testar esta hipótese, os japoneses criaram camundongos transgênicos, dos quais retiraram um dos genes necessários para a autofagia. Quando deixados sem alimentação, esses camundongos sobrevivem no máximo 12 horas após o parto, metade do tempo que um camundongo normal sobrevive nessas condições. Este resultado confirma que o processo de autofagia prolonga o tempo que o recém-nascido pode esperar até que a mãe possa alimentá-lo. É como se fosse um “no-break”, que mantém o computador funcionando quando um raio desliga a luz e você está tateando no escuro ten-

tando religar o disjuntor.

Esta descoberta talvez ajude as mães ansiosas a terem um pouco de paciência e insistirem na amamentação natural de seus filhos. Afinal, parece que os recém-nascidos “sabem” que muitas vezes vão ter de esperar um pouco pelo leite materno. O interessante é que a autofagia é ativada mesmo antes de a criança “saber” se vai ter dificuldade em achar o peito materno. A natureza conhece o ditado: “Seguro morreu de velho.”

Mais informações: *The role of autophagy during the early neonatal starvation period*, revista *Nature*, volume 432, pág.1032, 2004.

\* Fernando Reinach (fernando.reinach@estadao.com.br) é biólogo