

# Prémios Pfizer para estudos da sépsis, artrite reumatóide e fibrose quística

Um composto que combate a sépsis, uma proteína que parece ser um bom alvo para tratar a fibrose quística e um algoritmo que melhora o tratamento da artrite reumatóide foram os escolhidos deste ano

## Medicina Nicolau Ferreira

A sépsis, a artrite reumatóide e a fibrose quística foram os temas de três projectos, entre 65 trabalhos concorrentes, desenvolvidos por quatro investigadores, que venceram ontem a 57.<sup>a</sup> edição do Prémio Pfizer.

“A sépsis é a primeira causa de morte nos cuidados intensivos dos hospitais”, diz Luís Ferreira Moita ao PÚBLICO. O médico lidera desde 2006 uma equipa no Instituto de Medicina Molecular, Lisboa, e desenvolveu um projecto para combater a sépsis com Nuno Figueiredo, também médico. A sépsis pode ter na sua origem vários microorganismos que provocam uma infecção e uma resposta inflamatória por todo o corpo. A resposta é tão forte que pode levar à falência de vários órgãos.

“Nas últimas cinco décadas não há nada de novo na intervenção terapêutica contra a sépsis”, frisa Luís Ferreira Moita. Os dois médicos testaram compostos químicos para travar a inflamação. Entre mais de 2320 químicos, muitos já aprovados para uso médico, descobriram que a epirrubina usada em quimioterapias era eficaz a travar a sépsis em ratinhos, que não morriam.

Estes resultados foram inesperados. Os cientistas observaram que a epirrubina reparava o ADN e promovia a degradação de organelos das células danificadas no tecido pulmonar. Estes dois fenómenos causam um “aumento da tolerância à infecção”, diz o médico. Em 2014, começaram, em Portugal, os testes clínicos em pessoas com sépsis para ver o efeito da epirrubina. Os 10.000 euros que receberam do prémio vão ser usados nos ensaios clínicos.

O projecto de Margarida Amaral, da Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, também recebeu 10.000 euros. A Pfizer tem dois prémios de 20.000 euros, um para a investigação básica e outro para a investigação clínica. O da investigação básica foi dividido entre os projectos da sépsis e da fibrose quística, que Margarida Amaral estuda há anos.

A fibrose quística afecta 30.000 pessoas na União Europeia. Estes doentes têm uma de centenas de mutações do gene que comanda o fabrico da proteína CFTR. A proteína



ROBERTO KELLER PEREIRA



OF



DS



NE

**Os quatro premiados da edição de 2013 dos prémios: da esquerda para a direita, Sandra Garcês e Margarida Amaral, e Luís Ferreira Moita e Nuno Figueiredo**

está distribuída nas células dos pulmões, regulando a hidratação do muco da superfície dos brônquios. Nas pessoas com fibrose quística, a CFTR está inutilizada, o que torna o muco muito denso, causando problemas respiratórios e morte precoce.

Agora, a equipa de Margarida Amaral foi estudar outra proteína que também regula a hidratação do muco nos pulmões – a ENaC –, mas cuja actividade é exacerbada quando há problemas na CFTR. O traba-

lho envolveu cientistas estrangeiros, que, entre 7000 genes, identificaram 739 que activam a ENaC. Mas quando estes genes são inibidos, a actividade da ENaC também é bloqueada, o que pode ajudar a tratar os sintomas da fibrose quística.

A equipa descobriu que bloquear o gene que codifica para a proteína DGK1 era especialmente eficaz. A inibição do gene desta proteína “não tinha grandes efeitos nas células pulmonares normais, mas em células

pulmonares com fibrose quística funcionava”, explica a cientista.

Uma farmacêutica inglesa com a qual a equipa trabalha já desenvolveu alguns compostos que bloqueiam a DGK1. Agora estão a aprimorar estes compostos para terem mais eficácia e menos toxicidade no organismo. Os compostos ainda terão de passar pelos ensaios clínicos. Se tudo correr bem, um medicamento contra as várias mutações que causam a fibrose quística poderá estar nas farmácias em “quatro ou cinco anos”, diz a investigadora (só há um fármaco disponível e para uma única mutação da doença).

O terceiro projecto ganhou 20.000 euros na categoria de investigação clínica. Sandra Garcês, reumatologista, deparou-se com as limitações das novas terapias biológicas contra as doenças inflamatórias crónicas como a artrite reumatóide.

Estes tratamentos biológicos passam pela administração de proteínas que interagem com o processo de inflamação e o travam. No caso da artrite reumatóide, impedem a degradação das articulações que incapacita as pessoas. Em muitos doentes, os tratamentos biológicos começam por resultar, mas o sistema imunitário acaba por desenvolver uma resposta, comprometendo a terapêutica. “Na prática clínica, via esta heterogeneidade de respostas, que era intrigante”, diz Sandra Garcês.

A investigadora estudou o assunto no doutoramento. Com a orientação de Jocelyne Demengeot, que lidera uma equipa do Instituto Gulbenkian de Ciência, em Oeiras, testou um algoritmo para aplicar uma terapêutica mais certa aos doentes com artrite reumatóide no Hospital Garcia de Orta, em Almada.

O algoritmo tem em conta a situação física do doente, mas também a quantidade de proteínas oriundas dos tratamentos e os anticorpos contra elas no sangue. Desta forma, foi possível determinar se uma falha na terapêutica se deve a uma resposta imunitária ou se os doentes deixaram de tomar o fármaco. Noutros casos, até têm excesso das proteínas. Os resultados foram promissores: os doentes que aplicaram a terapêutica segundo este algoritmo têm, diz a médica, uma “probabilidade cerca de dez vezes superior de alcançar uma baixa actividade da doença”.