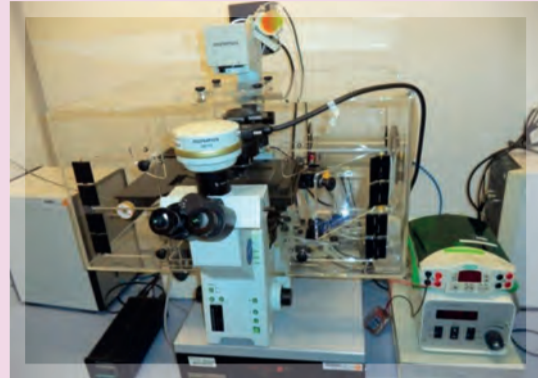
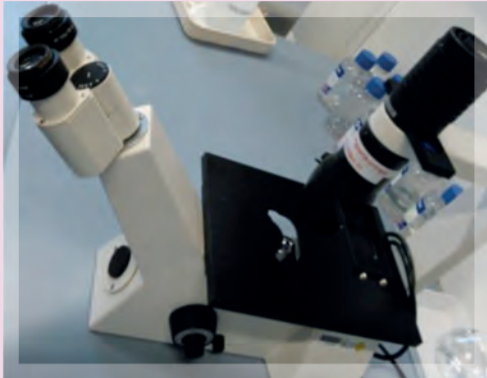


Sinais promissores

Estudo abre caminho para terapias de regeneração de danos na retina



Fotos: Divulgação

Equipamentos usados nas pesquisas desenvolvidas na Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação: campo elétrico induz a regeneração de células fotorreceptoras

CARLOS ORSI
carlos.orsi@reitoria.unicamp.br

Um campo elétrico pode ser usado para induzir células fotorreceptoras, as responsáveis por captar a luz que chega ao fundo do olho e convertê-la em sinais visuais para o cérebro, a mudar de forma e a se mover, mostra a tese de doutorado “Photoreceptors in Electric Field” (Fotoreceptores em Campo Elétrico), defendida na Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação (FEEC) da Unicamp por Juliana Guerra Hühne. O resultado abre caminho para o estudo do uso de campos elétricos em terapias de regeneração de danos na retina.

“No contexto do nosso trabalho, o campo elétrico poderia ser utilizado para dirigir a migração ou induzir a regeneração de células fotorreceptoras na direção das áreas danificadas ou degeneradas em diversos tipos de doenças da retina, como degeneração macular aguda ou retinite pigmentosa, por exemplo”, disse a pesquisadora, que atualmente mora em Dresden, na Alemanha, onde dá sequências às pesquisas, e respondeu às questões do *Jornal da Unicamp* por e-mail.

Na realização do estudo descrito na tese, foi utilizada uma linhagem de células fotorreceptoras de camundongos. Com a aplicação de um campo de 5 V/cm (volt por centímetro) ao longo de um período de cinco horas, constatou-se que as células se deformavam e se moviam em direção ao cátodo, o polo de origem da corrente elétrica. A pesquisadora conseguiu também observar a movimentação das estruturas internas da célula em resposta ao campo. O núcleo, em especial, moveu-se para a “parte de trás” da célula, isto é, na direção oposta ao movimento geral causado pelo campo.

“Os mecanismos que controlam a posição do núcleo em uma célula que migra ainda não são completamente entendidos, mais estudos são necessários para esclarecer essas questões”, disse a pesquisadora. “Acredita-se que o posicionamento do núcleo na região posterior da célula, oposta ao movimento, se desenvolve de forma quase passiva, em consequência da extensão celular, devido ao movimento de outras organelas e proteínas intimamente relacionadas à migração celular”. Outra possível explicação estaria no fato de o núcleo ter carga elétrica negativa, por causa do alto conteúdo de DNA, o que induziria um movimento na direção do eletrodo positivo, o anodo.

“Campos elétricos com intensidade variando de 2,5 a 8 V/cm são utilizados para desfibrilação cardíaca e marca-passo”, exemplifica Juliana, para dar uma ideia da intensidade do campo usado em sua pesquisa. “Campos elétricos que desempenham papéis fisiológicos no desenvolvimento, regeneração e cicatrização de feridas variam de 0,10 a 10 V/cm”.

CÉLULAS E ELETRICIDADE

Quem só conhece biologia até o nível do ensino médio talvez imagine que a eletricidade só é importante para certos tipos de células, como os neurônios, que transmitem impulsos nervosos, e as do coração. Juliana diz que essa é uma visão “incompleta”.

“Neurônios, assim como células musculares, são exemplos de tecidos com características especiais de excitabilidade, capazes de gerar potenciais de ação. Potencial de ação é uma variação de tensão rápida e autorregenerativa, que ocorre através da membrana celular”, descreveu ela. “Porém, existem também os potenciais transepteliais, que ocorrem principalmente devido à distribuição polarizada de canais iônicos nas células epiteliais”, um tipo de célula que reveste órgãos e cavidades internas do organismo. Canais iônicos são passagens na membrana celular por onde transi-

tam partículas dotadas de carga elétrica, os íons. “Alterações desses potenciais transepteliais, durante o desenvolvimento do embrião, cicatrização de feridas e regeneração, em especial, criam os chamados campos elétricos endógenos, que são gradientes de tensão de longa duração, constantes e de corrente contínua”.

Na maioria das vezes, explica ela, esses sinais elétricos surgem a partir de variações no funcionamento de bombas iônicas – sistemas celulares que transportam íons pela membrana – ou pelo vazamento de íons em células individuais ou de camadas de células, como o epitélio, quando ocorre um ferimento, por exemplo. “O gradiente iônico resultante causa fluxo de corrente e estabelece o gradiente de tensão. Dessa forma, todas as células, e não apenas as células neurais, produzem um potencial de membrana que é específico para o seu tipo e que também é específico para o seu grau de diferenciação”, prossegue Juliana.

CÂNCER

Além do uso de campos elétricos para guiar o movimento das células, outras aplicações vêm sendo estudadas. “Pesquisas na área de regeneração de membros também têm sido conduzidas. Com a premissa de que se você pode alterar o potencial de uma célula, você pode mudar a forma como ela cresce, e que alterando o potencial elétrico de muitas células, você pode causar o crescimento de uma estrutura específica, pesquisadores fizeram crescer com sucesso olhos em caudas de rãs”, exemplificou.

“Já na área da engenharia de tecidos, as principais aplicações de campos elétricos se concentram na formação e caracterização de tecidos artificiais e de suas células componentes, auxiliando tanto na formação da matriz extracelular artificial, como na micromanipulação das células com campos elétricos”, disse. “Existem também estudos mostrando a diferenciação de células-tronco através da aplicação de campo elétrico. Células-tronco apresentam o potencial de se desenvolverem em outros tipos celulares, em determinadas condições. Até agora, extensa literatura já validou o papel do campo elétrico na regeneração de tecidos, mostrando o grande potencial da utilização de materiais condutores e campos elétricos em engenharia de tecidos, em particular para a reparação e regeneração de ossos, nervos e tecidos cardíacos”.

A conclusão da tese de Juliana aponta, ainda, a possibilidade do uso de campos elétricos no combate ao câncer. “Diversos estudos envolvendo aplicação de campos elétricos e câncer têm sido realizados, na tentativa de produzir tanto diagnóstico como tratamento”, afirmou a pesquisadora. “Esses estudos investigam os mecanismos de controle e de propagação das células cancerígenas, e baseiam-se no fato de que as células cancerígenas transformadas são perturba-

das eletricamente. Elas têm uma carga de superfície negativa maior do que as células normais e, geralmente, o seu potencial de membrana é consideravelmente mais despolarizado”.

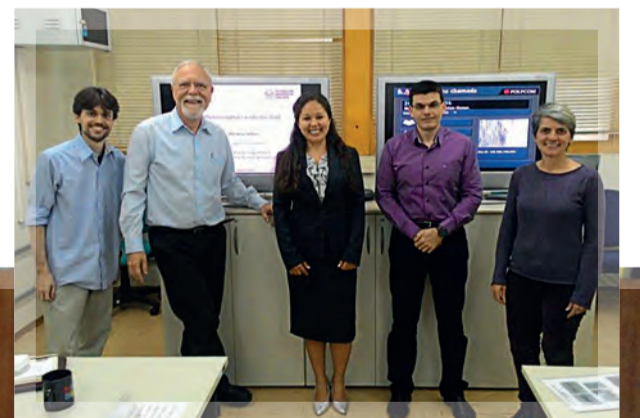
Ela conta, ainda, que uma empresa israelense divulgou recentemente resultados promissores de pesquisas laboratoriais e de testes em humanos envolvendo a aplicação de campos elétricos contra tumores. “Essa empresa tenta desenvolver um dispositivo que usa campos elétricos fracos para destruir células cancerígenas, mas sem lesionar as células normais”, descreve. “Campos elétricos de baixa intensidade foram utilizados para interromper a divisão das células cancerígenas e retardar o crescimento de tumores cerebrais. O dispositivo está em ensaios clínicos de fase final nos Estados Unidos e na Europa para glioblastoma, um câncer cerebral letal. A sua eficácia também está sendo testado na Europa contra o câncer de mama”.

PRÓXIMOS PASSOS

Juliana espera que os resultados apresentados em sua tese venham a ter aplicação terapêutica no futuro. “Campos elétricos já têm sido utilizados para aplicações terapêuticas, especialmente, na cicatrização de feridas e regeneração de tecidos, como tecido ósseo e cartilagem, por exemplo”, disse ela. “Estudos sobre a estimulação elétrica para promover a união óssea mostraram resultados clínicos promissores, utilizando dispositivos tanto externos como implantáveis. Outros estudos demonstraram que a estimulação elétrica aumenta a migração de células do menisco e a reparação de tecidos integrativa”.

“No contexto do nosso trabalho, o campo elétrico poderia ser utilizado para dirigir a migração ou induzir a regeneração de células fotorreceptoras na direção das áreas danificadas ou degeneradas em diversos tipos de doenças da retina, como degeneração macular aguda ou retinite pigmentosa, por exemplo”.

Especificamente sobre seu trabalho com células fotorreceptoras, ela diz que “antes de partir para estudos ‘in vivo’, estudos ‘in vitro’ mais detalhados ainda são necessários. Pretendemos, primeiro, investigar a polarização de formações celulares complexas, envolvendo camadas de células em tecidos e estimulação em mais dimensões, utilizando eletrodos especiais, para depois iniciarmos estudos em animais”.



Na foto menor, Juliana Guerra Hühne (centro), autora da tese, no dia da defesa, e em Dresden, na Alemanha

Publicação

Tese: “Photoreceptors in Electric Field”

Autora: Juliana Guerra

Orientador: Sérgio Mühlen

Unidade: Faculdade de Engenharia Elétrica e de Computação (FEEC)