

Image by javi_indy on Freepik

Visão 10 mil vezes melhor

O teste avaliou a segurança e a eficácia de uma terapia que corrige deficiências em um gene associado à habilidade visual

Pacientes de uma rara doença genética que leva à perda da acuidade visual ainda na infância tiveram melhora significativa após receberem um tratamento aplicado diretamente na retina. Técnica pode revolucionar condições semelhantes

» ISABELLA ALMEIDA

Uma nova terapia genética levou luz a pacientes com amaurose congênita de Leber (LCA), uma rara condição hereditária que provoca perda significativa da visão ainda na infância. De acordo com um estudo liderado por pesquisadores da Escola de Medicina Perelman da Universidade da Pensilvânia, nos Estados Unidos, e publicado na revista *The Lancet*, algumas pessoas com a doença tiveram a acuidade visual melhorada em até 10 mil vezes após receberem a dose mais alta do tratamento.

Segundo Artur Cideciyan, autor principal do estudo e professor de oftalmologia na Universidade da Pensilvânia, a melhoria de 10 mil vezes é equivalente a um paciente sendo capaz de ver seu entorno à luz de uma fogueira à noite, enquanto antes da terapia seria necessária uma iluminação brilhante. Para o cientista, o sucesso de terapias genéticas para formas hereditárias raras de cegueira da retina “provavelmente levará à aplicação dessas tecnologias de medicina personalizada às doenças muito mais comuns no futuro”, frisou ao **Correio**. O estudo envolveu 15 participantes, incluindo três crianças, todos diagnosticados com LCA devido a mutações no gene GUCY2D, indispensável para a produção de proteínas essenciais à visão. Essa condição rara afeta menos de 100 mil pessoas globalmente e causa perda severa da vista já na infância.

Distância

Os voluntários do teste tinham uma visão extremamente comprometida,

Para saber mais

Seleção adequada

“A terapia gênica oferece uma abordagem inovadora em comparação com intervenções tradicionais. Enquanto a cirurgia e as lentes podem melhorar a visão de forma limitada e temporária, a modificação genética visa corrigir a causa subjacente da perda de visão, proporcionando uma recuperação mais duradoura. Os principais desafios na implementação

dessa abordagem incluem a seleção adequada dos pacientes e a gestão dos efeitos colaterais. A escolha de pacientes deve considerar a condição anatômica e funcional dos fotorreceptores residuais, bem como a resposta imunológica ao vetor viral. Efeitos colaterais como inflamação intraocular e deterioração da acuidade visual foram observados em alguns pacientes.”

Rafael Yamamoto, oftalmologista chefe da área de retina do Visão Hospital de Olhos, em Brasília

Cartucio Lima



com a melhor medida igual ou inferior a 20/80 — isso significa que, enquanto uma pessoa com a vista normal pode ver um objeto claramente a 24m de distância, esses pacientes precisavam se aproximar 6m para enxergá-lo com a mesma qualidade. Óculos não oferecem alívio significativo para quem tem esse diagnóstico, pois corrigem apenas anomalias no foco, sem tratar as causas. A pesquisa testou a terapia genética ATSN-101, derivada do vírus AAV5, injetada diretamente sob a retina. Na primeira fase, foram administradas três diferentes dosagens — baixa, média e alta — em grupos de três adultos. Na etapa seguinte, foram aplicadas as maiores quantidades em três adultos e três crianças. Os resultados mostraram uma rápida e significativa melhoria na visão, observada, sobretudo, no primeiro mês após a terapia e mantida por pelo menos um ano. Três dos seis pacientes

que receberam a dose mais alta alcançaram a pontuação máxima em testes de mobilidade em condições de diferentes níveis de luz. Outras avaliações incluíram tabelas oculares e testes de percepção de claridade em ambientes escuros. A maioria dos participantes teve uma melhora de 100 vezes após o tratamento. Entre os voluntários que receberam a dose máxima, dois apresentaram uma melhoria de 10 mil vezes na visão. “A descoberta mais significativa foi ver grandes melhorias na visão noturna. As fases subsequentes do estudo ainda estão em fase de planejamento”, destacou Cideciyan. **Segurança** A pesquisa focou primeiramente na segurança da terapia genética e na eficácia das diferentes dosagens. Grande

parte dos efeitos colaterais registrados estava relacionada ao procedimento cirúrgico, sendo o mais comum a hemorragia conjuntival, uma ruptura de pequenos vasos sanguíneos na superfície ocular, que cicatrizou sem intercorrências. Dois pacientes apresentaram inflamação ocular, que foi controlada. Não houve problemas graves associados ao medicamento. Para Adelmo Jesus, oftalmologista especialista em retina, apesar de ainda existir um longo caminho até a implementação da terapia, o resultado do ensaio é animador. “Existe uma gama muito grande de distrofias e alterações retinianas relacionadas à questão genética. Esse seria um passe inicial para a tentativa com outras doenças, por exemplo, retinose pigmentar, que é uma distrofia retiniana bem comum.” Conforme os autores, o estudo segue o êxito de um trabalho anterior

da Universidade da Pensilvânia que restaurou a visão em pacientes com uma forma diferente de LCA, utilizando a edição genética CRISPR-Cas9 para tratar mutações no gene CEP290. Coliderado pelo cientista Tomas S. Aleman, o ensaio marcou a primeira inclusão de crianças em testes de edição genética. “O sucesso de nossos ensaios clínicos recentes, aliado a experiências anteriores, traz esperança para um tratamento viável para cerca de 20% da cegueira infantil causada por degenerações retinianas hereditárias”, afirmou Aleman, em comunicado. “Nosso objetivo agora é aperfeiçoar esses tratamentos e explorar as manifestações iniciais dessas condições, uma vez que a segurança seja comprovada. Esperamos que abordagens similares resultem em êxitos semelhantes em outras formas de cegueira retiniana congênita.”

Futuro

Para a aprovação clínica do medicamento experimental, será necessário realizar um novo estudo, chamado randomizado e duplo-cego. Nesse caso, os participantes e os pesquisadores não saberão quem está recebendo a terapia ou o placebo, minimizando possíveis vieses nos resultados. Adelmo Jesus afirma que, se obtiver resultados satisfatórios nos próximos trabalhos, a terapia será bem recebida no mercado. “Caso seja aprovada e comece a ser comercializada, haverá uma revolução para pacientes com alterações genéticas, porque hoje não existe nenhum tratamento direcionado 100%.”

BIOTECNOLOGIA

Uma janela para o organismo

Em um estudo inovador, cientistas conseguiram tornar transparente a pele do crânio e do abdômen de camundongos vivos. Utilizando uma mistura de água e o corante alimentar tartrazina, comum e de cor amarela, a equipe liderada por Zihao Ou, professor assistente de física na Universidade do Texas em Dallas, nos Estados Unidos, obteve resultados impressionantes. A pesquisa foi publicada, ontem, na revista *Science* e, conforme o artigo, poderá revolucionar as investigações biomédicas, especialmente em relação a imagens. Zihao Ou explicou que a pele viva atua como um meio de dispersão que espalha a luz, tornando-a opaca. “Combinamos o corante amarelo, que absorve a maior parte da luz, especialmente a azul e a ultravioleta, com a pele, que é um meio de dispersão”, detalhou, em nota. A combinação das duas substâncias permite que a luz passe através do tecido, resultando na transparência. A explicação científica por trás da translucidez está na mudança do índice de refração da solução de corante. Trata-se de uma medida de como a luz é curvada ao passar por um material.

Universidade do Texas em Dallas

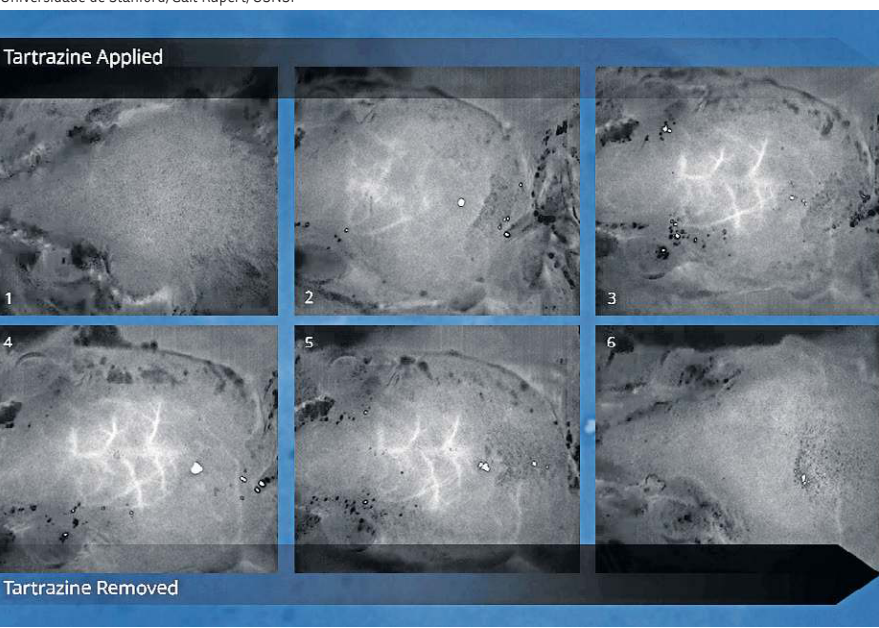


Zihao Ou (E) mostra o corante que permitiu visualizar vasos sanguíneos do cérebro de ratos vivos: transparência poderá melhorar exames de imagem

“Dissolver as moléculas que absorvem a luz na água ajusta o índice de refração da solução para se alinhar com o dos componentes do tecido”, esclareceu Ou. **Processo reversível** Durante os experimentos, os cientistas aplicaram a solução de corante na pele

dos crânios e abdomens dos camundongos. Após a completa difusão do corante, a derme ficou translúcida e possibilitou a observação direta dos vasos sanguíneos e órgãos internos. O processo é reversível, sendo possível restaurar a opacidade lavando o corante restante, que é metabolizado e excretado pela urina. O material utilizado, conhecido como

Universidade de Stanford/Gail Rupert/USNSF



FD&C Yellow #5, é comum em alimentos e é certificado pela Food and Drug Administration, agência reguladora dos Estados Unidos, como seguro para organismos vivos. A pesquisa ainda não foi testada em humanos devido à espessura maior da pele em comparação com a dos camundongos. “Equipamentos ópticos, como

microscópios, não conseguem observar tecidos vivos porque a luz que não penetra. Tornar os tecidos transparentes permitirá uma observação mais detalhada das dinâmicas biológicas”, sublinhou o autor principal. A pesquisa continuará para aprimorar a técnica e explorar novas moléculas para melhorar a eficácia da translucidez dos tecidos.