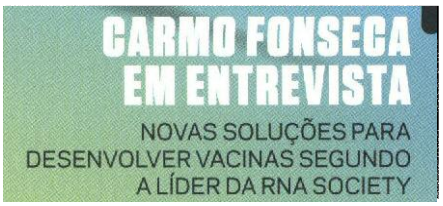
Data: 01.09.2020

Titulo: A VITÓRIA DO MENSAGEIRO

Pub: Exame Informática

Tipo: Revista Especializada Mensal **Secção:** Nacional **Pág:** 1;56;57;58



Área: 1277cm²/ 63%

Tiragem: 59.300

FOTO

Cores: 4 Cores

ID: 6927741

Data: 01.09.2020
Titulo: A VITÓRIA DO MENSAGEIRO
Pub: Exame Informática
Tipo: Revista Especializada Mensal
Secção: Nacional
Pág: 1;56;57;58

QuickCom comunicação integrada

Área: 1277cm²/ 63%
Tiragem: 59.300
FOTO
Cores: 4 Cores
ID: 6927741

Data: 01.09.2020

Titulo: A VITÓRIA DO MENSAGEIRO

Pub: Exame Informática

Tipo: Revista Especializada Mensal **Secção:** Nacional **Pág:** 1;56;57;58

Área: 1277cm²/ 63% **Tiragem:** 59.300 FOTO **Cores:** 4 Cores **ID:** 6927741

ENTREVISTA

CARMO FONSECA

A VITÓRIA DO MENSAGEIRO

A Presidente do Instituto de Medicina Molecular estará à frente de uma sociedade científica internacional que junta especialistas em RNA – uma molécula essencial ao funcionamento da célula e com enorme potencial para o tratamento de doenças graves

Texto Sara Sá **Fotos** Diana Tinoco

A imagem da dupla hélice de ADN, a chamada 'molécula da vida', está na cabeça de todos nós. Durante muito tempo todas as expectativas relativas a terapias promissoras e futurísticas estiveram concentradas naquela estrutura helicoidal. Nos últimos anos, a comunidade científica começou a perceber que uma molécula sua 'prima', o RNA, tem um papel determinante na regulação dos processos celulares, representando um enorme potencial no tratamento de doenças até agora incuráveis. Um sinal claro desta mudança de paradigma foi a atribuição em 2006 do prémio Nobel da Medicina ao biólogo americano, de origem açoriana, Craig Mello que juntamente com Andrew Fire identificou um tipo de RNAi, dito de interferência, e cuja manipulação permite tratar patologias como o cancro. Foi graças ao desenvolvimento de novas tecnologias e processos químicos que se tornou possível estudar e manipular esta molécula que controla a expressão dos genes, atingindo-se esta visão da Biologia Molecular.

Durante muito tempo a Ciência estava completamente focada no DNA. No entanto nos últimos anos começou ser muito estudado o seu 'primo' RNA. O que levou a esta mudança?

Durante o grande boom da Biologia Molecular o RNA [Ácido Ribonucleico] era o parente pobre porque as atenções estavam todas no DNA [Ácido Desoxiribonucleico]. Os cientistas são enviesados no tema das suas pesquisas por aquilo que é possível fazer. No início era mais fácil estudar o DNA por esta molécula ser mais estável. A diferença entre uma e outra molécula é apenas um oxigénio – desoxi significa menos um oxigénio. O oxigénio é um átomo extremamente reativo e isso torna mais difícil manter a estabilidade. Antes, para estudar o RNA era preciso entrar numa sala descontaminada, sem compostos oxidantes. Portanto, do ponto de vista prático era mais difícil.

Como é que se contornou a questão?

Com químicos, produtos que permitem trabalhar em bancadas abertas mantendo a estabilidade.

E aí a perceção começou a mudar?

Exato. Nos anos 80 começou a ver-se que não era bem assim. Ou seja, quando passou a ser mais acessível trabalhar com RNA começam a surgir as descobertas e então esta molécula deixa de ser o parente pobre, apenas o mensageiro, aquele que se limitava a transportar a mensagem, o correio, sendo a molécula importante aquela que mandava a carta, o DNA. Nos anos 90 começou-se a pensar que poderíamos manipular o RNA para tratar doenças e hoje sabe-se que há vários tipos de RNA.

Qual a vantagem de basear os tratamentos no RNA relativamente à manipulação do DNA?

É mais simples e em princípio mais seguro. Hoje sabemos atuar sobre o DNA, através da tecnologia de Crispr [tecnologia simplificada de edição de genes]. A questão é que, se houver um erro no processo, ficará lá para sempre, é definitivo. Se a manipulação for no RNA não será definitiva – não estamos a corrigir a alteração de base, mas as consequências da alteração genética. Cada RNA tem um período de vida curto, transitório.

Fala-se numa vacina de Covid com base no RNA. Será a primeira?

Não é bem assim. Nada em ciência nasce por geração espontânea, há sempre uma história. Agora com a Covid tem-se falado muito em fazer isto ou aquilo pela primeira vez, como por exemplo uma vacina. Mas já antes existiam vacinas de RNA, em que se usa a molécula de RNA para ensinar às células do sistema imune contra que inimigo nos têm de defender. No caso deste tipo de vacinas a mensagem é dada através do RNA, ao contrário do método clássico que passa por mostrar a própria proteína.

Data: 01.09.2020

Titulo: A VITÓRIA DO MENSAGEIRO

Pub: Exame Informática

Tipo: Revista Especializada Mensal **Secção:** Nacional **Pág:** 1;56;57;58

Área: 1277cm²/ 63% **Tiragem:** 59.300 FOTO **Cores:** 4 Cores **ID:** 6927741

CARMO FONSECA

Licenciada em Medicina e Presidente do Instituto de Medicina Molecular, recebeu o Prémio Pessoa em 2010. Como investigadora tem-se dedicado ao estudo do envelhecimento e dos mecanismos moleculares envolvidos no RNA e as suas implicações na saúde e na doença. Aos 60 anos foi eleita presidente da RNA Society, sendo a primeira vez que um cientista português irá estar à frente desta sociedade internacional.

O que é que usar a molécula de RNA traz de novo e benéfico relativamente ao método clássico de se fazer vacinas?
É um método muito mais rápido e seguro.
Falou em história. O que está na origem destas vacinas?
As vacinas de RNA começaram a ser testadas já há vários anos. As primeiras experiências foram contra o cancro. Como já disse, é um sistema muito rápido e seguro e isto em cancro, uma situação em que precisamos de ter uma vacina para cada doente, é muito importante.
Já está a ser feito então?
Sim, sim. Ainda a nível experimental, mas já houve resultados muito promissores em pessoas com melanoma.
Como é o processo?
Cada cancro é um cancro. O que se faz é uma biópsia para depois se poder analisar as proteínas que o cancro está a expressar. Para que o nosso sistema imune seja capaz de atacar o tumor tem de reconhecer algo que seja específico das células tumorais e que não esteja nas células normais. A partir destas biópsias faz-se uma análise, que envolve o recurso a inteligência artificial. Primeiro, compara-se as células saudáveis com as doentes. A partir daí e das diferenças encontradas procuram-se as moléculas mais imunogénicas.
As proteínas que induzem maior resposta do sistema imunitário?
Exato. E depois codifica-se estas proteínas mais imunogénicas em RNA sintético, feito em laboratório, para aquele doente. Esta síntese, pelos métodos clássicos, demoraria seis meses, seria impossível. O RNA aparece como um método rápido, que permite fazer uma vacina em um mês. Para esta rapidez, é fundamental o recurso a sistemas de inteligência artificial, na identificação dos imunogénicos e do RNA que será mais eficaz. Já antes da Covid se pensava neste como o método ideal para a produção de uma vacina durante uma pandemia.
É o que está a fazer a empresa Moderna, com a sua vacina para Covid.
Já na última pandemia de gripe se pensou usar este tipo de vacinas. Com a Covid tornou-se óbvio que esta seria uma das tecnologias a desenvolver. Agora a eficácia é que só testando.
Que tipos de terapias de base genéticas existem?
Há dois grandes tipos de doenças genéticas. Aquelas em que o gene deixa de funcionar e aí, para solucionar o problema, precisamos de introduzir um gene extra - neste momento, há poucas terapias genéticas com base nesta solução aprovadas. E outras, a maioria das doenças genéticas, fazem parte da categoria em que a alteração provoca um funcionamento anormal de uma proteína. Aí é que a única tecnologia para corrigir este defeito é a Crispr - que passa por ir ao local na célula em que se encontra o erro, modificar ou cortar o nucleótido [uma parcela do DNA] e corrigir a falha. Mas é um processo que ainda não é suficientemente seguro para ser usado em humanos. Depois temos as terapias ao nível do RNA que permitem ir corrigi-lo - por exemplo, num daqueles casos em que a mutação dá origem a uma proteína que causa a doença. É possível destruir o RNA da proteína que causa a doença - e este é o tratamento aprovado em 2018, para a doença dos pezinhos. Nestes casos, o que estamos a fazer é tratar a doença, destruindo o RNA da proteína que causa a doença. Temos em Santa Maria vários doentes a serem tratados, com resultados excelentes.
Além do medicamento para a doença dos pezinhos, que outros tratamentos de base genética já estão a ser aplicados?
Há um outro medicamento, aprovado em 2016, com muito bons resultados, que é para a atrofia muscular, a que afetou o bebé Matilde, de que se falou muito. Curiosamente foram aprovados mais ou menos ao mesmo tempo dois medicamentos para a mesma doença. Um deles baseado em RNA e o outro terapia genética, de ADN, uma vez que neste caso o gene deixa de funcionar e portanto pode-se dar um gene adicional para corrigir o funcionamento da célula. No caso do bebé Matilde, optou-se pela terapia da DNA. Mas há crianças tratados com a terapia de RNA com resultados impressionantes. Casos de bebés que já não conseguiam levantar a cabeça e passaram a conseguir fazê-lo.
Ou seja, também há uma regressão dos sintomas?
Exato!
As terapias de RNA são mais baratas?
Bem, a de DNA pode ser mais cara mas só é aplicada uma vez. Na de RNA, cada tratamento pode não ser tão caro, mas é para ser administrado para o resto da vida. Em geral, estas terapias destinam-se ao tratamento de doenças raras. No entanto, há uma grande vantagem que é poderem ser aplicadas a doenças semelhantes. Já aconteceu no caso de um bebé nos EUA que tinha um problema parecido com a atrofia muscular e que foi tratado com uma solução adaptada do medicamento da atrofia.
Uma vez que em praticamente todas as patologias há uma componente genética, como é o caso do cancro e dos problemas cardiovasculares, faz sentido que se tente aplicar esta estratégia também a estes problemas de saúde, muito mais comuns?
Precisamente! Não só porque estas patologias resultam de alterações de um gene, mas também de modificações no RNA. Desde que se perceba quais as alterações que estão na origem do problema, pode-se tentar encontrar tratamentos com base no RNA. Volta a ser uma questão de tecnologia, de termos instrumentos que identifiquem todos os tipos de RNA que existem, incluindo aqueles em circulação ou os mais pequeninos que nos tenham escapado. Estamos sempre a descobrir novos RNAs. Até faço um paralelismo com o mundo da Física, em que estão sempre a ser descobertas novas partículas. À medida que vamos tendo novos instrumentos descobrimos que há mais e mais 'habitantes'. Estamos muito longe de saber tudo sobre a célula. E aí entra a importância das ciências da computação, não só a Inteligência Artificial, de que precisamos para analisar os dados, mas também os instrumentos.