**Uma proposta terapêutica para a “doença dos pezinhos”**

Uma equipa do Instituto de Biologia Molecular e Celular (IBMC) propõe a utilização de *Anacinra* (do inglês Anakinra) como estratégia terapêutica para doenças amiloidóticas. Baseado em ensaios pré-clínicos com modelos animais, o estudo, publicado agora, demonstra a importância de alvos não amiloides nas estratégias para combater estas doenças. A *Anacinra* é um anti-inflamatório utilizado em situações reumáticas que, como descobriu a equipa liderada por Maria João Saraiva, impede a deposição da transtirretina (TTR), protegendo as fibras nervosas da degeneração.

O artigo foi publicado numa revista da especialidade, a *Amyloid,* e demonstra que agindo sobre o receptor de uma citocina (a interleucina-1, IL-1), envolvida em processos inflamatórios, há uma clara redução de depósitos nocivos de TTR no nervo. O grupo de investigadores recorreu a modelos animais transgénicos que produzem a proteína TTR mutada, a qual é responsável pelo desenvolvimento da *Doença dos Pezinhos* nos humanos. Para Maria João Saraiva “os efeitos benéficos nos animais são evidentes, permitindo estabelecer uma clara e nova abordagem: interferindo na cascata inflamatória da IL-1, interferimos na deposição de TTR e na regeneração do nervo”.

“Demonstrado o conceito, ficam a faltar os ensaios clínicos para confirmar efeitos desta abordagem nas doenças amiloides em humanos”, afirma a investigadora. Como nos explica, “estes compostos de baixo custo poderão ter efeitos benéficos em ensaios clínicos”. Pode-se recordar, por exemplo, que há poucos anos a mesma equipa demonstrou, também em ensaios pré-clínicos, que a Doxiciclina/TUDCA, um antibiótico e um sal biliar comerciais, reduziam grandemente de forma sinergética a formação de agregados tóxicos de TTR em ratinhos transgénicos. Desde então, apenas um grupo em Itália encetou ensaios clínicos com estas moléculas. Os resultados começam a chegar agora, mostrando que estes dois fármacos têm claros benefícios terapêuticos em doenças amiloidóticas cardíacas. Só recentemente outras equipas, na Suécia e nos Estados Unidos, começaram a recrutar voluntários para ensaios paralelos.

A primeira terapia disponível para a PAF foi o transplante de fígado. Ainda muito utilizada, esta solução reduz a produção da TTR mutante, reduzindo, consequentemente, a deposição de fibrilas. Contudo, além de muito invasiva, não é totalmente eficaz por não eliminar a produção de TTR mutante noutros órgãos do corpo e devido ao risco de rejeição do transplante. Não háá muito tempo, foi lançado no mercado o Tafamidis, um composto que, [segundo alguns](http://www.medscape.com/viewarticle/765981), ainda não deu provas suficientes de eficácia e cujo benefício ainda está em avaliação, necessitando de terapias combinadas.

Júlio Borlido Santos (IBMC)

Ciência na Imprensa Regional – Ciência Viva

**NOTAS AO EDITOR:**

**Referência completa do artigo:**

Nádia Pereira Gonçalves, Paulo Vieira, Maria João Saraiva. (2014). Interleukin-1 signaling pathway as a therapeutic target in transthyretin amyloidosis. Amyloid. (doi:10.3109/13506129.2014.927759)

**Link direto para o artigo**,

<http://informahealthcare.com/eprint/qNy3awga9K3vwiSDpFCJ/full>