

Cientistas apostam no sequenciamento genético e na criação de vacinas para evitar a propagação dos males tropicais. As adaptações sofridas pelos insetos transmissores são um dos obstáculos das pesquisas

Prevenção à base de biotecnologia

» VILHENA SOARES

Para evitar doenças que assombram a humanidade há milênios, soluções de última geração. Eis a linha dos estudos com resultados mais promissores contra os males negligenciados. Pesquisadores do Brasil e do resto do mundo acreditam que a prevenção eficaz virá da biotecnologia. Apostam principalmente no mapeamento do genoma dos transmissores e no desenvolvimento de vacinas. “Sem dúvidas, esses avanços tecnológicos estão oferecendo alternativas que não eram possíveis até pouco tempo atrás para melhorar nossa aproximação às doenças tropicais”, avalia Ricardo Palacios, gerente de Pesquisa e Desenvolvimento Clínico da Divisão de Ensaios Clínicos e Farmacovigilância do Instituto Butantan.

Palacios é um dos pesquisadores do projeto da vacina contra a dengue desenvolvido no instituto brasileiro. Segundo ele, a busca pela imunização começou há mais de 70 anos. “Ainda na Segunda Guerra Mundial, com os trabalhos, por exemplo, de Albert Sabin, o descobridor da vacina oral da pólio”, diz. “Mas ele e muitos outros pesquisadores não tiveram sucesso por causa da complexidade da doença.” A dengue pode ser causada por quatro sorotipos de vírus. Por isso, uma vacina completa precisaria ser eficaz contra todos eles. A pesquisa do Butantan está na segunda fase, com voluntários brasileiros. “Estamos confirmando a segurança em pessoas que tiveram ou não dengue e faremos testes adicionais para aferir a resposta de defesa gerada pela imunização”, detalha.

O pesquisador conta que os três projetos de vacina para a dengue mais avançados no momento apostam na engenharia genética para criar vírus vacinais atenuados e que são aplicados em testes com seres humanos. “Até o século passado, as tentativas de atenuar os vírus da doença não foram bem-sucedidas.” A Sanofi Pasteur busca a imunização que abranja os quatro tipos de vírus da dengue há 20 anos. Um trabalho “cheio de detalhes”, segundo Sheila Homsani, gerente do Departamento Médico do laboratório. “É algo muito difícil porque ainda envolve o mosquito, que sofre mudanças contínuas, difíceis de serem rastreadas e que podem variar conforme o ambiente. Outras doenças, como a de Chagas e a esquistossomose, têm sido alvo de estudos de laboratórios internacionais que também têm sofrido para trabalhar com esse tipo de alteração”, conta.

A vacina da Sanofi Pasteur está em fase final de experimentação e apresentou desfechos promissores com crianças na Ásia, uma das regiões que mais sofrem com os casos da doença. “Realizamos testes com crianças com eficácia de até 56%. Em breve, teremos o resultado feito com participantes que tinham entre 9 e 16 anos na América Latina. Esse é um dos passos necessários, antes do lançamento, para que possamos garantir a eficácia e a segurança da vacina”, destaca Homsani.

A especialista ressalta que, quanto mais soluções preventivas surgirem para as doenças tropicais — de preferência mais fáceis de serem adquiridas pela população —, maiores serão as chances da redução dos casos de infecção. Ainda assim, diz ela, as medidas preventivas não podem ficar apenas no campo da imunização. O mapeamento do DNA dos mosquitos é uma das frentes apontadas por Homsani. “Isso pode servir como intervenção para que o inseto deixe de disseminar o vírus”, explica. “Outras medidas simples podem ser tomadas, como evitar a água parada, um dos cuidados mais importantes para reduzir os riscos de proliferação do inseto da dengue.”

Desvendando o genoma

A técnica de mapeamento do genoma dos insetos que transmitem doenças tropicais surgiu em meados dos anos de 1990, quando o recurso foi utilizado originalmente para análises de células de DNA humanas. “Trata-se de uma metodologia relativamente simples desenvolvida por pesquisadores nos EUA e que hoje é perfeitamente dominada por inúmeros grupos aqui no Brasil”, explica Santuza Teixeira, professora do Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).

Santuza trabalhou com outros cientistas brasileiros e americanos no mapeamento do mosquito *Anopheles darlingi*, principal vetor da malária nas Américas do Sul e Central. Eles avançaram na análise genética, mas não o suficiente para desenvolver uma vacina a partir das informações obtidas. “Muitos grupos continuam trabalhando com o objetivo de entender como o parasita da malária interage com o mosquito para tentar desenvolver uma forma de controlar a transmissão da doença”, destaca a pesquisadora. “Com o mapeamento do genoma, podemos selecionar com muito mais eficácia os antígenos das vacinas, utilizando o conhecimento das sequências de DNA que os codificam.”

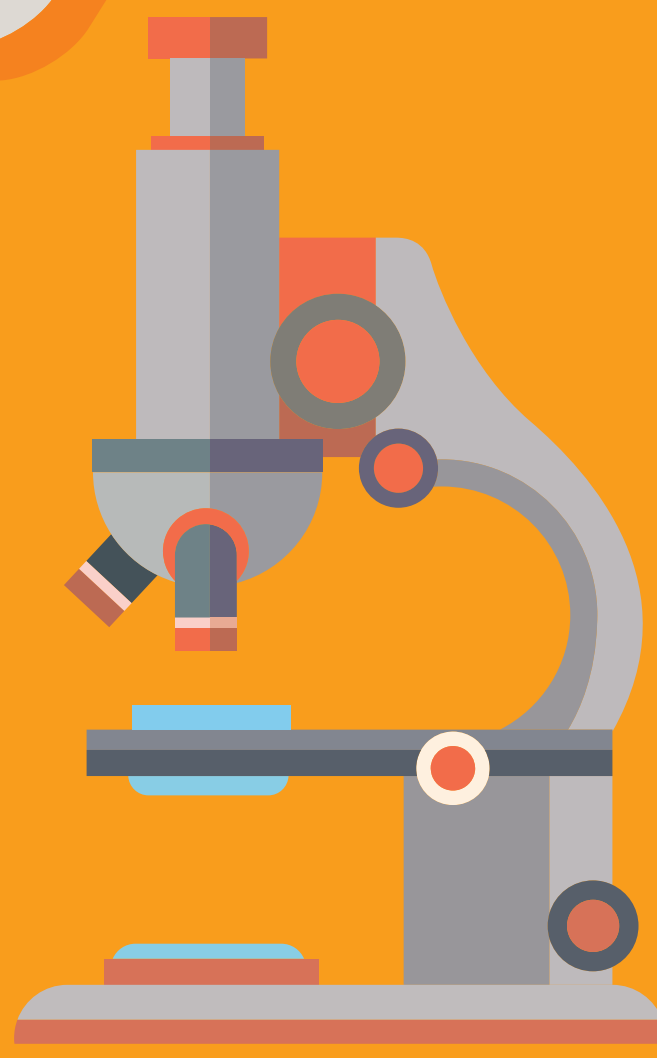
O mapeamento do *Aedes aegypti*, que transmite a dengue e a febre chikungunya, foi um dos primeiros na área, conduzido em 2007 por um grupo de pesquisadores do Instituto para Pesquisa Genômica dos Estados Unidos. A esperança dos cientistas é de que, além de descobrir estratégias de elaboração de antígenos para a criação de vacinas, ao entender as modificações no DNA dos insetos, eles possam impedir a capacidade de eles infectarem os humanos.

“Informações quanto ao material genético desse mosquito se tornam uma ferramenta para estudar o mecanismo genético de interação dele com o vírus, o que pode nos ajudar a entender a biologia do inseto e revelar novas maneiras de interferir quanto à transmissão da doença”, destacou, em comunicado à imprensa, Zhijian Tu, professor associado do Departamento de Bioquímica do instituto.

» **Leia amanhã: cientistas tentam melhorar os exames de diagnóstico.**

Prima da dengue

É uma doença causada pelo vírus CHIKV e tem sintomas semelhantes ao da dengue: febre alta, dor muscular, de cabeça e, principalmente, nas articulações. Não existe uma versão hemorrágica da febre chikungunya, embora a artrite possa continuar ativa por muito tempo. O vírus surgiu na África, espalhou-se para a Ásia e, depois, para a Europa e a América. Recentemente, o CHIKV foi identificado em ilhas do Caribe e na Guiana, e chegou ao Brasil. Até 15 de novembro último, o Ministério da Saúde havia contabilizado 1.364 infectados, sendo que apenas 71 foram importados, ou seja, pessoas que adquiriram a doença em outro país.



Duas frentes

Melhoras na prevenção de doenças tropicais negligenciadas poderão vir de trabalhos na área de biotecnologia em andamento no Brasil e no mundo. Conheça alguns deles:

1 MAPEAMENTO GENÉTICO



Ao conhecer a fundo o **genoma dos patógenos e dos animais ligados às doenças tropicais negligenciadas**, fica mais fácil desenvolver técnicas que evitem a transmissão delas

Para o procedimento, são retiradas células desses organismos e feitas cópias do DNA que são marcadas com substâncias radioativas ou fluorescentes a fim de facilitar a visualização

Com esses destaques, é possível identificar, por meio de aparelhos avançados, alterações e genes que indicam, por exemplo, como se relacionam o patógeno e o inseto ligado à doença estudada



• O barbeiro, causador da doença de Chagas, foi **destrinchado geneticamente** em 2005 por um grande consórcio internacional



• Transmissor da dengue e da febre amarela, o *Aedes aegypti* foi **mapeado em 2007** por integrantes do Instituto para Pesquisa Genômica dos Estados Unidos



• O *Anopheles darlingi*, principal vetor da malária, foi **analisado geneticamente** por cientistas da Universidade Federal de Minas Gerais em parceria com americanos em 2013

2 VACINAS

DENGUE 1



• O Instituto Butantan, em parceria com os Institutos Nacionais de Saúde dos EUA, desenvolve uma imunização que poderá ser comercializada em 2018

• A vacina está em fase de testes no Brasil. Na primeira etapa, **50 pessoas foram imunizadas e nenhuma teve a doença**



Iniciada em agosto deste ano, a segunda fase tem 250 voluntários. Alguns já tiveram dengue e outros não

DENGUE 2



• A Sanofi-Pasteur dedica-se a ensaios clínicos — última fase antes da comercialização — com testes em 10 países na **Ásia e na América Latina, incluindo o Brasil**, onde 3.550 pessoas foram imunizadas

• Entre os tratados com a vacina, o **número de infecções por dengue foi 56% menor** do que o dos que receberam o placebo. Os resultados da fase em andamento deverão ser divulgados no começo de 2015.



O estudo **continuará com imunizações e acompanhamento de populações** na América Latina (Brasil, Colômbia, Honduras, México e Porto Rico) até 2017

DOENÇA DE CHAGAS



• Pesquisadores da Universidade Federal de Minas Gerais trabalham em uma **vacina a partir de dois vírus criados em laboratório**, ambos com porções da proteína ASP-2 do *Trypanosoma cruzi*, protozoário da enfermidade

• Os cientistas observaram as respostas em ratos após a aplicação dos dois vírus juntos e separados. Notaram que a união dos micro-organismos **estimulou mais a produção de linfócitos** (células de defesa do corpo)



O próximo passo da pesquisa será a fase de testes com animais maiores. A previsão é de que os **testes com humanos comecem daqui a dois anos**

