



Novo paradigma
na busca de um
imunizante para a

Aids

Um artigo publicado na revista científica *Nature* representou a abertura de um novo paradigma na busca de uma possível vacina para o HIV. Até agora, os estudos buscavam uma abordagem focada nos anticorpos contra a síndrome. O estudo, que usa como foco uma abordagem celular, tendo como alvo as células T CD8, é liderado por David Watkins (Universidade de Miami) e contou com a colaboração da pesquisadora Myrna Bonaldo, chefe do Laboratório de Biologia Molecular de Flavivírus do IOC, Ricardo Galler (pesquisador de Bio-Manguinhos/Fiocruz),

Marlon Santana (bolsista do

Laboratório de Biologia Molecular de Flavivírus do IOC/Fiocruz) e Maurício Martins (brasileiro que atua na Universidade de Miami, na equipe de David Watkins).

Alvo celular

As células T CD8 protetoras estão associadas ao processo de controle da carga viral que ocorre nos chamados “controladores de elite”, indivíduos que apresentam uma limitação espontânea da replicação do HIV no organismo. Apesar de possuir o HIV, a pessoa não desenvolve o conjunto de sintomas que caracterizam a Aids. As células T CD8 atuam com função citotóxica: elas são verdadeiras células assassinas matando as células T CD4 infectadas com o HIV, que atuam como “fábricas” onde

o HIV se replica. “O próximo passo será descobrir o que torna estas células citotóxicas tão eficazes”, afirma Watkins. “O entendimento deste mecanismo poderia dar pistas de como desenvolver uma vacina efetiva”, complementa. “A intenção não era medir a capacidade de proteção desta ou daquela substância, mas comprovar que uma ação sobre a produção de células T CD8 seria uma alternativa interessante para pensarmos no caminho para o desenvolvimento de uma possível vacina”, situa Myrna.

Para testar a validade da abordagem celular, os pesquisadores utilizaram dois grupos de macacos rhesus. Um grupo recebeu diferentes compostos indutores de produção de células T CD8 protetoras. O outro grupo foi utilizado como controle, para permitir a comparação dos dados. Todos os primatas foram inoculados com o vírus SIV (o vírus específico de símios que é capaz de provocar um quadro análogo à Aids), seguindo o modelo experimental utilizado em todo o mundo nos estudos sobre a doença.

Engenheira de vacinas

Foi neste momento que entrou a contribuição da Fiocruz. A pesquisadora Myrna Bonaldo utiliza a vacina da febre amarela como uma “plataforma”, na qual introduz modificações genéticas que poderão servir como imunizantes para outras doenças. Para isso, corta e cola trechos de DNA, num processo complexo e cheio de etapas. Seu ajudante na tarefa é Marlon Santana, estudante de graduação em farmácia que teve o sonho de publicar na *Nature* precocemente concretizado.

“O trabalho tem um mecanismo de base celular, mediante o estímulo de produção de células T CD8. Este é um conhecimento que contribui para que se descubra o que é importante no desenvolvimento de uma vacina eficaz. Entretanto, é prematuro demais falar em uma potencial formulação de vacina”, pontua Myrna. “O estudo aponta um novo caminho possível, não mais focado em anticorpos, mas em contro-

le da replicação do vírus mediante a indução da produção de células T CD8 protetoras pelo organismo. É como se, na rodovia do estudo de vacinas para a Aids, estivessemos fixando uma placa nova, apontando para um novo caminho, baseado na abordagem celular”, sintetiza Myrna.

Resultados

Em comparação com o grupo controle, o grupo de primatas que recebeu os compostos indutores de produção de células T CD8 apresentou importante redução na replicação do vírus – num processo semelhante ao que acontece de forma espontânea nos indivíduos “controladores de elite”. Além do sangue dos animais, amostras de órgãos e tecidos foram analisados. A redução da carga viral do SIV foi encontrada em todos os macacos durante a fase aguda da infecção. Em relação ao grupo controle, a replicação viral foi reduzida em mais de dez vezes na fase aguda.

Para observar a fase crônica, os primatas foram acompanhados ao longo de 50 semanas e o resultado de baixa replicação viral foi observado de forma sustentada ao longo deste período. Em comparação ao grupo controle, a redução na carga viral foi de até mil vezes. Em todos os animais testados, a redução da carga viral aconteceu na fase aguda. Na fase crônica, em apenas dois animais que receberam os compostos o vírus começou a replicar. Quando foram investigar o que houve nestes dois casos, os pesquisadores descobriram que aconteceram mutações no vírus SIV em regiões que eram ‘reconhecidas’ pelos compostos indutores de produção de células T CD8 protetoras.

Watkins também é cauteloso. “Há 30 anos se procura uma vacina para a Aids. Este é um percurso difícil e ainda temos muito chão a percorrer. Trata-se de um vírus com altíssima variabilidade genética, portanto é com se tentássemos atingir um alvo que se movimenta. Uma vacina eficaz provavelmente precisará incluir duas abordagens: tanto a de anticorpos neutralizantes quanto a de produção de células T CD8 protetoras”, pondera o especialista.

