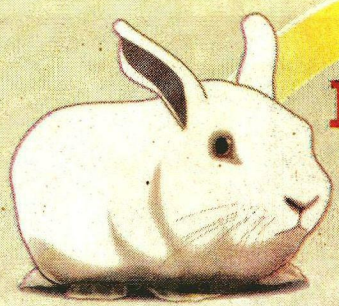


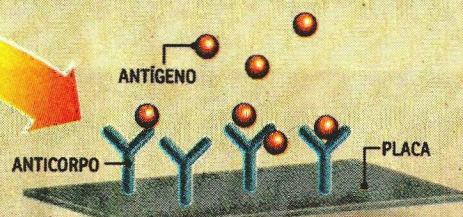
Troca eficaz

Pesquisadores do Laboratório de Desenvolvimento Tecnológico em Virologia do Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz) desenvolveram uma versão mais simples e barata para o teste imunoenzimático de hepatite A. A peça-chave do novo mecanismo é a substituição de anticorpo de mamíferos por similar encontrado em aves e répteis.

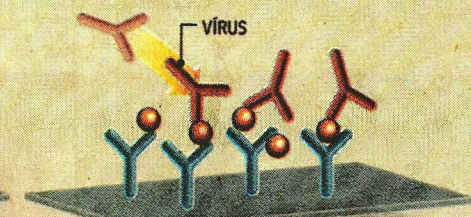
Exame tradicional



1. O insumo de um teste imunoenzimático, também conhecido como Elisa (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), é formado pelo antígeno e pelo seu anticorpo específico, extraído de um animal previamente vacinado em laboratório, como camundongo ou coelho



2. Esse anticorpo funciona como uma "cola", pois, ao se conectar ao antígeno, o mantém preso à placa usada no exame



3. Quando recebe o soro de uma pessoa infectada, o vírus presente no insumo também se conecta ao anticorpo do paciente, possibilitando, assim, a detecção da doença

Novo exame

1. Devido à dificuldade de replicar o vírus em laboratório, a produção do antígeno para a elaboração de vacina demanda tecnologias protegidas por patente, o que encarece o custo

2. O segredo está na troca do anticorpo específico utilizado no insumo. Os cientistas substituíram a imunoglobulina G (IgG), obtida a partir de mamíferos imunizados, pela sua correspondente nas aves e nos répteis, a imunoglobulina Y (IgY)



3. A IgY pode ser extraída da gema dos ovos de galinhas vacinadas contra o agravo. Assim como acontece com os humanos, as aves imunizadas produzem anticorpos da hepatite A e o transferem ativamente para a gema do ovo

Combate aprimorado da hepatite A

Instituto Oswaldo Cruz cria método que aumenta a produção de anticorpos usados no diagnóstico da doença. O procedimento será aplicado ainda em terapias contra o mal

Futuros testes

■ O processo de validação da pesquisa está em andamento. Em curto prazo, o teste poderá ser empregado em estudos de prevalência ou mesmo para a seleção de indivíduos que necessitam ser vacinados contra a hepatite A

A doença



■ A hepatite A é transmitida pela ingestão de água ou de alimentos contaminados com fezes de uma pessoa infectada



■ O vírus causa uma doença aguda, que, ao contrário das hepatites tipos B e C, não evolui para a forma crônica e tampouco deixa sequelas



■ Ainda não existe tratamento específico, apenas medidas de controle dos sintomas



■ Como é uma doença mediada pelo sistema imunológico, os sintomas costumam ser mais severos quando a infecção acontece a partir da adolescência, época em que a imunidade está próxima de atingir a maturidade. Nas crianças, são comuns os quadros leves ou assintomáticos da enfermidade



■ A hepatite A fulminante é desenvolvida em 0,1% dos casos e pode levar à morte ou à necessidade de transplante de fígado



■ No Brasil, a vacina é gratuita apenas para alguns grupos de risco, como portadores de doenças hepáticas, autoimunes e soropositivos

Fonte: Instituto Oswaldo Cruz (IOC/Fiocruz)

» BRUNA SENSÊVE

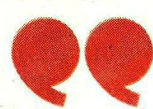
Uma opção mais barata para o diagnóstico e o tratamento da hepatite A deverá facilitar o acesso a essas terapias no Brasil. Atualmente, a tecnologia usada para a produção do anticorpo contra a doença é exportada e de alto custo, além de submeter os animais produtores à eutanásia para que o processo seja concluído. O método desenvolvido por pesquisadores do Instituto Oswaldo Cruz (IOC) substituirá o uso de animais por ovos de aves e terá um rendimento superior. Os testes com o novo procedimento caminham para aprovação até o fim deste ano e o tratamento começará a ser testado em macacos no início de 2014.

O teste imunoenzimático, também conhecido como Elisa (do inglês, Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), é o tipo de exame usado para a detecção de anticorpos específicos de doenças como a hepatite A. O insumo usado nele para a detecção é composto pelo antígeno e seu anticorpo específico, que pode ser extraído de um animal, normalmente mamíferos roedores vacinados previamente em laboratório. Ao entrar em contato com o soro de uma pessoa infectada, o anticorpo age como no organismo vivo, se prendendo ao micro-organismo invasor e tornando possível a detecção da doença.

“Uma das vantagens da nova técnica é não precisar sacrificar o animal para conseguir o anticorpo”, avalia o chefe do Laboratório de Desenvolvimento Tecnológico em Virologia do Instituto Oswaldo Cruz, Marcelo Alves Pinto. Ele é co-orientador da dissertação de mestrado de Alexandre dos Santos da Silva, que levou à inovação. Em vez de fazer a sangria do animal e filtrar o sangue para obter os anticorpos, o estudante do IOC conseguiu retirar substância similar da gema de ovos de galinhas. “Nas aves, basta imunizar e recolher o anticorpo direto da gema do ovo sem precisar fazer punção cardíaca e venosa. A ave vai naturalmente eliminar o anticorpo para o ovo”, explica Marcelo Alves Pinto.

Instituto Oswaldo Cruz/Divulgação

Marcelo Alves Pinto (D), do Instituto Oswaldo Cruz: método revolucionário



O rendimento é altíssimo e é possível produzir muito com poucos animais”

Marcelo Alves Pinto, chefe do Laboratório de Desenvolvimento Tecnológico em Virologia do Instituto Oswaldo Cruz

A transmissão dos anticorpos para a gema corresponde ao mesmo processo que ocorre ao colostro nos mamíferos. Cheio de anticorpos, o primeiro leite materno produzido pela mãe confere imunidade ao bebê. A ave tem mecanismo semelhante, facilitando o transporte ativo de anticorpos para a gema, que se torna um concentrado três vezes maior que o mesmo volume de soro extraído de mamíferos. “Esse é o material que vamos aproveitar. O rendimento é altíssimo e é possível produzir muito com poucos animais”, compara Marcelo Alves Pinto. Em vez da imunoglobulina G (IgG), o diagnóstico utilizará a imunoglobulina Y (IgY), com efeitos que até agora se mostraram bastante satisfatórios.

A produção é feita em uma parceria com a Escola de Medicina Veterinária do Centro Universitário Serra dos Órgãos (Unifeso), no Rio de Janeiro, que fornece as aves e faz a extração dos anticorpos. Já foram realizados testes de avaliação inicial do insumo em pelo menos 180 amostras de soros positivos e negativos para o vírus da hepatite A, coletados em Três Rios, também no Rio, durante um surto em 2009. Em artigo publicado ao fim do ano passado, na *Revista Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, os pesquisadores mostraram que o exame tem especificidade e sensibilidade de 95%, acima dos níveis considerados ideais para kits de diagnóstico.

Reação natural

A mannosamine-biotin é uma molécula de açúcar que protege a IgY do sistema imune do próprio paciente. Após um tempo sob terapia com a administração de proteínas, é natural que o corpo tente se defender e produza anticorpos contra a substância injetada, que, no caso, também são anticorpos. Essa é uma reação normal que pode ser evitada com o revestimento das IgY com a molécula produzida em Israel. Os testes da IgY como imunoterápico estão programados para o início do ano que vem, quando a mannosamine-biotin será administrada em macacos cinomolgos.

Ampliação

O sucesso dos experimentos levou os pesquisadores a um novo desafio. Atualmente, eles testam o desenvolvimento de uma imunoterapia com base de IgY contra a hepatite A. O procedimento, com diferentes anticorpos, poderia ser usado também contra outras enfermidades, como vírus de transmissão entérica, que acontecem a partir da ingestão ou do contato com vírus eliminados pelas fezes de pessoas infectadas. Doenças como rotavírus, adenovírus, norovírus e gastroenterites fazem parte desse grupo.

No caso da hepatite A, o IOC conta com uma parceria internacional com o Instituto Tecnológico Galileu (Migal), em Israel.