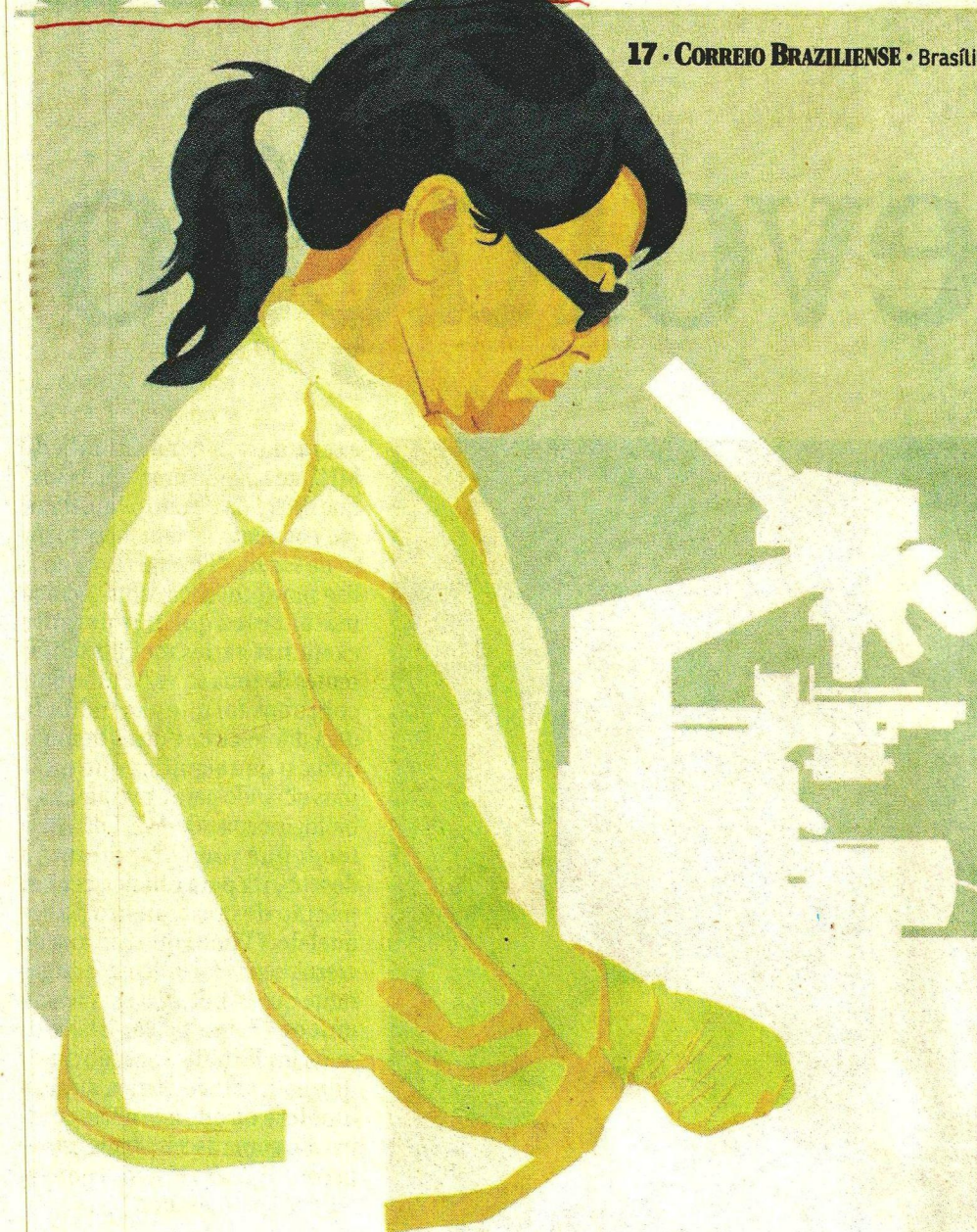


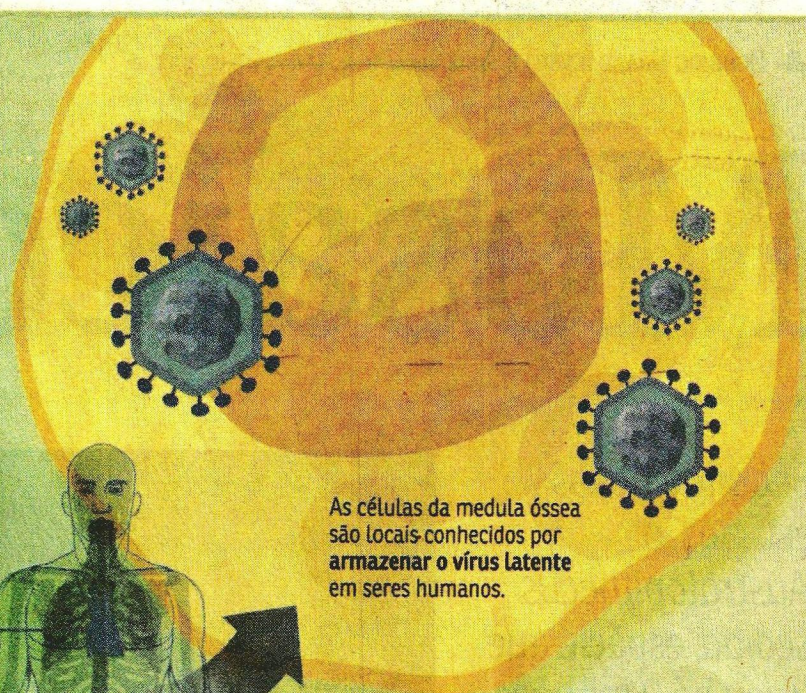


Remoção preventiva

Nova pesquisa liderada pela Universidade de Cambridge, no Reino Unido, sugere uma maneira de remover o citomegalovírus humano (HCMV) de pessoas infectadas antes que ele possa ser reativado, causando a doença ou até mesmo a morte do paciente. Entenda o estudo:

VÍRUS LATENTE

A ativação do citomegalovírus humano é mais frequente em pacientes com o sistema imunológico comprometido, como recém-transplantados



As células da medula óssea são locais conhecidos por armazenar o vírus latente em seres humanos.

Regularmente, elas são usadas para analisar essa latência in vitro. Análises anteriores mostraram que a reativação de HCMV nessas células tem sido associada com a expressão do gene UL138, embora pouco se saiba sobre esse gene

A PESQUISA

Os cientistas utilizaram o perfilamento da membrana plasmática para observar como a presença e a ausência de UL138 altera o comportamento de células de medula óssea infectadas de forma latente

A observação mais dramática foi a de que a expressão desse gene quase causou o desaparecimento da proteína MPRI

Essa proteína exporta um número de toxinas celulares, incluindo uma toxina relativamente específica que leva o mesmo nome

A equipe do pesquisador Michael Weekes previu que, na ausência do transportador, essa toxina se acumula nas células que expressam a UL138, chegando, em última análise, a matá-las

Técnica elimina vírus adormecido

Pesquisadores conseguiram pela primeira vez erradicar o citomegalovírus latente de células humanas infectadas. O micro-organismo está presente em 80% da população mundial com mais de 30 anos e, na maioria dos casos, não se manifesta

» BRUNA SENSÊVE

O citomegalovírus humano (CMV) pertence à família dos herpesvírus, e, como seus similares, está de forma latente em grande maioria da população mundial adulta. Estima-se que esse percentual atinja entre 60% e 90%. Mais perigosa que doenças como a catapora e o herpes, a citomegalovirose pode levar à morte em pouco tempo quando se manifesta em indivíduos que estão com o sistema imune comprometido, como recém-transplantados, pacientes com Aids ou submetidos a sessões de quimioterapia. A letalidade não é a única preocupação. Os vírus dessa família, uma vez hospedados no organismo, não são mais removidos. Essa latência foi o objeto de pesquisadores liderados por Michael Weekes, da Universidade de Cambridge, no Reino Unido. Ao investigarem como o CMV se mantinha presente, mesmo sem manifestação, nas células humanas, eles acreditam ter descoberto uma maneira de, pela primeira vez, erradicá-lo do corpo.

Os experimentos foram detalhados na edição de hoje da revista científica *Science*. Inicialmente, Weekes e sua equipe utilizaram células humanas cultivadas em laboratório para compreender quais seriam as diferenças moleculares entre as estruturas infectadas pelo CMV e as que não tiveram contato com o micro-organismo. Por meio de técnicas modernas que permitem estudar quantitativamente as proteínas expressas nas células, os pesquisadores perceberam, nas estruturas infectadas, uma baixa quantidade da proteína MRPI. "Essa proteína fica normalmente na membrana da célula, é o que chamamos de transportadora. Ou seja, ela é uma das responsáveis por retirar substâncias tóxicas invasoras, levando-as para fora do ambiente celular", esclarece a chefe do Departamento de Virologia do Instituto de Microbiologia

Paulo Goes, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Luciana Jesus da Costa.

Também nas células infectadas, os cientistas perceberam a presença abundante de uma proteína originária de informações do código genético viral. Aos ser infectada por um vírus, a célula passa a armazenar informações genéticas do micro-organismo, que começam a expressar proteínas, mesmo enquanto em estado de latência do vírus. O papel dessas proteínas produzidas continuamente pelas células infectadas não é muito bem conhecido pela comunidade científica, mas imaginava-se que elas participassem do processo de manutenção da latência do vírus.

A grande surpresa dos cientistas foi descobrir que os dois processos se relacionavam. "Eles viram que a presença da proteína usada pelo vírus para ficar latente é o que faz com que a proteína da própria célula (MRPI) não seja mais produzida. A proteína do vírus leva à destruição de uma proteína da célula do hospedeiro, mesmo que em latência", explica Costa.

Weekes e sua equipe partiram, então, para uma hipótese. Se a célula que tem o vírus em latência não possui a proteína transportadora que a defende do "ataque" de substâncias tóxicas, é possível que, ao injetar essas substâncias, a célula infectada não consiga se defender e morra. Para comprovar essa teoria, eles depositaram uma droga tóxica nas células infectadas, que, como o imaginado, morreram. "O grande significado disso é que, se você quiser eliminar do organismo as células que têm esse vírus em latência, é possível fazer um tratamento com uma droga com esse efeito", diz Costa.

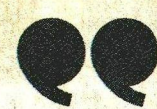
Testes clínicos

Mesmo que a pesquisa tenha sido feita em nível molecular, a professora da UFRJ acredita que os testes clínicos para esse

procedimento podem estar próximos. "Ainda é um pouco cedo e preliminar, mas, de repente, o custo-benefício justifica levar isso para um ensaio clínico. Uma porcentagem até razoável de pacientes morre em consequência da reativação desse vírus", diz. Presidente da Sociedade Brasileira de Infectologia, Marcelo Simão destaca que a busca por técnicas de remoção do vírus latente é importante justamente devido às complicações sofridas por pacientes imunossuprimidos — com o sistema imunológico comprometido. "No caso de doenças graves que necessitem de quimioterapia ou de um transplante, ele (o vírus latente) reativa, causa a doença e pode matar o hospedeiro. Na Aids, é devastador, causando lesões no tubo digestivo, no nervoso, nas glândulas suprarrenais, no fígado, no pulmão."

Simão alerta que não são só os indivíduos com o sistema imunológico comprometido que sofrem com a manifestação da doença. Pessoas que não têm esse problema podem apresentar os sintomas da forma benigna da **citomegalovirose**: dor de garganta, aumento dos gânglios linfáticos e do baço, além de uma leve hepatite no fígado. "Isso dura cerca de quatro semanas ou um pouco mais. Para esse caso, não fazemos tratamento, porque é uma doença autolimitada, que vai desaparecer naturalmente sem precisar tratar."

O tratamento com drogas específicas para combater a multiplicação do vírus é indicado apenas aos pacientes imunossuprimidos. A droga é capaz de frear a reativação viral, mas não chega a erradicar o microorganismo do corpo do indivíduo. "A maioria dos pacientes responde bem à medicação, pelo menos temporariamente. Claro que, se a deficiência imunológica do paciente persiste, ele pode voltar a reativar a doença mais uma vez", diz o infectologista.



No caso de doenças graves que necessitem de quimioterapia ou de um transplante, ele (o vírus latente) reativa, causa a doença e pode matar"

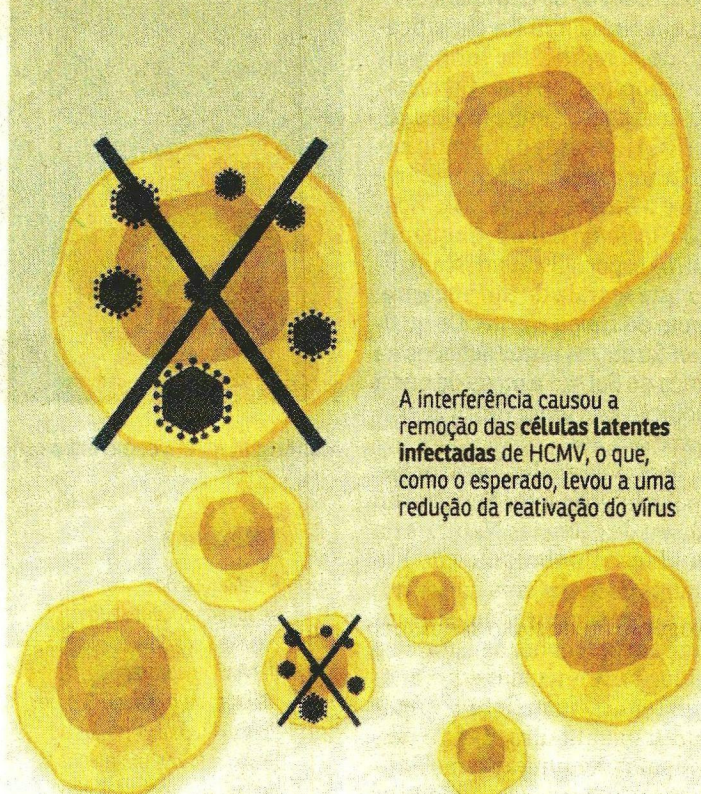
Marcelo Simão, infectologista

Contágio

A maior parte da transmissão do citomegalovírus humano (CMV) ocorre por via sexual. A estimativa é de que 80% da população chegue aos 30 anos de idade já infectada. O microorganismo também pode ser transmitido de forma congênita, isto é, a mãe portadora contamina o filho durante o parto ou por via placentária. "Quando ele entra no organismo, alguns podem ter a doença aguda com febre, mas, na maior parte das vezes, não acontece nada. A pessoa se contamina e nem sabe", explica Marcelo Simão, presidente da Sociedade Brasileira de Infectologia.

EXPERIMENTO

Para testar a hipótese, os pesquisadores trataram natural e experimentalmente as células da medula óssea latentes com essa toxina



A interferência causou a remoção das células latentes infectadas de HCMV, o que, como o esperado, levou a uma redução da reativação do vírus

As descobertas sugerem que a MRPI pode proporcionar um alvo terapêutico para a eliminação de células latentemente infectadas com HCMV antes da transplantação

Fonte: Science Anderson Araújo/CB/D.A Press

Sintomas inexistentes

Segundo a professora da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) Marise Oliveira Fonseca, o citomegalovírus humano (CMV) não é o único conhecido por sua latência dentro do organismo hospedeiro. Existem outros micro-organismos que são latentes, como a bactéria *Mycobacterium tuberculosis* e o protozoário *Toxoplasma gondii*, que causam, respectivamente, a tuberculose e a toxoplasmose. Esse período de latência significa que eles estão dentro das células, mas não causam sintomas ou manifestam a patologia porque entram em equilíbrio com o corpo do hospedeiro. "Eles conseguem entrar em contato com o vírus, o protozoário ou a bactéria e impedir o desenvolvimento de doenças. Ou então, às vezes, as pessoas até manifestam a doença, mas o sistema

imune consegue combater a infecção", explica Fonseca.

O mesmo não acontece quando o indivíduo tem alguma deficiência no sistema imune. Nessa situação, o vírus pode reativar. "É o que acontece nas pessoas portadoras do HIV. Ela teve contato na infância com o citomegalovírus humano, mas, quando a Aids se manifesta, a defesa diminui, e a pessoa perde a força do sistema imune. O vírus, então, reativa a doença." Durante a latência, agente infeccioso e hospedeiro estão em um certo equilíbrio. A imunossupressão faz com que o vírus tenha mais força e espaço que o sistema imune do hospedeiro. O CMV pertence à família dos herpesvírus, assim como a catapora, o herpes simples, genital e zoster. Uma característica desse grupo é que, uma vez no organismo, ele nunca é removido. (BS)