

Invasor desligado

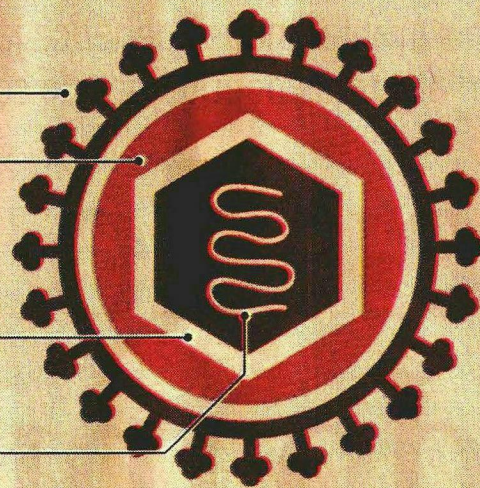
Drogas epigenéticas podem manter diversos tipos do herpes-vírus sob controle dentro do organismo. A novidade foi testada em animais e pode ser, futuramente, aplicada em seres humanos

O QUE É

Família de vírus com DNA de dupla hélice, caracterizados pela alta capacidade de infectar as células e ficar em estado latente, sem se manifestar, o que dificulta sua identificação

Herpesvírus

Envelope
Tegumento (camada de proteínas que ajuda o vírus a se replicar)
Capsídeo (cápsulas que abrigam o DNA viral)
Núcleo do DNA



TIPOS HUMANOS

Herpes-vírus 1

Caracterizado por feridas ao redor da boca, é transmitido por secreções orais que se espalham por meio do beijo ou do compartilhamento de objetos, como toalhas. Quase todas as crianças já têm o vírus por volta dos 2 anos de idade, embora ele possa não se manifestar

Herpes-vírus 2

As feridas surgem na região das genitálias e, em alguns casos, na face. Esse tipo só é transmitido através do contato sexual com uma pessoa já infectada porque o vírus não sobrevive muito tempo fora do corpo

Herpes-vírus 3

Também chamado de varicela-zóster, caracteriza-se por uma infecção recorrente na pele, com múltiplas lesões que se concentram em uma parte apenas do corpo, como o lado direito ou o esquerdo das costas, mas podendo ser em qualquer lugar. Também transmitido entre pessoas, através da pele infectada

Herpes-vírus 4

Conhecido como vírus Epstein-Barr. É a principal causa de mononucleose, a "doença do beijo", chamada assim devido à transmissão por meio da saliva. Além do beijo, tosse e uso de objetos compartilhados passam o vírus entre humanos

Herpes-vírus 5

Nome oficial do citomegalovírus, que só se manifesta em indivíduos com baixa imunidade. É transmitido por contato sexual, amamentação, transfusão sanguínea e transplante de órgãos. Para pessoas com sistema de defesa deficitário, como as com o vírus HIV, ele pode levar a diarreia, cegueira, infecções intestinais e morte. Bebês infectados pelas mães podem sofrer de uma série de sintomas, incluindo problemas mentais

Herpes-vírus 6

Descoberto há pouco tempo, causa roséola, infecção que costuma emergir em bebês, caracterizada por febre alta e eczemas. Muitos casos de convulsão infantil estão associados ao vírus. Ainda não se sabe exatamente como passa de pessoa a pessoa, embora existam evidências de transmissão vertical (mãe para filho) e pela saliva

Herpes-vírus 7

Também foi identificado recentemente e parece ser muito semelhante ao tipo 6. Causa roséola, mas não se sabe quais os outros efeitos clínicos nem a forma de transmissão

Herpes-vírus 8

Descoberto recentemente, causa cânceres como linfomas e sarcomas, porém somente em pessoas com HIV/Aids, cujo sistema imunológico já está fortemente comprometido. É transmitido através da saliva

Esperança contra o herpes

Usando uma droga já conhecida, cientistas silenciam o vírus da doença em animais, impedindo o surgimento de sintomas. A técnica abre caminho para novos tratamentos em humanos e para outras formas de combater infecções

» BRUNA SENSÊVE

Longe de ser escravo da própria biologia, No decorrer da vida, o ser humano pode seguir ou não sua "programação" genética. As chamadas modificações epigenéticas são fatores que atuam diretamente sobre a expressão dos genes, como se os ligassem ou desligassem. Ou seja, a informação está no DNA, mas se será ativada dependerá de outros elementos, incluindo o ambiente. Essa dinâmica é vista por especialistas como uma grande arma contra doenças cuja origem parece estar no código genético dos pacientes.

Uma equipe da Universidade de Louisiana State, nos Estados Unidos, encontrou uma nova forma de usar a estratégia. Adotando uma droga epigenética já conhecida, o grupo liderado pelo pesquisador James Hill, do Centro de Ciências da Saúde da instituição, conseguiu silenciar a reativação do vírus do herpes no organismo de animais, abrindo a possibilidade para um novo tratamento da infecção em humanos futuramente.

Acredita-se que cerca de 90% da população mundial tenha a forma latente do vírus, que fica abrigada, normalmente, no inte-

rior do núcleo celular, onde também está armazenado o DNA. Ali, ele fica escondido e distante de qualquer ação do sistema imune ou de terapias. Por um motivo ainda não esclarecido, em algumas pessoas, o micro-organismo se torna reativo, e a doença se manifesta de tempos em tempos.

Estudos anteriores mostraram que uma proteína chamada LSD1, encontrada também na célula hospedeira, parecia envolvida nesse processo, ao modificar determinadas proteínas do hospedeiro que controlam o acesso ao DNA. Com essa informação em mãos, os cientistas norte-americanos decidiram aplicar em camundongos, coelhos e porcos infectados com o herpes-vírus uma droga chamada tranilcipromina, conhecida por sua capacidade de bloquear a atividade da LSD1. A consequência foi o impedimento da manifestação dos sintomas ou a redução deles.

Os resultados, publicados na edição de hoje da revista *Science Translational Medicine*, indicam que, mesmo durante a latência, o material genético do vírus está sujeito a alterações epigenéticas que podem ser reguladas com as drogas. Os autores do trabalho acreditam que, ao bloquear um componente celular, em vez de

um viral, o tratamento pode minimizar a evolução do vírus resistentes às drogas.

O tratamento tem como alvo um estágio muito inicial do ciclo infeccioso e sintomas reduzidos da doença, além do derramamento (libertação de partículas virais) e recidiva da lesão. Se esses dados forem confirmados em humanos, as terapias epifarmacêuticas podem fornecer uma área terapêutica promissora para o tratamento da doença ainda muito prevalente ao longo da vida.

Estratégia promissora

Segundo Hill, seu trabalho mostra uma análise abrangente da inibição epigenética de infecção viral e reativação de piscinas latentes. Essa demonstração seria um contraste para as abordagens atuais de combate a infecções virais como as que tentam purgar reservatório latentes, como para o HIV, com a reativação do vírus. "A supressão epigenética pode representar uma abordagem aos antivirais com enorme potencial derivada de estudos de epigenética viral e o surgimento do campo de epifarmacêuticos", acredita o cientista, lembrando que terapias epigenéticas estão

Esconderijo

Um dos maiores desafios hoje na busca pela erradicação do vírus da imunodeficiência humana (HIV) do organismo de pessoas sob tratamento está nos chamados reservatórios ou "santuários". Eles são compostos de células infectadas afastadas da corrente sanguínea e com o vírus em estado latente. Juntas, essas duas condições fazem com que elas não sejam atingidas pelos antirretrovirais, contribuindo para a manutenção da infecção.

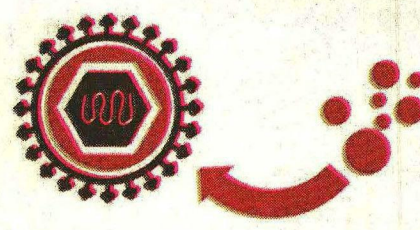
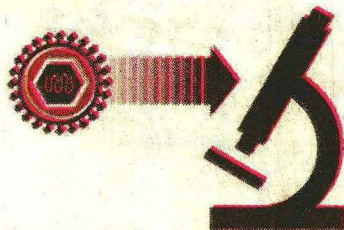
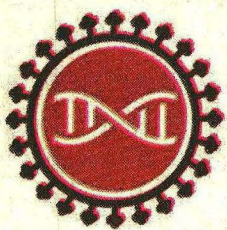
sendo rapidamente desenvolvidas como tratamentos de câncer.

Após a infecção inicial, o vírus do herpes entra em um estado latente em células nervosas sensoriais e periodicamente acontece a reativação, que produz a doença. Normalmente, quando manifestada, provoca lesões orais ou genitais recorrentes e pode contribuir para a doença ocular ceratite herpética — uma das principais causas de cegueira. Mesmo sem sintomas, as pes-

soas infectadas podem lançar e transmitir o vírus. Os tratamentos atuais, que têm como alvo as proteínas virais, não controlam efetivamente o derramamento ou a reativação do vírus latente. Para Nancy Bellei, membro da Sociedade Brasileira de Infectologia e professora da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), a tentativa de tratar o vírus com drogas epigenéticas é bastante interessante e inovadora.

"Imagine se conseguíssemos pegar um paciente que já teve herpes no passado, sujeito, portanto, a uma reativação, e administrássemos essa droga. Ela iria à célula do paciente, entraria no núcleo e encontraria o material genético que não é de funcionamento celular do paciente, mas sim inativo, chamado heterocromatina. E, nesse meio, silenciaria esse vírus do herpes", projeta Bellei, ainda que alerte para a necessidade de muitos outros estudos até esse ponto. Ela ressalta também que outra potencial vantagem da terapia é que esse silenciamento seria transmitido quando a célula se dividisse. "Se isso não acontecesse, na hora que ela se dividisse, o vírus seria reativado." O tratamento seria, então, uma garantia de que o micro-organismo ficaria sempre inativo.

A PESQUISA



1 Assim como o DNA das células normais, o material genético do herpesvírus é embutido em pacotes chamados cromatina

2 No entanto, o micro-organismo usa uma proteína chamada LSD1 para "desempacotar" seus genes e expressá-los, o que gera os sintomas como feridas ao redor da boca, dos olhos (herpes ocular) e nos órgãos genitais

3 Em uma série de experimentos, os pesquisadores trataram ratos, coelhos e porcos com doses diárias de um bloqueador de LSD1, chamado tranilcipromina, originalmente utilizado como antidepressivo

4 O bloqueio da ação de LSD1 impediu a "abertura dos pacotes virais" e interrompeu a expressão dos genes dos herpes-vírus. Os animais também apresentaram redução dos níveis de vírus em tecidos e menores danos oculares em caso de herpes ocular