

## Vacina contra Aids mais próxima

Pela primeira vez, pesquisadores conseguem sucesso em uma nova abordagem de imunização contra o vírus HIV em humanos. O estudo, embora feito com um pequeno número de voluntários, mostra a viabilidade de uma técnica já considerada promissora

» PALOMA OLIVETO

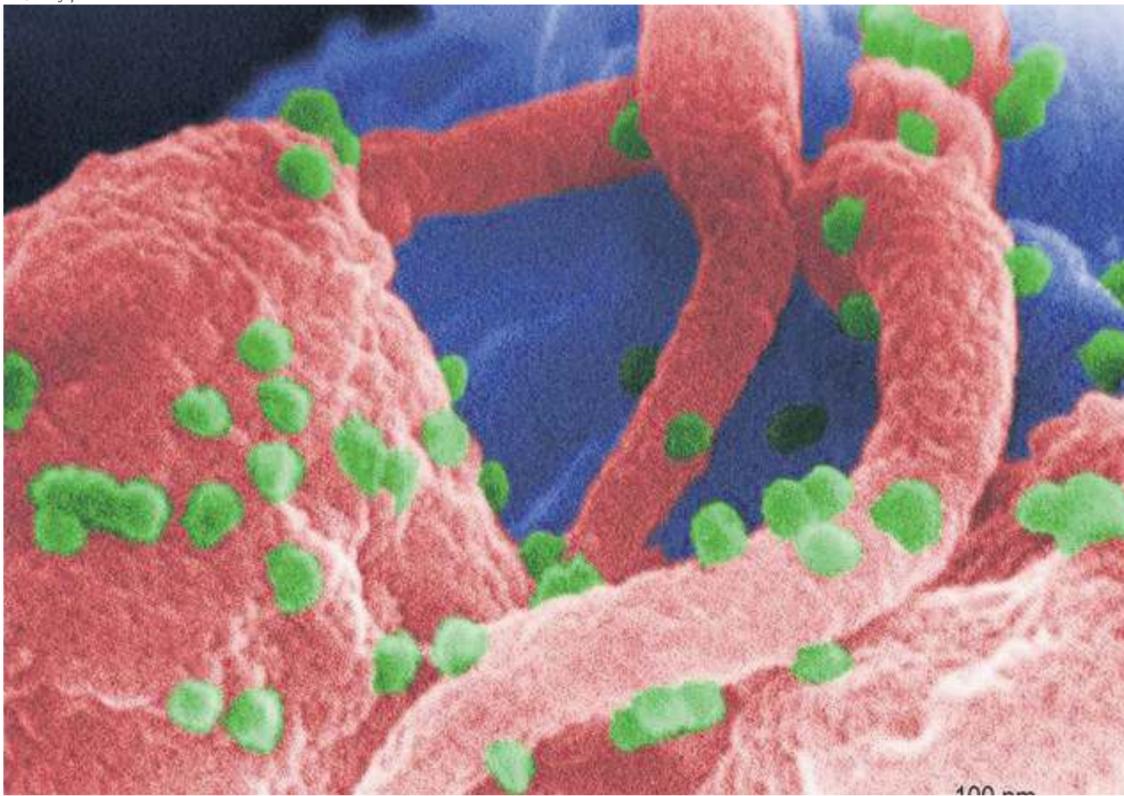
No dia mundial de combate à Aids, um artigo publicado na revista *Science* abre caminho para a pesquisa e produção de uma vacina eficaz contra uma doença que, desde sua descoberta, em 1981, já matou mais de 40,1 milhões de pessoas mundo afora. Pela primeira vez, cientistas conseguiram testar em humanos, com sucesso, uma abordagem considerada promissora mas que, até hoje, não havia se mostrado viável. O estudo foi pequeno e ainda está na fase 1 mas, mesmo reconhecendo que há muitos passos pela frente, os pesquisadores estão otimistas de que encontrarão a direção correta.

O vírus da Aids é extremamente mutável, uma das razões pelas quais em mais de quatro décadas de pesquisas, todas as tentativas de desenvolver uma vacina anti-HIV falharam. Um imunizante para o micro-organismo precisa estimular a produção dos chamados anticorpos amplamente neutralizantes (bnAbs), capazes de reconhecer as diversas cepas e prevenir a proliferação viral. Um dos principais desafios é que, mesmo quando a pessoa já foi infectada, os bnAbs raramente se desenvolvem. Para driblar o problema, pesquisadores de várias partes do mundo apostam em uma abordagem chamada de segmentação da linhagem germinativa.

### Evolução forçada

Como é difícil obter os bnAbs, a estratégia consiste em estimular as células B — fábricas de anticorpos — a produzir uma linhagem celular do sistema imunológico, chamada germinativa, com potencial de gerar esses mecanismos de defesa. Isso acontece por meio de um processo conhecido como evolução forçada ou maturação gradual, ativada por um esquema de vacinações múltiplas. Além do HIV, cientistas apostam na técnica

NIH/Divulgação



Célula do sistema imunológico sendo atacada pelo HIV: imunizante consegue evitar que o patógeno infecte o organismo, mesmo quando há mutações

para combater vários outros patógenos difíceis de vencer.

Agora, pela primeira vez, uma equipe conseguiu mostrar a viabilidade — ou prova de conceito — da segmentação da linhagem germinativa em humanos. O grande grupo de pesquisadores, liderados por David J. Leggat, dos Institutos Nacionais de Saúde dos Estados Unidos, testou a técnica em um ensaio clínico com 48 voluntários saudáveis, divididos em dois grupos de dosagens, de 20mg e 100mg. No total, 36 pessoas receberam o tratamento de fato, e os demais, placebo.

Após um regime de três imunizações, tanto os pacientes que

receberam as maiores doses quanto os das mais baixas produziram os precursores dos anticorpos: a resposta foi de 97%. Além disso, a substância foi bem tolerada, um passo crítico para que o ensaio avance para a fase 2.

### Isca

Segundo Leonidas Stamatatos, pesquisador do Centro de Câncer Fred Hutch, um dos centros de saúde norte-americanos que participam dos testes da vacina, a substância tem como alvo uma classe de bnAbs chamada VRC01, que, embora com características

semelhantes, não são idênticos, formando uma isca ideal para matar o HIV. “Dentro dessa classe, pode haver centenas de versões ligeiramente diferentes dos anticorpos, tornando ainda mais difícil para o vírus evitá-los, por meio de mutações.”

Os anticorpos VRC01 foram identificados pela primeira vez em 2010, em amostras de sangue de pessoas que vivem com HIV há vários anos. Nesses pacientes, as poderosas proteínas se desenvolveram naturalmente, mas, aparentemente, tarde demais para ajudar seus sistemas imunológicos a superar a infecção. “No entanto, testes de laboratório sugerem que

esses anticorpos amplamente neutralizantes têm o potencial de prevenir novas infecções. Portanto, a chave é persuadir o sistema imunológico a produzi-los, após a vacinação, na ausência de uma infecção”, complementa Stamatatos.

“Aprender como induzir anticorpos amplamente neutralizantes contra patógenos com alta diversidade antigênica, como HIV, influenza, vírus da hepatite C ou a família dos coronavírus, representa um grande desafio para o design racional de vacinas”, escreveram os pesquisadores, no estudo. “O design da vacina direcionada à linhagem germinativa oferece uma estratégia

Robert Hood/Divulgação



Leonidas Stamatatos: versões diferentes de anticorpos dificultam a ação viral

potencial para enfrentar esse desafio”, acrescentaram.

Em um artigo também publicado na *Science*, que avaliou os resultados do estudo, Penny Moore, da Universidade de Witwatersrand e do Instituto Nacional de Doenças Transmissíveis da África do Sul, destacou que uma questão importante que ainda precisa ser testada é quanto tempo os anticorpos induzidos pela imunização podem durar. Além disso, se a dose de reforço for muito diferente da vacina anterior, “os anticorpos que foram desencadeados pela primeira vacinação podem não reconhecer o reforço e não amadurecerão mais”, escreveu Moore. “Conseguir o equilíbrio certo entre a necessidade de maturação de anticorpos para bnAbs e a viabilidade no mundo real será essencial”.

Para Clive Aspin, professor da Universidade de Wellington, na Austrália, que não participou do estudo, é importante que, quando pronta, a vacina seja acessível. “Esta é uma notícia empolgante, especialmente para as pessoas que sofreram o impacto da pandemia do HIV — indígenas, mulheres, pessoas em países com poucos recursos. Agora é a hora de esses pesquisadores planejarem como essa vacina chegará a essas pessoas e contribuirá para uma redução nas disparidades de HIV que vemos em todo o mundo.”

## BIODIVERSIDADE

# Desafios de preservação em Madagascar

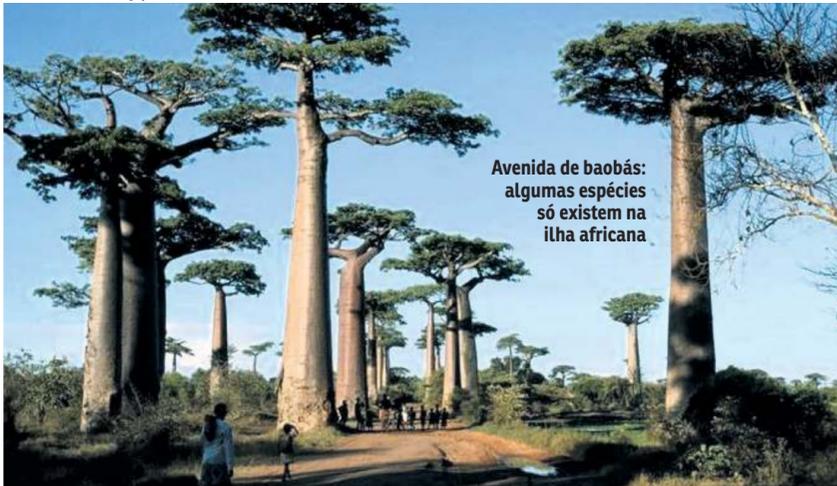
A natureza em Madagascar, uma ilha no sudeste da África um pouco maior que a França metropolitana, é tão incomum que 82% de suas espécies de plantas e 90% de seus vertebrados são endêmicos, ocorrendo apenas lá. Um retrato das riquezas biológicas do país, bem como das principais ameaças, pode ser encontrado em dois estudos publicados na revista *Science* por pesquisadores de todo o mundo, incluindo do Brasil.

“Do ponto de vista da conservação, Madagascar enfrenta desafios semelhantes aos do Brasil. É um país em desenvolvimento com áreas remotas extremamente pobres. Ambos precisam trabalhar na conservação e simultaneamente melhorar as condições sociais”, disse Thaís Guedes, coautora dos artigos. Guedes é pesquisadora do Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas (IB-Unicamp) com bolsa da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (Fapesp).

### Revisão

Em um dos artigos, os pesquisadores apresentam uma revisão

Tobias Andermann/Divulgação



Avenida de baobás: algumas espécies só existem na ilha africana

abrangente e atualizada da literatura sobre a evolução, distribuição e usos da biodiversidade da ilha, mostrando que suas plantas e animais são tão distintos localmente que a extinção de apenas uma espécie poderia significar o fim de toda uma linhagem evolutiva. “Madagascar tem espécies

únicas no mundo, mas é muito mais do que isso. Existem categorias mais amplas do que espécies que só existem lá, como os lêmures (*Lemuroidea*), toda uma ordem de pássaros (*Mesitornithiformes*) e todas as espécies de sapos mantella (*Mantellidae*), exceto três”, disse Guedes.

De fato, três linhagens de lêmures já foram extintas (coala, macaco e lêmure-preguiça), assim como as duas de hipopótamos da ilha, a tartaruga gigante de Granddier (*Alidabrachelys granddieri*) e a ordem dos pássaros elefantes (*Aepyornithidae*). Segundo o pesquisador, as extinções da megafauna têm

grandes implicações para o funcionamento do ecossistema.

O estudo inclui atualizações, mostrando que 11.516 tipos de plantas vasculares (82% endêmicas) e 1.215 briófitas (28% endêmicas) foram descritas. Quanto aos vertebrados terrestres e de água doce, 95% dos mamíferos da ilha, 56% das aves, 81% dos peixes de rio e 98% dos répteis não se encontram em nenhum outro lugar da Terra. Acredita-se que 13 espécies endêmicas tenham se extinguido desde 1500 e outros 33 desaparecimentos tenham ocorrido em tempos pré-históricos, provavelmente como resultado do contato com os primeiros humanos que chegaram à ilha.

### Uso sustentável

O outro artigo inclui reflexões sobre o declínio da biodiversidade de Madagascar e aponta oportunidades de conservação para o país. Os autores acreditam que o fato de grande parte da população viver da floresta coletando lenha ou caçando é uma oportunidade de desenvolvimento baseado no uso sustentável da biodiversidade.

“Até o momento, o foco tem sido criar áreas protegidas e manter as pessoas fora delas o máximo possível, a fim de reduzir o impacto da atividade humana na biodiversidade”, diz Alexandre Antonelli, que liderou os dois estudos. Biólogo paulista, Antonelli é diretor de Ciências do Royal Botanic Gardens Kew (Kew Gardens) em Londres, Inglaterra (Reino Unido). “Infelizmente, isso não tem surtido os resultados esperados, porque as comunidades pobres — a grande maioria da população — precisam cozinhar e aquecer suas casas e não têm outra opção senão cortar árvores nas reservas existentes para obter lenha”, diz.

À luz dessas dificuldades, os autores sugerem que o foco não deve ser a criação de novas áreas protegidas, mas a restauração da vegetação em outros lugares, a fim de reduzir a pressão sobre as unidades de conservação existentes. O reflorestamento e a conservação com base em evidências científicas e eficácia estão entre as cinco oportunidades listadas para o país.