

IOC conquista nova patente

Drogas testadas podem contribuir para tratamento novo contra AIDS

A Fiocruz recebeu recentemente patente de "Protease inhibitors and their pharmaceutical uses", inibidores da enzima protease que podem ser úteis no desenvolvimento de um novo tratamento de infecção pelo HIV, o vírus da AIDS.

A protease corta e estrutura as proteínas virais, permitindo que o vírus se torne capaz de infectar outras células. "Uma das características do vírus da AIDS é sua altíssima variabilidade, até 30%", explica a Dra. Vera Bongertz, do Laboratório de AIDS e Imunologia Molecular do IOC, que realizou testes com 14 drogas, em colaboração com Far-Manguinhos.

Mirando o alvo. Foi pensando nisso que o Dr. Octávio Antunes (UFRJ), começou a desenvolver os novos inibidores de protease, com mais quatro pesquisadores. Levou em conta a estrutura de outros inibidores desse tipo e da própria protease. Era preciso mudar o alvo específico destes remédios na enzima viral, para obter novos resultados.

Bongertz ressalta que os primeiros inibidores de protease foram usados em 1996. Faziam cair bastante a carga viral dos pacientes infectados pelo HIV. Logo se constatou, porém, que em pouco tem

po, os vírus conseguiam resistir a seus efeitos, revelando uma eficácia limitada a um tempo de uso relativamente curto.

Outros inibidores. A equipe de Antunes estava preocupada também com outro tipo de inibidor: o elevado custo dos medicamentos, quase todos importados e de preços proibitivos à grande maioria dos soropositivos. Começou produzindo 14 drogas e as enviou a Bongertz, para testá-las. Apenas duas revelaram boa capacidade de inibição, reduzindo bastante a replicação dos isolados de vírus na cultura de célula, informou ela, que trabalhou em concentrações similares às observadas no uso do AZT, como critério de validação dos testes.

A estrada para criar uma nova droga contra o vírus da AIDS é cheia de obstáculos. Não basta querer. Há passos quase intransponíveis: "é altíssimo o custo dos equipamentos de alta tecnologia", ressalta a pesquisadora.

Novos testes. Bongertz espera poder dar o passo seguinte: testar esses inibidores em isolados de sangue de brasileiros infectados. "Isto permitiria analisar a eficácia das drogas nos diferentes tipos de vírus de HIV circulantes no Brasil, proporcionaria uma base sólida



*HIV Protease + Glaxo Wellcome Inhibitor
Roger Sayle with RasMol, 1995*

para a continuação das pesquisas", afirmou.

A seqüência seriam testes em camundongos e em macacos. Inicialmente para verificar segurança e toxicidade e, só depois, os ensaios com diferentes doses das drogas. A ética científica sustenta que, testes em humanos, somente após comprovada eficácia em animais.

Infelizmente – lamenta Bongertz – a Fiocruz não está equipada para estes estudos, além de que falta estrutura adequada ao elevado risco de biossegurança apresentado pelo HIV.

Os testes com macacos, por exemplo – acrescentou – exigem um infectório nível III de biossegurança, que não temos. Mesmo a Fiocruz sendo referência, no país, em pesquisas.

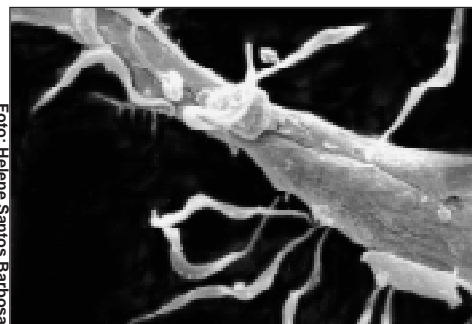


Foto: Helene Santos Barbosa

A Sociedade Brasileira de Parasitologia (SBP), que vem sendo reestruturada desde 2001, criou recentemente o Fórum da Parasitologia, um

Fórum da Parasitologia

espaço virtual destinado a estimular a integração entre os profissionais da área.

O Fórum visa aprofundar a discussão dos principais problemas da área da Parasitologia, da pesquisa, do ensino da graduação e também da pós-graduação.

Deste modo, segundo a Dr^a. Alda Da-Cruz, do Departamento de Imunologia do IOC e membro da SBP, as idéias poderão ir sendo amadurecidas antes de serem levadas para o próximo Congresso de Pa-

rasitologia, que será realizado em 2005, em Porto Alegre, por exemplo.

Os debates, segundo destacou, foram iniciados pelo próprio presidente da SBP, Dr. Carlos Graeff, em 28 de junho.

Qualquer pessoa pode participar do Fórum, mesmo não sendo membro da Sociedade. Acesse o site www.parasitologia.org.br, teclae Fórum on line, escolha um tópico de discussão e teclae 'incluir comentário'.



Patente de peptídeo recombinante

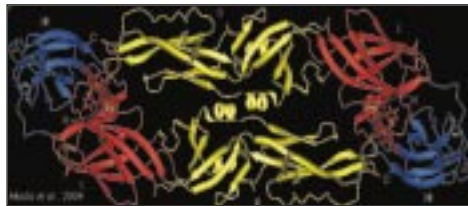
Equipamento genético desenvolvido pelo IOC, em conjunto com Bio-Manguinhos e apoio da Universidade da Califórnia, Berkeley/EUA, pode permitir a substituição de camundongos por bactérias nos diagnósticos de dengue

O IOC aguarda receber, a qualquer momento, a patente de um peptídeo recombinante – fragmento de genoma clonado produzido por bactéria – da cepa de vírus Dengue tipo 2 (DENV-2) brasileira.

O equipamento foi desenvolvido pelo Laboratório de Flavivírus, do Departamento de Virologia do IOC, e visa substituir camundongos por bactérias, na produção de antígenos necessários ao diagnóstico sorológico da dengue.

O projeto. Ele é parte do projeto "Produção de Peptídeos Recombinantes para Utilização no Diagnóstico Sorológico do Dengue" e visa também diminuir o número de animais sacrificados nos laboratórios, bem como os riscos de contaminação, já que com a patente não se manipulará mais o vírus vivo.

Além de reduzir custos nos kits comerciais contra a dengue (os royalties cobrados pelo uso de patentes estrangeiras, que encarecem extraordinariamente a maioria dos produtos no mercado), do projeto resultou ainda, entre outros, a tese de doutoramento da tecnóloga Flávia Barreto dos Santos.



Os domínios I, II e III de cada monômero da proteína E dos Flavivirus em vermelho, amarelo e azul, respectivamente.

Estudos preliminares realizados com o apoio da Universidade da Califórnia, em Berkeley, estão sendo aprofundados

conjuntamente com Bio-Manguinhos. O método de trabalho, segundo a tecnóloga, consistiu em clonar fragmentos do genoma do DENV-2 e da sua expressão em bactérias *Escherichia coli*.

Os testes. Os testes de diagnóstico por ELISA, realizados ainda na fase dos estudos preliminares, revelaram "sensibilidade bastante satisfatória" do novo antígeno específico para o dengue.

Nas amostras de soros de pacientes com menos de cinco dias de infecção o resultado obtido, com o uso do ELISA, apresentou uma sensibilidade em torno de 70%.

Nas amostras sorológicas de pacientes em estágio mais avançado da doença o grau de sensibilidade foi ainda maior, tendo chegado a quase 100%.

Nas amostras sorológicas de pacientes em estágio mais avançado da doença o grau de sensibilidade foi ainda maior, tendo chegado a quase 100%.

Nas amostras sorológicas de pacientes em estágio mais avançado da doença o grau de sensibilidade foi ainda maior, tendo chegado a quase 100%.

Ciência, Cultura e Arte

A Arte Secreta de Michelangelo

Dez quilos mais magro e quatro meses sem dormir, foi nesse estado de êxtase que ficou Gilson Barreto, palestrante do *Ciência, Cultura e Arte* de julho, quando descobriu "uma lição de anatomia" na obra de Michelangelo, no teto da Capela Cistina.

A revelação, que impressionou a platéia do Centro de Estudos, resultou num livro com mais de 30 mil cópias vendidas – "A Arte Secreta de Michelangelo: uma lição de anatomia na Capela Cistina".

Médico-cirurgião e grande conhecedor de anatomia, Barreto sempre se

interessou por artes plásticas. Na sua opinião, a linguagem de Michelangelo é tão infantil que talvez justamente por isso ninguém nunca a tenha decifrado.

Para ele, não há dúvidas quanto às intenções do artista: "Afinal, Michelangelo acreditava que a anatomia era divina e que se o homem era a semelhança de Deus, a anatomia era a sua maior representação".

Códigos ocultos. Barreto mostrou os passos que deu até concluir haver uma grande coincidência de códigos anatómicos ocultos nas obras do artista italiano. Segundo ele, em geral, a estru-

tura anatômica é indicada no cenário por pontos de luz, nos gestos dos arcanjos ou pelos próprios personagens.

"Os movimentos julgados pelos críticos de arte como 'movimentos sem ação', na verdade, revelam a própria estrutura anatômica oculta na cena", afirmou.

Sobre os cerca de 500 anos passados até a descoberta, ele explica pelo fato de os livros sobre a Capela Cistina terem começado a aparecer há não mais de 20 anos.

Este seria também o motivo de só terem aparecido, até o momento, duas publicações isoladas sobre as imagens da Capela, uma em 1990 e outra de 2000: "Seria quase impossível analisar a obra, por este âmbito, dentro do ambiente impactante da Capela".

As semelhanças entre as imagens e peças anatómicas causaram uma boa polêmica na platéia. Não foram poucos os que ao final pareciam intrigados com a apresentação.



O Gênesis da Capela Cistina / foto do livro "A Arte secreta de Michelangelo"

Pesquisa

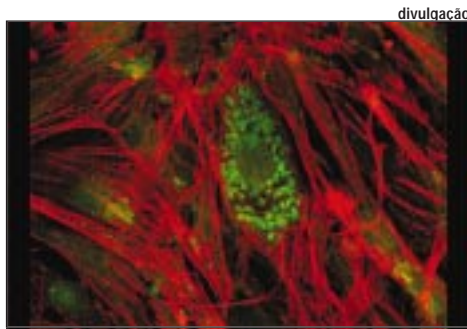
TGF-beta na fibrose chagásica

Estudo sobre a inflamação no miocárdio – a miocardite chagásica – do Departamento de Ultra-estrutura e Biologia Celular do IOC, em parceria com o *Instituto National Français de Recherche Médicale* (Inserm), descreve a influência de altos níveis da citocina TGF-beta e do alfa-2-macroglobulina na fibrose cardíaca chagásica.

Seus resultados sugerem que o TGF-beta pode ter uma ação pró-fibrogênica, visto que foram constatados altos níveis da citocina, tanto no soro quanto no coração de pacientes crônicos. Já o alfa-2-macroglobulina teria um papel protetor quando se trata de fibrose, carga parasitária e inflamação no coração, regulando as taxas de TGF-beta.

Novas conexões. O registro consta do "Estudo do papel funcional da interação entre alfa-2-macroglobulina e TGF-beta, seus sistemas receptores respectivos, durante a infecção pelo *Trypanosoma cruzi* *in vitro* e *in vivo*" coordenado pela Dr^a. Tânia de Araújo Jorge e pela Dr^a. Maria de Nazaré Soeiro, ambas do DUBC.

Participante do projeto, a pesquisadora Mariana Waghbi (atualmente visitante do DBBM) ressalta no trabalho "Fisiopatologia da fibrose cardíaca chagásica: papel de TGF-beta", com que defendeu sua tese de doutorado, que o TGF-beta já havia sido descrito em outros estudos como uma citocina



Ninho do parasito marcado com anticorpo anti-TGF-beta

pró-fibrogênica associada a outras doenças.

Segundo ela, sua tese registra ainda que a alfa-2-macroglobulina, analisada na parceria com o Inserm, parece apresentar um papel protetor quando se trata de fibrose, carga parasitária e inflamação no coração, regulando as taxas de TGF-beta no local da inflamação.

Soma cerca de 6 milhões o número de infectadas pela doença de Chagas, que mata mais de 33 mil pessoas, anualmente, no Brasil. A morte por miocardite chagásica está presente em quase todas elas. No mundo, já atingiu a aproximadamente três milhões de indivíduos, segundo dados de 2000, da World Health Organization (WHO).

As pesquisas resultaram em duas publicações no ano de 2002 nas revistas indexadas *Journal of Infection Diseases* e *Infection and Immunity* e três outros manuscritos envolvendo a influência do TGF-beta na fibrose e a sua modulação pela alfa-2-macroglobulina.

Regulação do sistema imunológico

Outro estudo do Laboratório de Biologia Celular mostrou que a molécula fas-L – que é citotóxica – foi fundamental na regulação do sistema imunológico como um todo, e não só na morte celular, em ensaios sobre miocardite chagásica.

Camundongos infectados da linhagem *gld* (deficientes na expressão da molécula fas-L) demonstraram, apesar de uma miocardite menos intensa, uma mortalidade maior em relação ao seu controle BALB/c – camundongos de mesma linhagem, mas que expressam a fas-L.

É possível que a interação das moléculas fas/fas-L regule produção e perfil de citocinas, quimiocinas e outras molé-

culas, e não apenas atue mediando a destruição de fibras musculares.

Este estudo faz parte da tese que tornou mestre o médico veterinário Gabriel Melo de Oliveira, do DUBC.

Apresentada recentemente, a tese teve como orientadoras a Dr^a. Andréa Henriques Pons e a Dr^a. Tânia de Araújo Jorge.

A possível causa da morte dos camundongos usados nos ensaios, principalmente os da linhagem *gld*, pode estar relacionada ao comprometimento renal e cardíaco dos animais e agravada pela anemia que desenvolvem durante a infecção.

Biossegurança

II Encontro Nacional das Comissões Internas de Biossegurança

A Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTN Bio/Brasília) está organizando, em colaboração com a Fiocruz, o **II Encontro Nacional de Comissões Internas de Biossegurança** para os dias 27 a 29 de outubro, no Hotel Rio Othon Palace, do Rio de Janeiro.

Pela programação já organizada, para a parte da manhã, estão previstas palestras sobre aspectos legais, administrativos, normativos e financeiros. À tarde, as CIBio's apresentarão suas experiências, uma síntese dos projetos acompanhados, problemas encontrados e sugestões para melhor funcionamento do sistema CTNBio/CIBios. Serão apresentadas também contribuições das comunidades sobre biossegurança.



Para participar: As inscrições estarão abertas até 31/08, com a taxa de R\$ 130,00. As inscrições realizadas até 30/09 custarão R\$140,00. Já quem deixar para se inscrever no local pagará R\$150,00. Os participantes terão direito a todo o material, anais e almoço para os três dias do evento.

Os resumos para os pôsteres devem ser enviados até o dia 20/09, por e-mail para: cborba@ioc.fiocruz.br ou hermann@ioc.fiocruz.br, para serem incluídos nos Anais do Encontro. Outros esclarecimentos podem ser obtidos nos telefones da secretaria do evento: (21) 2296-9794 / 2233-3117 / 2233-2889.

Conferência

2ª CNTIS inclui controle social

A participação de 600 delegados, escolhidos em 284 conferências municipais, 106 regionais, 24 estaduais e de outros 240 pelos setores de Ciência e Tecnologia e da Educação – 50% do conjunto dos quais de entidades de usuários do SUS – deram à 2ª Conferência Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (2ª CNTIS), 10 anos após a primeira, uma participação mais ampla e abrangente.

Pesquisadores, trabalhadores, prestadores de saúde, gestores e financiadores de ciência, tecnologia e educação de todo o país formularam estratégias de inclusão do controle social na política nacional de ciência, tecnologia e inovação em saúde.

Garantindo qualidade. O esforço para garantir a qualidade do debate nos grupos foi enorme. Alguns, chegaram a ficar reunidos doze horas seguidas. Outros vararam a noite, para assegurar a incorporação de suas propostas nos documentos finais do evento.



A mesa de abertura da 2ª CNTIS, em Brasília

Para os representantes da sociedade civil, o Ministério da Saúde deve assumir tão logo quanto possível seu papel de articulador do fomento científico, tecnológico e de inovação em saúde no cenário nacional.

Dentre os destaques: a criação de um Programa Nacional de Competitividade, para desenvolver novos imunoterápicos, a implantação de uma rede nacional de informação sobre plantas medicinais e a definição de uma política de fitoterápicos.

Veja o relatório da Conferência no endereço eletrônico www.saude.gov.br.

Conferência

Finep tem nova diretora

A Diretoria de Inovação para o Desenvolvimento Econômico e Social da Finep, tem nova diretora. A vaga deixada por Antônio Candido Moraes, tem novo titular: Eliane de Britto Bahruth.

Bahruth já exerceu o cargo de superintendente da área de Inovação para a Competitividade das Indústrias da Finep e foi, anteriormente, assessora da Presidência da Financiadora.

Errata:

Em respeito à simpaticíssima carta do leitor Paulo S. de Oliveira nos alertando para a troca dos nomes na legenda da foto da página 3, do **Informe IOC nº 02**, 01 a 15/7/04, onde aparece a pesquisadora Rosane B. Oliveira, do Laboratório de Hanseníase – à esquerda da foto – e a Dra. Euzenir Nunes Sarno, do Departamento de Medicina Tropical – à direita.

Euzenir foi a orientadora de Rosane no trabalho premiado no Simpósio Internacional de Óxido Nítrico, Citocinas e Inflamação – “Indução de apoptose em linhagem de célula Schwann humana (SP88-14) in vitro: papela das citocinas e do Mycobacterium leprae”.

No **Informe IOC nº 4**, 15 a 31/7/04, publicamos erradamente o nome do Dr. Ítalo Sherlock. Sherlock, do Laboratório de Parasitologia e Entomologia do Centro de Pesquisa Gonçalo Muniz (LAPEN). Ele foi o único orientador do bolsista da Capes, Artur Gomes Dias Lima, aluno do doutorado do Programa de Biologia Parasitária, do Departamento de Ensino, e defensor da milésima tese do IOC.

Ao Dr. Sherlock, que assistiu a defesa da tese no Auditório Arthur Neiva, do IOC, no Rio de Janeiro – onde esteve presente também o Diretor do IOC, Renato Cordeiro – nossas desculpas pelos constrangimentos causados.

Lançamentos

Prêmio México de Ciência e Tecnologia



O **Prêmio México de Ciência e Tecnologia** – já recebido pelo físico brasileiro José Leite Lopes, em 1993, o médico Sérgio Henrique Ferreira, em 1999, e pelo engenheiro Jacob Palis, em 2000 – está aberto a inscrições de candidaturas para 2004.

O Prêmio é oferecido anualmente pelo governo mexicano com o objetivo de estimular as relações com o México de cientistas que tenham contribuído de forma significativa com a comunidade científica e tecnológica internacional.

Língua latina. Os candidatos, no entanto, têm que residir na América Central, América do Sul, no Caribe, na Espanha ou em Portugal. E precisam ser propostos por uma instituição de caráter científico, tecnológico e/ou acadêmico local.

O vencedor, além de medalha e diploma, ganhará ainda \$440 mil pesos das mãos do Presidente da República Mexicana, em cerimônia oficial. O contemplado se compromete a fazer uma série de conferências em instituições científicas no México.

Inscrições. O prazo vai até 1º de outubro. Parece longo, mas as exigências não são poucas (acesse o site www.ccc.gob.mx ou mande e-mail para correo@ccc.gob.mx).

O Prêmio México de Ciência e Tecnologia existe desde 1990.



Fiocruz: Presidente: Paulo Buss. Instituto Oswaldo Cruz (IOC): Diretor: Renato Cordeiro. Vice - Diretores: Clara Yoshida, Jonas Perales e Marli Maria Lima. O Informe IOC é uma publicação quinzenal do Instituto Oswaldo Cruz. Editor: João Costa Filho (MTb 15.148) E-mail: jacost@ioc.fiocruz.br. Estágio: Vanessa Pacheco e Maria Ramos. Design gráfico e fotos: Rodrigo Ávila. Impressão: Grafito Gráfica e Editora. Tiragem: 1000 exemplares

ETIQUETA