

# Manipulação genética cria células resistentes ao HIV em laboratório

Por meio de manipulações genéticas, cientistas conseguiram desenvolver em laboratório células do sistema imunológico resistentes ao vírus HIV. No futuro, se a eficácia da terapia genética for confirmada em testes clínicos, ela pode vir a substituir o coquetel. A estratégia envolve a inserção de genes resistentes ao vírus nas células que são o alvo do HIV, chamadas linfócitos T.

A descoberta, de pesquisadores da Escola de Medicina da Universidade de Stanford, foi publicada esta semana na revista *Molecular Therapy*, do grupo *Nature*. "Nós inativamos um dos receptores que o HIV usa para obter acesso à célula e acrescentamos novos genes para proteger contra o vírus, de forma a termos várias camadas de proteção, o que chamamos de "empilhamento", diz o pesquisador Matthew Porteus, principal autor do estudo.

O vírus entra nos linfócitos T utilizando como porta dois tipos de proteína que ficam na superfície da célula, conhecidas como CCR5 e CXCR4. Sem esses receptores, o vírus não é capaz de entrar. Os pesquisadores quebraram a seqüência de DNA do receptor CCR5 e já inseriram três genes conhecidos por conferirem resistência ao vírus da aids.

Depois desse verdadeiro trabalho de "recorta e cola" genético, a entrada do vírus na célula é bloqueada, o que o impediria de destruir o sistema imunológico do paciente. Os pesquisadores observam que a terapia não teria a capacidade de curar a infecção, mas sim de reproduzir o efeito do tratamento com o coquetel, com mais eficácia e menos efeitos colaterais.

## TERAPIA GENÉTICA

A busca por uma terapia genética contra o HIV é algo que os cientistas buscam há mais de 20 anos, desde que a existência dos receptores do vírus foi descoberta, de acordo com o infectologista Esper Kallás, professor da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (USP) e membro da Sociedade Brasileira de Infectologia (SBI).

Ele explica que vários grupos procuram uma forma eficaz de bloquear o receptor CCR5, pois se constatou que sua inativação não compromete outras funções do organismo. "Uma pessoa que não tem CCR5 não morre, pois outras proteínas substituem seu papel; não existe um comprometimento significativo da saúde", diz Kallás, que acrescenta que uma classe de drogas anti-HIV em uso atualmente tem justamente esse princípio.

## PACIENTE DE BERLIM

Mas o que realmente acendeu a esperança pelo sucesso de uma terapia genética contra o HIV foi o caso do paciente Timothy Ray Brown, americano diagnosticado com HIV em 1995. Enquanto se tratava da infecção, Brown - que vivia em Berlim - desenvolveu leucemia. Seu oncologista encontrou um doador de

## DESCOBERTA

Postado em 24/01/2013

---

medula óssea que possuía uma mutação genética que naturalmente protege seu portador contra o vírus.

"Depois que se encerrou o tratamento, ele teve a grata surpresa de ver que, além de ter conseguido curar a leucemia, o vírus não era mais detectado. Ele é considerado como o único caso de cura do HIV", conta Kallás. A partir desse evento, Brown ficou conhecido mundialmente como o "paciente de Berlim". Seu caso abriu as portas para a ideia antiga que se tinha de modificar a genética do paciente para tentar reproduzir os efeitos dessa mutação protetora.

Segundo o médico Olavo Henrique Munhoz Leite, coordenador da Unidade de Referência em Doenças Infecciosas Preveníveis da Faculdade de Medicina do ABC, ainda não se sabe exatamente o que permitiu a cura de Brown. "Será que deu certo porque o doador da medula era um indivíduo que tinha a mutação? Se começássemos a pegar os indivíduos e fizéssemos o mesmo procedimento, os resultados seriam os mesmos? O provável é que uma somatória de fatores tenha permitido a cura."

Não é possível reproduzir a estratégia que curou o paciente de Berlim porque o transplante de medula envolve muitos riscos". Além disso, a mutação protetora é muito rara para ser encontrada em doadores de medula.

A existência da mutação Delta 32 na proteína CCR5, que protege contra o HIV, foi descoberta em 1996. Segundo Kallás, estudos mostram que ela surgiu provavelmente há cerca de 500 anos no norte da Europa. "A teoria é que a peste negra também poupava as pessoas que tinham essa mutação", diz. Ela está presente em 1% da população europeia.

**Fonte: *Jornal da Ciência ( O Estado de São Paulo, por Mariana Lenharo)***