

Pesquisas em hantavirose e outras doenças virais são avaliadas

Doença com alta taxa de letalidade no Brasil – em torno de 35% –, a hantavirose entrou na Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde em 2004, quando 163 casos da enfermidade foram detectados no país. Para estimular a produção científica nessa área, o Ministério da Saúde (MS), por meio do Departamento de Ciência e Tecnologia (Decit) da Secretaria de Ciência e Tecnologia e Insumos Estratégicos (SCTIE), lançou naquele ano, em parceria com o Ministério de Ciência e Tecnologia por meio do CNPq, o Edital 39/2004, temático para hantavirose e outras viroses.

Os resultados de 20 projetos contemplados na chamada pública foram avaliados em seminário realizado nos dias 19 e 20 de novembro, durante a 7ª Mostra Nacional de Experiências Bem-sucedidas em Epidemiologia, Prevenção e Controle de Doenças (Expoepi), ocorrida em Brasília. Na abertura do evento, a técnica da Coordenação-Geral de Fomento à Pesquisa em Saúde Marge Tenório falou sobre os objetivos e os procedimentos adotados para avaliação e acompanhamento dos estudos financiados.

Para esse edital, o investimento total foi de aproximadamente R\$ 2,7 milhões, sendo R\$ 1,5 milhão provenientes do Decit e R\$ 1,1 milhão oriundos do Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT). Trabalhos relacionados a outras doenças virais transmitidas por roedores (roboviroses) e mosquitos (arboviroses), sarampo e hepatites também foram incluídos.

Os especialistas Christian Niel, da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), Cláudio Pannuti, da Universidade de São Paulo (USP), Erna Kroon, da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Expedito Luna e Maria Inês Costa Dourado, da Universidade Federal da Bahia (UFBA), foram os avaliadores convidados.

Também participaram do encontro, as representantes das áreas técnicas do MS Carmen Regina da Silva, Sandra Helena Gurgel, Andréa Domanico, Luciana Rezende Lara, Naiara Thomazoni e Gerusa Figueiredo, e as técnicas da Coordenação-geral de Fomento à Pesquisa em Saúde Celine Prado e Shirlene Holanda. Confira, a seguir, as principais informações apresentadas no evento.

Saiba mais sobre hantavirose

O número de casos de hantavirose aumentou progressivamente no Brasil entre 2003 e 2006, quando foi registrado um total de 600 ocorrências. A doença é considerada grave e não possui vacina ou tratamento específico. Apesar de já ter sido detectada em quase todo país, a moléstia tem maior incidência nas regiões Sul e Centro-Oeste.

A enfermidade é causada por mais de 20 tipos diferentes de hantavírus, eliminados pela saliva, fezes ou urina de roedores infectados. Sua transmissão ocorre por meio da inalação do vírus presente no ar, por meio de água e comida contaminadas, de lesões na pele ou mordidas de ratos.

Os sintomas da hantavirose começam a aparecer normalmente 15 dias após o contágio e se assemelham aos da gripe: febre, dores de cabeça, no corpo e na região abdominal. Ao surgir a suspeita de infecção pelo hantavírus, o doente deve ser encaminhado imediatamente a um hospital que disponha de UTI. O diagnóstico precoce é a única medida capaz de evitar a morte.

Trabalhos avaliados

Estudos para obtenção de novos kits de diagnóstico apresentam resultados

O Brasil pode ser tornar, nos próximos anos, mais independente com relação ao diagnóstico da hantavirose. Dois projetos contemplados no Edital 39/2004 obtiveram avanços na produção de testes nacionais para detecção da doença. Os novos insumos ainda estão em fase inicial de desenvolvimento, mas seriam mais sensíveis para diagnosticar pacientes brasileiros por usarem proteínas de vírus que circulam no país, em vez das cepas estrangeiras usadas nos kits convencionais. Essas proteínas funcionariam como ótimos reagentes para o diagnóstico da doença, agindo como “iscas” (antígeno) para “atrair” os anticorpos presentes nas amostras de soro.

O projeto desenvolvido na Universidade de Brasília (UnB) e coordenado pelo biólogo Marcelo Brígido obteve a produção em pequena escala do antígeno S700, proteína extraída do Paranoa vírus, que circula no Centro-Oeste. A expectativa é que ele possa ser usado para detectar tanto IgM (anticorpo característico de uma infecção recente) como IgG (anticorpo presente em uma fase mais tardia da doença) em pacientes e roedores infectados.

Já o trabalho da Universidade de Mogi das Cruzes (UMC), coordenado pelo biólogo molecular José Luiz Caldas Wolff, resultou na construção de dois vetores capazes de expressar a proteína N do hantavírus Araraquara, presente no estado de São Paulo. O projeto oferece uma alternativa para produção de antígenos de hantavírus mais adequados à realidade local.

Contato: brigido@unb.br / wolff@umc.br

Genótipo 1 do HCV é predominante em Pernambuco e Alagoas

Um estudo desenvolvido pela bióloga Itatiana Rodart, da Universidade Federal de São Paulo (Unifesp), traçou um perfil genotípico do vírus da hepatite C na população de Pernambuco e Alagoas. Em Maceió, dos 154 pacientes testados, 74,7% foram positivos. O genótipo 1 esteve presente em 77,4% deles e o genótipo 3 em 20,1%. Chama atenção o fato de, pela primeira vez, uma equipe de pesquisa ter descrito o genótipo 2 no estado. Ele esteve presente em um dos pacientes. Já em Pernambuco 75% das 12 amostras testadas deram positivo para o vírus; 66,6% foram do genótipo 1 e 33,3% foram do genótipo 3. Esse conhecimento é importante porque geralmente o tratamento do paciente portador do genótipo tipo 1 é realizado em 12 meses, enquanto que o genótipo tipo 3 ocorre em seis meses.

Contato: irodart@yahoo.com.br

Transmissão da hantavirose em SP ocorre mais em áreas de cultivo agrícola

Os seis municípios do estado de São Paulo onde houve mais notificação de hantavirose entre 1993 e 2005 têm em comum a ocupação humana do solo por meio da agricultura. A constatação é de um estudo conduzido na Universidade Estadual de Campinas (Unicamp) e coordenado pela médica Maria Rita Donalísio. A partir de técnicas de sensoriamento remoto, a equipe analisou os padrões ecológicos da doença nas 12 áreas das cidades de Juquitiba, Mogi das Cruzes, Cássia dos Coqueiros, São Carlos, Aguaí e Tupi Paulista onde se concentraram quase todas as 80 ocorrências da enfermidade registradas no estado no período. Entre as características mais comuns a essas regiões, destacam-se modificação da vegetação nativa e a presença de cultura de cana, milho e soja. Além das áreas de risco para transmissão serem áreas de cultivo de grãos, também foram constatados casos em locais com pasto e braquiária, sempre próximos à mata. De acordo com a pesquisadora, a notificação de casos ocorreu com maior frequência em épocas particularmente secas, comparadas às médias de pluviométricas das últimas três décadas na região.

Contato: donalisi@fcm.unicamp.br

Caracterização do hantavírus em roedores ajuda na vigilância da doença

Entender as características moleculares do hantavírus presente nas amostras de sangue de roedores silvestres é fundamental para produção de insumos e promoção de estratégias preventivas. Os projetos de pesquisa apresentados pela bióloga Akemi Suzuki, do Instituto Adolfo Lutz (IAL), e pela médica Elba Lemos, da Fundação Oswaldo Cruz, tiveram exatamente esse objetivo.

No primeiro estudo, foram capturados 1.300 roedores de 18 espécies diferentes, comuns em áreas de Mata Atlântica dos municípios de Espírito Santo do Pinhal, Mogi das Cruzes e Cotia. Foram identificados e analisados geneticamente os hantavírus Araraquara, Juquitiba e Cocuera. A equipe coordenada pela bioquímica Cecília Luiza Simões dos Santos também estudou microorganismos do gênero arenavírus, primos do hantavírus que podem causar febre hemorrágica. Os especialistas identificaram um novo arenavírus em Espírito Santo do Pinhal, para o qual sugeriram o nome de Pinhal. Apesar dos dois relatos de casos de infecção humana pelo arenavírus Sabiá, o vírus não foi detectado em roedores da região.

A outra pesquisa, conduzida pela Fiocruz, caracterizou hantavírus detectados em roedores silvestres capturados nos municípios de Jaborá (SC), Luziânia (GO) e Teresópolis (RJ). Dos 509 roedores capturados em Jaborá, 22 eram soropositivos para o vírus; em Luziânia, 76 roedores foram capturados e três amostras sorológicas acusaram a presença do vírus; já em Teresópolis, três amostras de sangue das 89 analisadas deram positivo para o vírus. Um dos desdobramentos desse trabalho é a realização de um projeto colaborativo entre o Brasil e a Argentina para identificar os roedores reservatórios associados com arenavírus e hantavírus no Mato Grosso do Sul.

Contato: aksuzuki@ial.sp.gov.br / elemos@ioc.fiocruz.br

Grupos de pesquisa investigam vírus causador de febre aguda na Amazônia

Diferentes vírus dos gêneros Orthobunyavirus e Alphavirus têm sido relacionados a surtos de doenças febris agudas na Região Amazônica e no Planalto Central. Duas universidades federais buscaram compreender como funcionam esses microrganismos, investigar seu potencial patogênico e entender a persistência dos mesmos em diferentes células. Esses estudos são fundamentais para o desenvolvimento de formas de tratamento e controle dessas viroses.

Os resultados preliminares do estudo coordenado pelo bioquímico Paulo César Ferreira, da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), mostram que os vírus Apeu, Caraparu e Itaqui, inoculados em camundongos, causaram a morte em 100% dos animais. Os sinais clínicos da doença foram perda de peso, fraqueza, respiração lenta, dificuldade nos movimentos, paralisia das patas traseiras e tremores generalizados. A equipe espera, com isso, ter contribuído para caracterizar o potencial patogênico dos microorganismos.

Coordenada pelo biólogo molecular Davis Fernandes Ferreira, a equipe da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ) identificou a proteína Thiolester Containing-Protein II (TEP II), que joga um papel importante na persistência dos vírus Oropouche e Mayaro. Entre os desdobramentos do estudo, destaca-se o Projeto TEP II, feito em colaboração com a Universidade Estadual da Carolina do Norte, dos Estados Unidos, que irá investigar o potencial antibactericida e antifúngico da proteína.

Contato: paulo.peregrino@pq.cnpq.br / davis@pq.cnpq.br

SP faz vigilância do Vírus do Oeste do Nilo

Pesquisadores do Instituto Adolfo Lutz (IAL) aplicaram metodologias clássicas de estudo de vírus transmitidos por aves para monitoramento e vigilância epidemiológica do Vírus do Oeste do Nilo (WNV) em São Paulo. O microrganismo nunca foi identificado no país, mas circula em regiões vizinhas, e pode causar encefalite, meningite e paralisia. No estudo apresentado por Luis Eloy Pereira e coordenado por Benedito Antônio Lopes da Fonseca, foram coletadas 918 amostras de aves, sete morcegos e um lagarto nos municípios de Iguape, Santa Lúcia e Castilho. Embora tenham sido detectados dois animais (Troglodytes aedon e Carollia perspicillata) com anticorpos característicos do WNV, não se pode afirmar que eles tenham sido infectados pelo microrganismo. A equipe também detectou um aumento acentuado na prevalência de anticorpos para *Flavivirus* (gênero que inclui o WNV) em Iguape entre 2005 e 2006, indicando intensa circulação de *Flavivirus* na região, em período intermediário às capturas.

Contato: lupereira@ial.sp.gov.br / baldons@fmrp.usp.br

Grupo busca novos antígenos para o diagnóstico da febre amarela

O estudo coordenado pelo professor Bergmann Morais Ribeiro, da Universidade de Brasília (UnB), objetivou a expressão da proteína do vírus da febre amarela em células de inseto, visando a produção de antígeno para diagnóstico e/ou vacina contra a doença. O grupo alcançou expressão da proteína do envelope do vírus da febre amarela em células de inseto utilizando o Sistema Baculovirus, detectou a expressão da proteína Env pelo vírus recombinante *vSynYFE* e pelo vírus recombinante *vAgYFE*. A perspectiva é que o grupo possa produzir um anticorpo específico para a proteína recombinante e verificar se ele reage contra o vírus da febre amarela selvagem.

Contato: bergmann@unb.br

Vigilância de arboviroses pode ser feita em tempo real

O projeto *Diagnóstico e tipagem molecular de casos atípicos de febre amarela*, coordenado pelo médico Mauricio Lacerda Nogueira, da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto, teve como objetivo desenvolver e implementar um sistema de vigilância laboratorial para a doença em pacientes com hepatopatias agudas de etiologia não determinada. O projeto também incluiu a vigilância, o diagnóstico e o estudo filogenético de outras viroses transmitidas por mosquitos, como a dengue e Encefalite Viral de Saint Louis (SLE). A equipe constatou a circulação de SLE em São José do Rio Preto e desenvolveu uma metodologia que combina PCR, seqüenciamento e geoprocessamento e permite acompanhar em tempo real a dinâmica da epidemia de dengue. O trabalho tem a colaboração de pesquisadores da USP, UNESP e SUCEN-SP.

Contato: mnogueira@famerp.br

Pesquisa analisa 50 anos da febre amarela

Na pesquisa *Febre amarela: caracterização genética de cepas brasileiras, correlação de evolução clínica e ocorrência de circulação enzoótica e epizootica num período de 50 anos*, coordenada pelo professor Pedro Fernando da Costa Vasconcelos, do Instituto Evandro Chagas (IEC), foi realizada a correlação da evolução clínica da doença no país com a circulação do vírus num período de 50 anos. O estudo mostrou que a proteína E pode desempenhar um papel importante no fenótipo da doença e na sua evolução. Entre os objetivos alcançados durante o desenvolvimento do projeto, destacam-se a classificação filogenética de isolados de febre amarela obtidos no Instituto Evandro Chagas nos últimos 50 anos (1954-2004), a partir de casos humanos, de artrópodes e de macacos; a caracterização de cepas associadas com quadros severos e fatais da doença (teoricamente mais virulentas); e a comparação com cepas obtidas de casos leves e não fatais da doença (teoricamente menos virulentas), permitindo a comparação dos genótipos associados com diferente expressão fenotípica de virulência e diferentes apresentações clínicas.

Contato: pedrovasconcelos@iec.pa.gov.br

Metodologias úteis na avaliação da resposta imunológica à vacina contra sarampo

O sarampo já foi uma das principais causas de mortalidade infantil no Brasil. Graças às campanhas rotineiras de vacinação, a prevalência da doença vem diminuindo no território nacional. Um grupo coordenado pela bióloga Márcia Terezinha Baroni de Moraes e Souza, do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Biomanguinhos) da Fiocruz, vem trabalhando na padronização das tecnologias para expressão e purificação de uma proteína do vírus do sarampo que pode ser usada como insumo para avaliar a resposta imunológica de indivíduos vacinados. O desenvolvimento dessa e de outras tecnologias a partir de sistemas mais modernos pode aumentar a qualidade da produção da vacina, melhorar sua estabilidade e oferecer novas formas de apresentação da mesma.

Contato: baroni@bio.fiocruz.br

Estabelecidos métodos para detecção do HCV em tempo real

Duas pesquisas contempladas no Edital 39/2004 resultaram no estabelecimento de processos de avaliação quantitativa do HCV usando a reação em cadeia de polimerase (PCR) em tempo real. O estudo coordenado pelo médico Edson Rondinelli, da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), teve como desdobramento para o SUS a utilização de produtos para a detecção do HCV no soro dos pacientes. Entre 2005 e 2007, 3.500 testes foram realizados. O grupo também obteve a caracterização de variantes genéticas que poderão indicar os vírus mais resistentes. A informação é fundamental para o estudo da relação custo/benefício do tratamento da doença. O método de detecção da carga viral a partir do PCR em tempo real desenvolvido pelo biólogo molecular Nilo Ikuta, da Universidade Luterana do Brasil, pode ser aplicado para as hepatites B e C. O sistema amplifica, detecta e mede tanto os níveis extremamente altos de vírus no sangue quanto os mais baixos.

Contato: edrondin@biof.ufrj.br / ikuta@ulbra.br

Novo kit para detecção de hepatite se mostra promissor

Um novo kit de diagnóstico apresentado pelo pesquisador Fernando Araripe Torres, da Universidade de Brasília (UnB), tem se mostrado promissor na detecção das hepatite C. Os testes preliminares obtiveram sensibilidade de 92,86%. O grupo coordenado por Irmtraut Araci Hoffmann Pfrimer, da Universidade Católica de Goiás (UCG), desenhou o gene sintético MEHCV a partir da inclusão dos conjuntos de genes do vírus da hepatite C mais prevalentes no Brasil (o 1 e o 3). O gene codifica uma proteína multiepítipo que é reconhecida por amostras de soro de indivíduos portadores do vírus da hepatite C. Novos testes precisam ser feitos para validar o kit.

Contato: pfrimer@brturbo.com.br / ftorres@unb.br

Hantavirose

Resultados de Pesquisa

INFORMATIVO
DECI

Genótipo F do VHB tem prevalência elevada na Bahia

Uma pesquisa coordenada pelo pesquisador Mitermayer Galvão dos Reis, do Centro de Pesquisa Gonçalo Moniz, unidade da Fiocruz na Bahia, determinou a diversidade dos vírus da hepatite B no Acre e na Bahia. Ao todo, foram genotipadas por seqüenciamento 246 amostras do agente infeccioso. Apenas os genótipos A, D e F foram encontrados nos soros analisados. No Acre, foi observado um predomínio do genótipo A (59%), seguido do F (30%) e D (11%). Já na Bahia, não foi observada diferença na prevalência de genótipos A e F; ambos estiveram presentes em 43% das amostras. Em 14% das análises, predominou o genótipo F. Para os especialistas, esse número é elevado e chama atenção, já que, em geral, a infecção pelo genótipo F está associada a uma pior evolução natural da doença. Os pesquisadores esperam repetir o estudo com o HCV, identificar mutações nos vírus em pacientes sob pressão imunológica ou terapêutica e criar um banco de dados das seqüências dos vírus B e C.

Contato: miter@bahia.fiocruz.br

Hepatite C é mais prevalente em usuários de drogas injetáveis

A prevalência de hepatite C em usuários de drogas injetáveis é maior do que a verificada em usuários de drogas não-injetáveis. A afirmação é de um estudo feito pela bioquímica Regina Maria Bringel Martins, da Universidade Federal de Goiás (UFG). De acordo com a pesquisa, a infecção esteve presente em 26,9% dos usuários de drogas injetáveis no município de Goiânia e, entre os usuários de outras drogas ilícitas, ficou em 2,5%. Em Campo Grande, a diferença foi mais marcante: 40% dos primeiros e 3% dos segundos foram positivos para o HCV. Em Cuiabá, 33,3% do primeiro grupo apresentaram a infecção, contra 1,5% do segundo grupo. Os resultados da pesquisa também sugerem que a co-infecção HCV-HIV tem maior impacto entre os usuários de drogas injetáveis, ela atingiu 10% do primeiro grupo e 5% do segundo. Já a co-infecção pelo vírus da hepatite B atingiu 60% dos usuários de drogas não-injetáveis e 31% dos de drogas injetáveis.

Contato: rbringel@terra.com.br

Pesquisa associa hepatite C a alterações do sono

Estudo feito com portadores de hepatite C crônica cadastrados no ambulatório de hepatite da Fundação de Medicina Tropical do Amazonas (FMTAM) irá relacionar a resposta imune dos pacientes e o genótipo viral às alterações neurológicas e do sono. De acordo com o estudo apresentado por Adriana Malheiro, da Fundação de Hematologia e Hemoterapia do Amazonas (Hemoam), 72,7% dos 33 indivíduos avaliados em um questionário clínico e de sono manifestaram fadiga, 33,3% tiveram insônia e 15,2%, depressão. A escala de sonolência variou de 1 a 16 pontos. Acima de 10 pontos, ela indica sonolência excessiva que deve ser investigada. Oito pacientes avaliados (24,3%) alcançaram mais de 11 pontos. Já na avaliação da severidade da fadiga, sete pacientes (21,2%) relataram que ela interferia plenamente em seus afazeres profissionais, pessoais e familiares. Foi possível realizar a genotipagem do vírus da hepatite C (HCV) em apenas 22 pacientes. O genótipo 1 é o mais prevalente (41%), seguido do 3 (36%) e do 2 (23%). Ainda falta concluir o estudo que traça o perfil da resposta imune desses indivíduos para relacionar os três resultados.

Contato: malheiroadriana@yahoo.com.br

Portadores de HCV apresentam risco de desenvolver doenças auto-imunes

Um estudo apresentado pelo farmacêutico-bioquímico Ajax Mercês Atta, professor de Imunologia da Faculdade de Farmácia da Universidade Federal da Bahia (UFBA), avaliou 100 portadores do vírus da hepatite C (HCV), atendidos em dois centros de referência de hepatites de Salvador (BA), usando 40 doadores sadios de banco de sangue como controles. Entre os indivíduos infectados, 89% tinham algum marcador laboratorial de auto-imunidade, como crioglobulinas (62%) – proteínas anormais – e presença de auto-anticorpos séricos. Nos indivíduos sadios, apenas três possuíam esses marcadores auto-imunes. Embora os pacientes não apresentassem manifestações clínicas de tais doenças por ocasião da inclusão no estudo, pesquisas recentes realizadas em outros países relatam o desenvolvimento de doenças auto-imunes nos portadores de HCV positivos para auto-anticorpos e crioglobulinas, entre as quais a síndrome de Sjögren (síndrome da boca seca), vasculites e doença renal, além de resposta desfavorável ao tratamento com interferon- α mais ribavirina.

Contato: ajatta@ig.com.br

Expediente:

O Informativo Decit Série Resultados de Pesquisa é uma publicação técnica do Departamento de Ciência e Tecnologia, da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, do Ministério da Saúde, que se destina a divulgar os resumos e resultados das pesquisas financiadas pelo Departamento.

MINISTRO DA SAÚDE

José Gomes Temporão

SECRETÁRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INSUMOS ESTRATÉGICOS

Reinaldo Guimarães

DIRETORA DO DEPARTAMENTO DE CIÊNCIA E TECNOLOGIA

Suzanne Jacob Serruya

COORDENADORA DE GESTÃO DO CONHECIMENTO

Maria Cristina Costa de Arrochela Lobo

JORNALISTAS RESPONSÁVEIS

Renata Maia (RP 3529/PE)

Ivy Fermon (RP 6837/DF)

Sarita Coelho (RP 25549/RJ)

DESIGNER / DIAGRAMAÇÃO

Emerson ëCello e Renata Guimarães

COLABORAÇÃO

Marge Tenório

CONTATO

decit@saude.gov.br

61 3315-3298 ou 3466