

BIOTECNOLOGIA NO COMBATE AO HIV: ANÁLISE BIBLIOGRÁFICA DOS AVANÇOS CIENTÍFICOS

Aridelson Joabson Almeida de Oliveira (1); Anna Karolina Fidelis da Silva Rodrigues (1); Elcio Silva Batista (2); Michelly de Carvalho Ferreira (3); Prof^a Dr^a Karla Patrícia de Oliveira Luna (4)

Universidade Estadual da Paraíba – UEPB – aridelsonjoabson@gmail.com

Universidade Estadual da Paraíba – UEPB – karolinafidelisanna@gmail.com

Universidade Estadual da Paraíba – UEPB – elciotx@gmail.com

Universidade Estadual da Paraíba – UEPB – miferreiracarvalho14@gmail.com

Universidade Estadual da Paraíba – UEPB – karlaceatox@yahoo.com.br

Resumo: O nosso trabalho teve o objetivo de investigar como as novas pesquisas sobre o desenvolvimento de alternativas terapêuticas envolvem a Biotecnologia no diagnóstico, tratamento e combate contra o vírus da AIDS. Bem como, identificar os procedimentos, métodos e técnicas utilizados para a concretização destas pesquisas e a partir de uma visão comparativa, conhecer os pontos positivos e negativos destas. O trabalho trata-se de uma pesquisa bibliográfica, com abordagem qualitativa e de natureza descritiva-analítica. O foco de análise foi a literatura disponível em sites de armazenamento de periódicos, artigos e revistas, com pesquisas submetidas ao longo dos últimos cinco anos. Para isso, recorremos ao Google Acadêmico, *Scielo* e *Lilacs*. Ao acessar os ambientes virtuais utilizamos os descritores: “Biotecnologia”, “combate” e “AIDS/HIV”. A pesquisa foi iniciada com a identificação das fontes documentais, para em seguida consolidar a análise e levantamento de dados de artigos que apresentassem relevância com o objeto deste estudo, a partir da leitura exploratória. Dessa forma, notamos que os principais estudos pesquisam sobre como inativar o vírus HIV. Em face das análises observamos que existe uma reduzida quantidade de trabalhos com essa abordagem. Notamos, também, que existem questionamentos controversos que surgem a partir dos anseios da população não manter os cuidados necessários para combater a proliferação da doença. Outra observação, refere-se ao fato se os procedimentos utilizados, sobretudo os que apresentam modificação genética ou radiação, atuarão apenas nas células infectadas ou se existirão possibilidades desses influenciarem na atividade celular das células saudáveis. Situação essa, que nos indaga sobre a possibilidade do surgimento de infecções oportunistas. Não obstante, mesmo em fase de testes, os artigos analisados apresentam resultados positivos que poderão ser úteis para a população de infectados e para as futuras pesquisas.

Palavras-chave: Biotecnologia, HIV, análise bibliográfica.

INTRODUÇÃO

Há mais de 30 anos, a população mundial sofre com uma das mais sérias epidemias. Desde o surgimento do primeiro caso constatado na década de 80. Refere-se a síndrome da imunodeficiência adquirida, conhecida mundialmente pela sigla AIDS (*Acquired Immunodeficiency Syndrome*), doença que ataca o sistema imunológico e que é causada pela presença no organismo do vírus da imunodeficiência humana – HIV. De acordo com o programa das Nações Unidas - UNAIDS (2016), no mundo todo existem aproximadamente 36,7 milhões de pessoas vivendo com o HIV, no ano de 2016 foram descobertas 1,8 milhões de novas pessoas infectadas. Sabe-se que a África subsaariana, o Caribe, Leste Europeu e Ásia Central, são as regiões com maior incidência da infecção. Porém, o número de infectados vem apresentando declínio significativo ano após ano.

Desde os primeiros casos que surgiram, instituições públicas e privadas vêm destinando investimento financeiro e humano para pesquisas com o vírus, recursos para desenvolver melhorias laboratoriais, programas e campanhas de conscientização social sobre os riscos da infecção. Já ocorreram grandes avanços nas pesquisas biotecnológicas com o desenvolvimento de pesquisas inovadoras, que normalmente estão direcionadas a alternativas terapêuticas no combate a AIDS, buscando promover o melhoramento da condição de vida dos infectados. O percentual de pessoas em tratamento antirretroviral, pela primeira vez, atinge mais da metade da população de infectados, segundo a UNAIDS (2016) são 53%, o que preocupa os órgãos competentes é que aproximadamente 70% dos infectados tem conhecimento de sua condição sorológica, e dentre estes infectados apenas 77% buscam tratamento e aqueles que buscam tratamento apresentam 82% da carga viral suprimida (UNAIDS, 2016).

Com as diversas campanhas realizadas anualmente para a prevenção, o número de infectados e o número de óbitos tem diminuído (UNAIDS, 2016). As pesquisas com Biotecnologias têm contribuído com essa realidade, sabe-se que o uso de combinações de fármacos tem se mostrado eficiente em seus resultados. Mesmo com baixo investimento, o Brasil vem se destacando na sociedade científica a partir de suas contribuições com terapias alternativas. Para a Fundação Oswaldo Cruz (2010), a combinação de fármacos é arriscada, por possibilitar o desenvolvimento da resistência do vírus às drogas sintetizadas. Portanto, faz-se preciso inovações terapêuticas mais seguras, dirimindo as reações imunológicas aos pacientes.

A Biotecnologia ganha reconhecimento na área das pesquisas com fins de combate ao HIV, por viabilizar meios de manipulação genética, que resultam em enzimas e proteínas capazes de

gerar respostas terapêuticas satisfatórias para pacientes de outras enfermidades (OLIVEIRA e SPENGLER, 2014). Partindo do pressuposto que indica a produção de biofármacos voltados para o combate ao vírus causador da AIDS, metas que vão além da pesquisa mas que abrangem, também, o desenvolvimento de vacinas, terapias gênicas e kits de reagentes para diagnósticos mais rápidos, precisos e eficientes, impactando significativamente na área farmacêutica e no setor de análises clínicas (REIS, 2013). A contribuição da Biotecnologia no combate efetivo desta epidemia viral tem sido decisiva, tanto nos métodos diagnósticos, quanto na produção de antiretrovirais e desenvolvimento de vacinas.

Neste contexto, o objetivo deste estudo é conhecer através de artigos e periódicos as novas pesquisas que apresentam o desenvolvimento de alternativas terapêuticas que envolvam a Biotecnologia no diagnóstico, tratamento e combate contra o vírus da AIDS, assim como identificar os procedimentos, métodos e técnicas utilizados para a concretização destas pesquisas e a partir da comparação, conhecer seus pontos positivos e negativos.

METODOLOGIA

Como processo metodológico para se alcançar os objetivos desta pesquisa, vale ressaltar que trata-se de uma pesquisa bibliográfica, com abordagem qualitativa e de natureza descritiva-analítica, que foi embasada na literatura disponível em sites de armazenamento de periódicos, artigos e revistas, a exemplo do Google Acadêmico, do *Scielo* e do *Lilacs*, dando prioridade a publicações e pesquisas submetidas nos últimos cinco anos, cujos indicadores estivessem associados a “Biotecnologia”, “combate” e “AIDS/HIV”. A pesquisa foi iniciada com a identificação das fontes documentais, para em seguida consolidar a análise e levantamento de dados de artigos que apresentassem relevância com a temática objeto deste estudo, a partir de leitura exploratória. Foram selecionados seis artigos, com publicações em revistas, jornais ou periódicos de saúde. Os artigos que apresentavam repetição foram considerados como único artigo.

O levantamento bibliográfico apontou para pesquisas que estão sendo desenvolvidas no Brasil, Estados Unidos e Europa, mas que contam com a colaboração e parcerias entre diversas instituições. Porém, a forma de divulgação destes trabalhos foi realizada por intermédio de revistas e jornais científicos, a exemplo da revista norte-americana *Science*, a revista britânica *Nature*, a revista *Plant Biotechnology Journal*, no jornal *Human Gene Therapy*, o *Medical Daily*, *New*

England Journal of Medicine e Reuters. O quadro abaixo, apresenta as principais características do artigos encontrados:

Quadro 1: Lista de artigos publicados em revistas, periódicos ou jornais científicos entre os anos de 2012 a 2016, encontrados a partir dos indicadores: Biotecnologia, combate e Aids/HIV.

TÍTULO DO ARTIGO	ANO	CARACTERISTICAS
Proteína modificada impede reprodução do vírus da Aids	2013	Proteína de reprodução modificada geneticamente
Radiação contra a Aids	2013	Radioimunoterapia, anticorpos monoclonais combinados com isótopos radioativos;
Soja é usada como biofábrica de proteína contra a AIDS	2015	Soja geneticamente modificada com produção da cianovirina
Arroz transgênico é usado para produção de anticorpo contra a AIDS	2015	Arroz transgênico com anticorpo 2G12.
EUA autoriza testes de tratamento que pode ser a cura funcional da AIDS	2015	DNA das células-tronco editados, como glóbulos brancos com uma mutação específica, que afeta a proteína CCR5.
HIV é completamente removido de células humanas por meio da Biotecnologia	2016	Edição genética do CRISPR-Cas9 para limpar todo o genoma do HIV-1

Fonte: Elaborado pelos autores com dados da pesquisa no Google Acadêmico, *Scielo* e *Lilacs*

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir desta busca por indicadores específicos, pode-se compreender como se configuravam as principais pesquisas que expunham como a Biotecnologia está sendo aplicada, nos principais estudos, com a meta de combater o vírus HIV. De acordo com o primeiro artigo exposto no quadro 1, na Austrália, pesquisadores sintetizaram um medicamento em potencial, que possibilita ao infectado soropositivo, não desenvolver a doença AIDS. Tal feito foi conseguido através da manipulação genética de uma proteína que o HIV utiliza na replicação, desta forma o vírus fica impedido de se reproduzir. A AIDS até então não tem cura, apenas tratamento, e a possibilidade de um infectado não desenvolver a doença é entendida na academia de forma positiva. Esta descoberta foi publicada no jornal *Human Gene Therapy*, em 2013. A ideia do estudo é manter o vírus em estado de latência, impedindo replicação, porém não elimina o vírus do organismo infectado.

Já no segundo artigo, também publicado em 2013, intitulado “Radiação contra a AIDS”, a técnica de Biotecnologia utilizada é denominada radioimunoterapia, cujo procedimento envolve a combinação de estratégias da imunologia e da radiologia, com isso, ocorreu uma queda da concentração de HIV no organismo infectado até níveis indetectáveis, tal resultado é capaz de destruir o vírus de células cerebrais infectadas e do sistema nervoso. Trata-se de um procedimento que produz anticorpos monoclonais combinados com isótopos radioativos. Esses anticorpos foram desenvolvidos com a capacidade de localizar e se ligar a um tipo de proteína expressa apenas em células infectadas. Assim, o isótopo radioativo só atua na célula infectada, destruindo-a.

A Revista norte-americana *Science*, em 2015, publicou o terceiro artigo desta revisão bibliográfica, uma pesquisa desenvolvida na EMBRAPA (Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária) e colaboradores, no Brasil, intitulada “Soja é usada como biofábrica de proteína contra a AIDS”, refere-se a produção em larga escala da cianovirina, que é uma proteína extraída de algas e muito eficaz no combate à AIDS. A produção acontece por intermédio de soja geneticamente modificada, por isso lhe é atribuída o nome de biofábrica, também foram realizados testes com outras biofábricas como plantas de tabaco, bactérias e leveduras. Viáveis pelo baixo custo de investimento no cultivo e por ser um meio mais barato para produção do medicamento em larga escala, sem contar a segurança no cultivo, pois as sementes geneticamente modificadas são cultivadas em estufas, nunca em campo aberto, portanto, em condições controladas de contenção de riscos. Como produto final é sintetizado um gel, que deve ser aplicado na vagina antes da relação sexual.

O próximo artigo denominado “Arroz transgênico é usado para produção de anticorpo contra a AIDS”, publicado em 2015 na revista científica *Plant Biotechnology Journal*, apresenta algumas semelhança com o artigo anteriormente analisado, pois partem de uma alteração genética no arroz, que produz um anticorpo que neutraliza o vírus HIV. A técnica para modificar o DNA do arroz foi a biobalística, realizada com microprojéteis de ouro ou tungstênio contendo o gene que produz a proteína específica, neste caso o anticorpo 2G12, que possibilita deixar o vírus mais vulnerável para o nosso sistema imunológico combatê-lo. O método utilizando o arroz reduz o custo da produção e possibilita a contenção de risco. O produto final é um gel com propriedade viricida, aplicado na vagina antes da relação sexual.

O artigo “EUA autoriza testes de tratamento que pode ser a cura funcional da AIDS” foi publicado no *Medical Daily*, no *New England Journal of Medicine* e no *Reuters*, em Março de 2015. O método faz uso da modificação genética por possibilitar que glóbulos brancos de pessoas

infectadas se comportem como glóbulos brancos de pessoas naturalmente imunes ao vírus. Amostras de células-tronco de indivíduos infectados são extraídas, cujo DNA será editado pela engenharia genética, para que se tornem glóbulos brancos com uma mutação específica, que afetará a proteína CCR5, interferindo na capacidade do vírus se alojar no organismo. Impossibilitado de multiplicar-se, o vírus não afeta o sistema imunológico. Ao se introduzir as células modificadas no corpo do portador, elas se multiplicam e tornam o indivíduo resistente ao vírus. As primeiras experiências com pacientes foram bem sucedidas, com baixo risco de efeitos colaterais. Pode ser a primeira cura funcional para a AIDS.

O último artigo a ser analisado, denomina-se “HIV é completamente removido de células humanas por meio da Biotecnologia, publicado em 2016, na Revista *Nature*, foi realizada uma edição genética em CRISPR-Cas9, com a finalidade de limpar todo o genoma do HIV-1, a partir de células do sistema imunológico de um paciente infectado. Este método não só removeu o DNA viral, mas o fez de forma permanente, os resultados demonstram que essas células ao serem expostas novamente ao vírus, estavam protegidas contra uma provável reinfecção. Este estudo foi realizado em células T, cultivadas em placa de Petri, reduziu com sucesso o vírus das células infectadas de pacientes. Esse tratamento demonstra-se melhor do que o uso de antiretrovirais porque com o medicamento controla a proliferação HIV após a infecção, mas se o tratamento for interrompido, o HIV se reafirma no organismo, tornando a enfraquecer o sistema imunológico.

Pode-se perceber que algumas destas alternativas terapêuticas mais recentes, que fazem uso dos avanços da Biotecnologia para desenvolver suas pesquisas, são desenvolvidas em plantas ou cereais, para a redução de custos no cultivo e na produção do medicamento, pela possibilidade de não ocorrer contaminação, tendo em vista que o cultivo é realizado em estufas particulares, mas acima de tudo pela possibilidade de produção em larga escala, pois dependerá do ciclo de reprodução do organismo utilizado como biofábrica.

CONCLUSÕES

Contudo, mesmo com a boa notícia de pesquisas que estão sendo desenvolvidas para combater a proliferação da AIDS ou do vírus HIV, utilizando recursos biotecnológicos na produção de medicamentos preventivos ou antirretrovirais. Vale ressaltar que muitas destas pesquisas buscam, incessantemente, inativar o vírus. O Brasil apresenta grande representatividade neste cenário científico, resistentes ao pouco investimento nacional, de empresas públicas e privadas, mas

com parcerias com outros países. Mesmo em fase de testes, as pesquisas apresentadas pelos artigos acima analisados, trazem resultados positivos que futuramente já podem estar sendo úteis para a população de infectados.

Nesta perspectiva, para a esperança da cura, há questionamentos controversos: pode-se conjecturar que, assim como aconteceu com o desenvolvimento dos antiretrovirais, onde a população perdeu o medo da tão temida AIDS, que matava cruelmente todos os infectados, e voltou a praticar relações sexuais sem proteção, aumentando o risco de contágio. Isso poderá acontecer quando encontrarem uma cura para a doença, porém trata-se de uma questão de saúde pública, de investimentos da saúde que serão utilizados para combater a proliferação.

Algo que pode ser fonte de questionamentos nestes procedimentos apresentados, principalmente nos que apresentam modificação genética ou radiação. A preocupação se dá quando analisados se tais procedimentos atuam apenas nas células infectadas ou se atuam também nas células saudáveis. Será que essa modificação genética não abririam portas para outras doenças ou infecções oportunistas? Será que essas mutações não desenvolverão mudanças muito drásticas no corpo humano? Pois sabemos que cada indivíduo possui suas características próprias e que ninguém é igual no mundo. Portanto, consideramos que o tratamento é uma incógnita dependendo do paciente.

REFERÊNCIAS

DINIZ, F. **Soja é usada como biofábrica de proteína contra a AIDS**. 2015 Disponível em: <https://www.embrapa.br/busca-de-noticias/-/noticia/2502191/soja-e-usada-como-biofabrica-de-proteina-contr-a-aids> Acesso em 11 Set, 2017

DADACHOVA, E. **Radiação contra a Aids**. In. Revista Isto é, PEREIRA, C. 2013 Disponível em: http://istoe.com.br/338200_RADIACAO+CONTRA+A+AIDS/ Acesso em: 11 set, 2017

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. INSTITUTO OSWALDO CRUZ. **O vírus da AIDS 20 anos depois: a epidemia da AIDS através dos tempos**. Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: <http://www.ioc.fiocruz.br/aids20anos/linhadotempo.html>. Acesso em: 19 Set. 2017

OLIVEIRA, H. S. de; SPENGLER, R. L. **Inovações na área da Biotecnologia em saúde humana em países em desenvolvimento e sua importância econômica e social: uma reflexão sobre o cenário atual e perspectivas futuras**. 2014 Disponível em: <http://www.univates.br/revistas/index.php/cadped/article/viewFile/971/564>. Acesso em: 20 Set. 2017.

REIS, C. **Biotecnologia para saúde humana: tecnologias, aplicações e inserção na indústria farmacêutica**, 2013. Disponível em: http://www.bndes.gov.br/SiteBNDES/export/sites/default/bndes_pt/Galerias/Arquivos/conheciment o/bnset/Set2910.pdf. Acesso em: 19 set. 2017

UNAIDS. **Novo relatório do UNAIDS mostra que 18,2 milhões de pessoas estão em terapia antirretroviral em todo o mundo**. 2016 Disponível em: <http://unaid.org.br/2016/11/novo-relatorio-do-unaid-mostra-que-182-milhoes-de-pessoas-estao-em-terapia-antirretroviral-em-todo-o-mundo/>. Acesso em: 17 Set. 2017.

Artigos do site CIB – Conselho de Informações sobre Biotecnologia

FOOD AND DRUG ADMINISTRATION, **EUA autoriza testes de tratamento que pode ser a cura funcional da AIDS**, Medical Daily, New England Journal of Medicine e Reuters ,2015 Disponível em: <http://cib.org.br/eua-autoriza-testes-de-tratamento-que-pode-ser-a-cura-funcional-da-aids/> Acesso em 11 set. 2017

KHALILI, K., **HIV é completamente removido de células humanas por meio da Biotecnologia**. Revista Nature, 2016 Disponível em: <http://cib.org.br/hiv-e-completamente-removido-de-celulas-humanas-por-meio-da-biotecnologia/> Acesso em 11 set. 2017

RECH, E. **Arroz transgênico é usado para produção de anticorpo contra a AIDS**. Plant Biotechnology Journal. 2015 Disponível em: <http://cib.org.br/arroz-transgenico-e-usado-para-producao-de-anticorpo-contra-a-aids/> Acesso em 11 set, 2017

Proteína modificada impede reprodução do vírus da Aids. Human Gene Therapy, 2013 Disponível em: <http://cib.org.br/proteina-modificada-impede-reproducao-do-virus-da-aids/> Acesso em 11 set, 2017