



Sílica torna possível vacina oral contra hepatite B

Material com silício impede destruição da vacina, garantindo absorção pelo organismo e combate à doença

 **Júlio Bernardes** — 15/05/2019 às 05:00 | Atualizado às 22:22

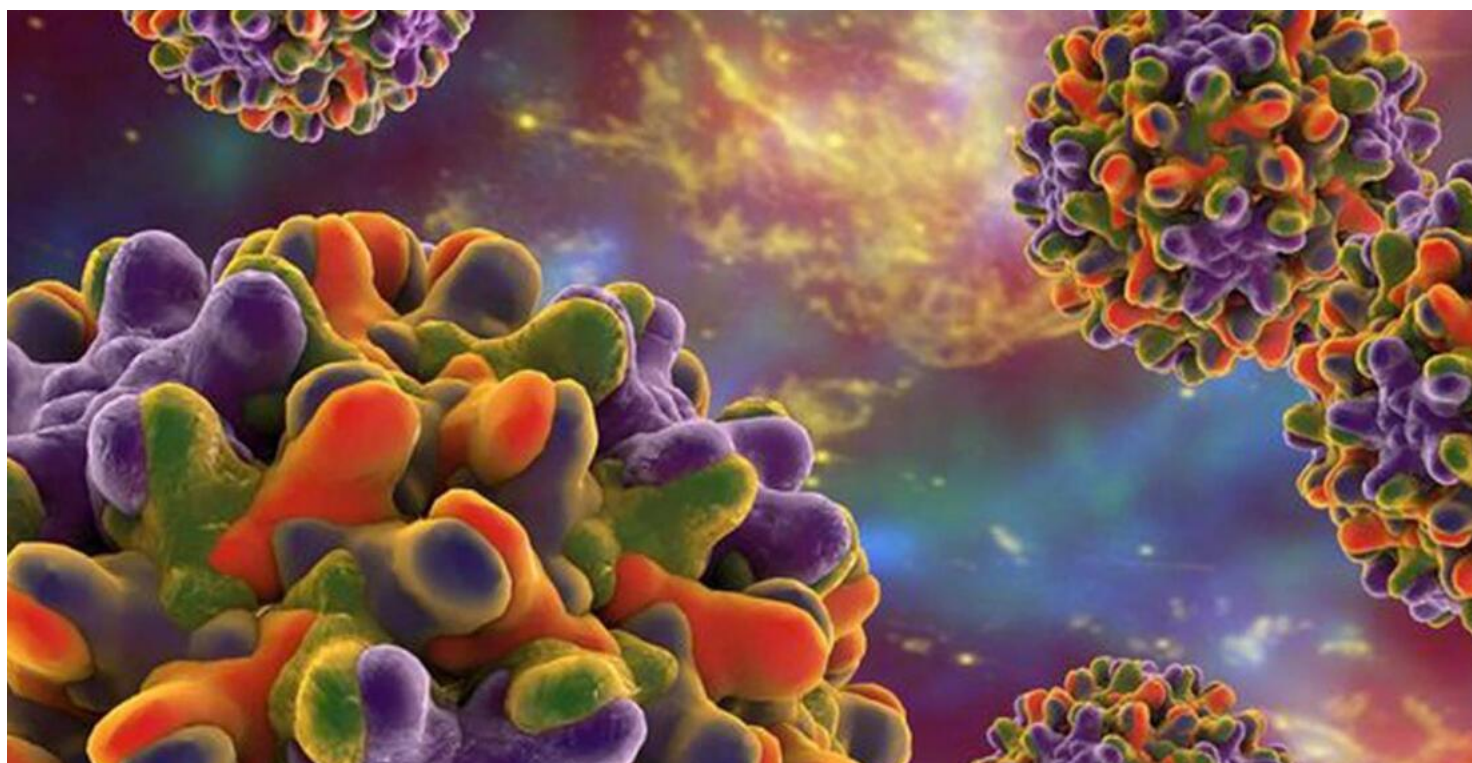


Ilustração do vírus da hepatite B, doença para a qual existem apenas vacinas injetáveis; uso de sílica para proteger antígeno, substância da vacina que provoca respost

organismo e destrói vírus, permitirá testes com vacina aplicada por via oral – Imagem: Kateryna Kon/123RF

[Compartilhar no Facebook](#)[Compartilhar no Twitter](#)[Compartilhar no Whatsapp](#)[in](#) [p](#)

Para uma vacina por via oral fazer efeito é preciso fazer a substância que provoca a resposta à doença (antígeno) chegar ao intestino para ser absorvida, sem ser destruída na passagem pelo estômago. Assim, os cientistas desenvolvem adjuvantes, materiais microscópicos que protegem os antígenos. Um destes materiais é a sílica, que contem silício, elemento encontrado nas rochas. Por meio de uma técnica elaborada com a participação do Instituto de Física (IF) da USP, a sílica é usada em vacinas produzidas e testadas pelo Instituto Butantan. A técnica foi patenteada e sua aplicação mais recente é em uma vacina oral contra a hepatite B (hoje apenas injetável), que será testada após estudos que revelaram como a estrutura da sílica protege os antígenos da vacina.

PUBLICIDADE

Os estudos com a sílica começaram em 2004, a partir do contato da professora Márcia Fantini, do IF, que pesquisa caracterização de materiais, com o pesquisador Osvaldo Sant'Anna, do Instituto Butantan. "Nas vacinas administradas por via oral, o desafio é fazer o antígeno, substância que gera a resposta imune à doença, chegar ao intestino, onde será absorvido pelo organismo, sem ser destruído pelo suco gástrico ao passar pelo estômago", diz Márcia. "Como a estrutura da sílica possui poros, ou seja, espaços vazios, surgiu a ideia de pesquisar se estes espaços poderiam servir como veículo protetor (adjuvante) dos antígenos da vacina."

No Instituto Butantan, descobriu-se que a sílica, além de proteger o antígeno, ativava o sistema imunológico, melhorando a eficácia da vacina. Ao mesmo tempo, no IF, foi desenvolvida uma formulação de sílica para receber o antígeno. "Para fazer o 'molde' da sílica, é usado um polímero, imerso em uma solução ácida. O polímero, ao mesmo tempo, atrai e repele a água, o que forma uma estrutura em forma de micelas", conta a professora. As micelas possuem uma "cabeça" que atrai a água e uma "cauda" que repele a água.

Notícias **Relacionadas**

- ▶ **Lava Jato denuncia doleiros e ex-gerente do BB por propina e lavagem de mais de R\$ 9 milhões**
- ▶ **Em Maceió, obras estruturais e sanitárias prosseguem em meio à pandemia**

Protegendo antígenos

"Ao polímero é adicionada uma fonte de silício (a pesquisa utilizou um produto químico conhecido por tetra-etil orto-silicato), que se agrupa ao redor das micelas organizadas, e a solução é levada para uma autoclave", relata Márcia. "Removida da autoclave e lavada, a estrutura formada é seca e

aquecida, eliminando o polímero e deixando apenas a sílica, que tem uma estrutura tubular em forma de colmeia com poros, que são vazios onde os antígenos poderão ser encapsulados”.



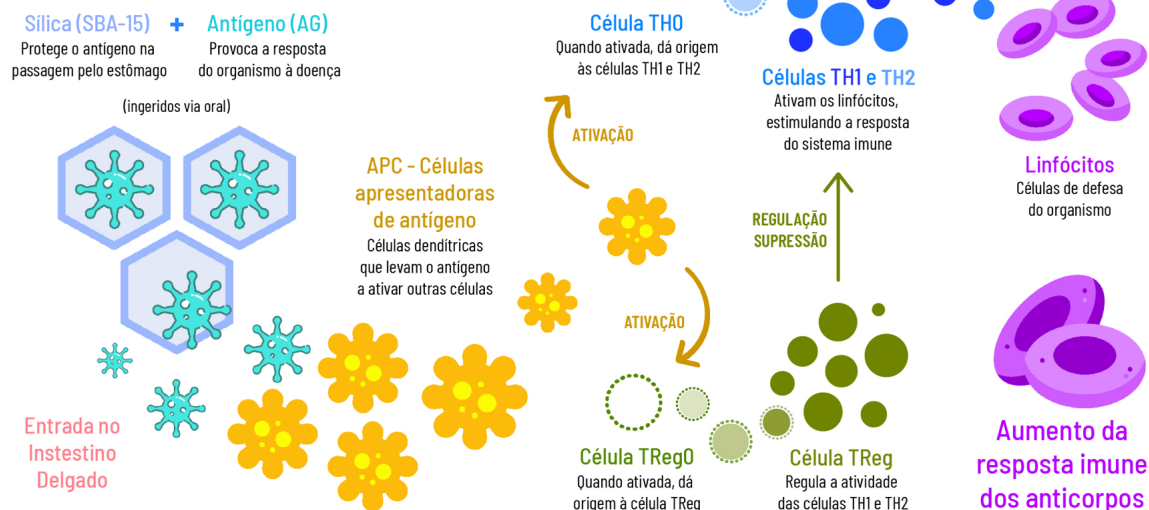
Professora Márcia Fantini, do IF, aponta que poros da sílica podem ser utilizados para proteger o antígeno na passagem pelo estômago – Foto: Marcos Santos / USP Imagens

O desenvolvimento da sílica como adjuvante de vacinas teve a colaboração do Instituto de Química (IQ) da USP e do laboratório farmacêutico Cristália, e a técnica foi patenteada. “Inicialmente, ela foi testada em formulações injetáveis, para facilitar a absorção, com a proteína intimina beta, relacionada à absorção no intestino da *Escherichia Coli*, bactéria causadora de diarreia infantil, e proteínas de veneno de cobra”, afirma a professora. “Depois foi criada a vacina oral para hepatite B, e no momento são pesquisadas as de difteria e tétano. No futuro, a intenção é criar uma vacina tríplice oral para essas três doenças”. As vacinas para hepatite B disponíveis atualmente são todas injetáveis.

CONTINUA DEPOIS DA PUBLICIDADE

As pesquisas da vacina para hepatite exigiram técnicas mais avançadas de visualização para identificar com precisão onde o antígeno estava posicionado dentro da sílica. “A estrutura do material é similar à de uma colmeia, formada por um conjunto de nanotubos com poros, ou seja, vazios por dentro”, explica Márcia. “Medir o diâmetro desses poros é importante para saber se há espaço para acomodar os antígenos.”

Resposta imune de via oral



Infografia: Beatriz Abdalla/Jornal da USP

Esquema mostra como a vacina oral contra a hepatite B atua no organismo, desde a chegada do antígeno protegido pela sílica no intestino delgado, onde é absorvido, passando a estimular as células de defesa que combatem a doença – Infografia: Beatriz Abdalla/Jornal da USP

Estruturas microscópicas

No caso da vacina contra difteria, o antígeno é pequeno, e cabe dentro dos mesoporos da sílica, de diâmetro médio em torno de 10 nanômetros (nm). “A técnica de produção da sílica permite obter poros maiores (mesoporos), com 20 ou 30 nm. O material ainda possui microporos, menores que 2 nm, e macroporos, maiores que 50 nm”, aponta Márcia. “O antígeno da vacina da hepatite B é maior que 10 nm, e não se tinha ideia de como ele estava envolvido dentro da sílica.”

Por meio da utilização de técnicas avançadas de caracterização de materiais (microscopia eletrônica de transmissão com varredura, espectroscopia de absorção de raios X, imageamento por contraste de fase por raios X e tomografia de nêutrons), descobriu-se que o antígeno não estava dentro dos nanotubos de sílica, mas fora deles. “Na verdade, o antígeno fica encapsulado no espaço entre os nanotubos, o que sob certas condições especiais de preparação também garante a proteção na passagem pelo estômago”, ressalta a professora. A descoberta é descrita em [artigo](#) veiculado na revista *Scientific Reports*, publicado em 15 de abril.

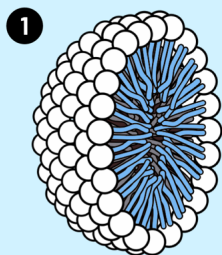
CONTINUA DEPOIS DA PUBLICIDADE

Os experimentos de visualização do antígeno foram realizados pelo pesquisador Martin Rasmussen, que estagiou no IF durante o mestrado, com supervisão de Heloísa Bordallo, do Instituto Niels Bohr, da Universidade de Copenhagen (Dinamarca), em equipamentos instalados em laboratórios na Suíça, França e Alemanha. “A sílica também facilita o armazenamento das vacinas, pois exige uma temperatura de refrigeração em torno de 4 graus Celsius (oC) em pH neutro”, observa Márcia. “Agora, a vacina contra hepatite B será submetida a testes clínicos. No futuro, o desenvolvimento dos adjuvantes poderá levar à aplicação de vacinas exclusivamente por via oral.” (*Jornal da USP*)

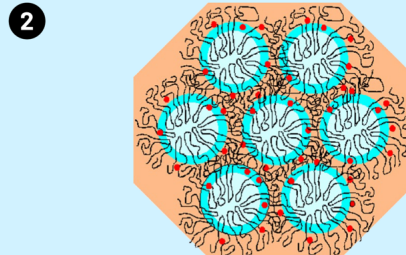
Mais informações: e-mail mfantini@usp.br, com a professora Márcia Fantini.

Como é produzida a sílica que protege a vacina oral contra hepatite B

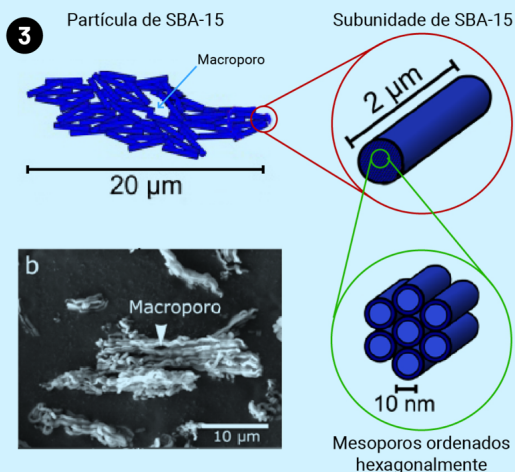
Material evita destruição do antígeno e ativa sistema imunológico, tornando vacina mais eficaz



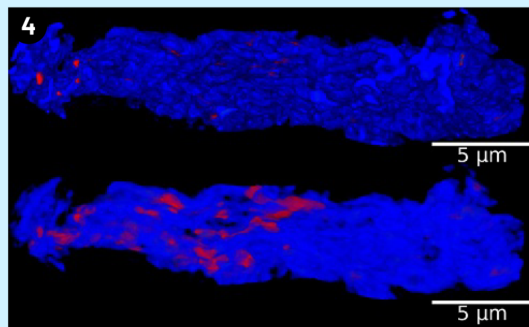
1 Para fazer o 'molde' da sílica, é usado um polímero, imerso em uma solução ácida. Na solução, o polímero forma uma estrutura em forma de micelas, com uma "cabeça" que atrai água e uma "cauda" que repele a água.



2 Ao polímero é adicionada uma fonte de silício, um produto químico conhecido por tetra-etil orto-silicato. A fonte de silício (círculos verdes) se agrupa ao redor das micelas e a solução é levada para uma autoclave, onde é aquecida.



3 A estrutura é removida da autoclave para ser lavada, secada e novamente aquecida, eliminando o polímero e deixando apenas a sílica. A sílica tem um conjunto de nanotubos em forma de colmeia, com poros, e o antígeno da vacina pode ser colocado dentro dos poros.



4 Técnicas avançadas de caracterização de materiais revelaram que o antígeno da vacina contra hepatite B (em vermelho na imagem) fica no espaço entre os nanotubos de sílica (em azul), o que dependendo da preparação do material também protege o antígeno.

Infografia: Beatriz Abdalla / Jornal da USP

Infografia: Beatriz Abdalla / Jornal da USP

Leia mais sobre *Ciência, Tecnologia e Inovação em BRASIL CTI*.

CONTINUA DEPOIS DA PUBLICIDADE

Compartilhe:



PUBLICIDADE

Veja Também

Recomendado por

Acordo de delação do dono da GOL pode explicar favores às empresas aéreas

Engavetar projetos tem sido uma das formas de servir a empresas aéreas

DP Redação — 15/05/2019 às 00:01 | Atualizado às 22:56

Henrique Constantino, um dos sócios da empresa aérea GOL. (Foto: Zanone Fraissat/Folhapress)

 Compartilhar no Facebook

 Compartilhar no Twitter

 Compartilhar no Whatsapp

A delação de Henrique Constantino, chefe da GOL, pode ser a chave para entender os muitos favores do poder público às empresas aéreas. Na Câmara, por exemplo, investigação pode desvendar o que mantém na gaveta, desde dezembro de 2016, o projeto do Senado que anula a cobrança de bagagem em viagens aéreas. O projeto nunca foi votado. E tem o fim da reserva de mercado, que só se viabilizou quando as aéreas “nacionais” passaram a ambicionar investimentos estrangeiros. A informação é da Coluna Cláudio Humberto, do **Diário do Poder**.

PUBLICIDADE

No Anexo 7, Constantino citou supostas propinas por meio da Abear (Associação Brasileira das Empresas Aéreas) a políticos importantes.

Constantino delatou Rodrigo Maia, presidente da Câmara, e o senador Ciro Nogueira (PI), presidente

nacional do PP, entre outros.

Notícias **Relacionadas**

- ▶ **Lava Jato denuncia doleiros e ex-gerente do BB por propina e lavagem de mais de R\$ 9 milhões**
- ▶ **Em Maceió, obras estruturais e sanitárias prosseguem em meio à pandemia**

O ex-ministro de Cidades Bruno Araújo (PE), atual presidente nacional do PSDB, também foi citado pelo dono da GOL por receber propina.

Romero Jucá (MDB), os petistas Marco Maia (RS), Vicente Cândido e Edinho Silva (SP) e Otávio Leite (PSDB-RJ) também são denunciados.

CONTINUA DEPOIS DA PUBLICIDADE

Compartilhe:



PUBLICIDADE