

# Saliva de aedes tem poder anti-inflamatório

03/03/2016 - Folha de S.Paulo

O *Aedes aegypti*, quem diria, tem um lado bom. Pesquisadores da USP encontraram na saliva do mosquito transmissor dos vírus da dengue, da zika e da chikungunya substâncias anti-inflamatórias capazes de controlar a imunidade e tratar doenças intestinais, como colite ulcerativa, em roedores.

O estudo experimental, realizado na Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP em Ribeirão Preto, resultou em tese de doutorado e artigo publicado na revista científica "International Immunopharmacology".

Agora, os pesquisadores tentam identificar quais são as moléculas da saliva que têm essa ação terapêutica. Segundo a imunologista Cristina Cardoso, que orientou o trabalho, na saliva do aedes existe um "coquetel" de substâncias que ainda estão sendo identificadas. A ideia é extrair essas moléculas específicas, sintetizá-las em laboratório para então estudá-la sem ensaios clínicos (humanos).

Como obter baba de mosquito? O especialista é Anderson de Sá Nunes, professor do Instituto de Ciências Biomédicas, da USP. O tratamento no modelo animal escolhido, em camundongos, dura cerca de quatro dias. Para cada dose, são usados 5 microgramas (0,000005 grama) de proteína, o que requer as glândulas salivares de dois mosquitos-fêmeas.

É possível que apenas um centésimo deste total de proteína corresponda aos princípios ativos (ainda não se sabe quantos seriam), que provavelmente têm natureza proteica, explica Nunes. É factível imaginar que a dose de um remédio para humano adulto—supondo que a droga seja segura e chegue a esse nível de desenvolvimento— fique na casa dos miligramas.

Isso seria compatível com a produção industrial, diz o cientista, que está tentando obter financiamento para criar uma empresa que faria os chamados estudos pré-clínicos—realizados em animais antes que os remédios cheguem aos testes humanos. Após a identificação e sequenciamento da molécula, a produção pode ser feita tanto usando "biofábricas" à base de fungos ou bactérias ou por meio de sintetizadores artificiais, a depender da complexidade da molécula.

Segundo Nunes, a nova droga à base de saliva de mosquito também obteve sucesso no tratamento de doenças como a hepatite autoimune e a esclerose múltipla. Assim como a colite ulcerativa, elas têm um importante componente inflamatório.

## **COLITE**

O trabalho na USP de Ribeirão começou há quatro anos.

Primeiro, os roedores foram induzidos a desenvolver colite (veja infográfico).

Com a inflamação instalada e os sinais manifestados (como diarreia, perda de peso e sangramento intestinal), começou o tratamento. Os animais receberam a injeção de extrato de glândula salivar —nós e o mosquitos dispomos de um par delas.

Cristina diz que os camundongos apresentaram melhora clínica geral e da inflamação. Também houve diminuição da produção de substâncias do sistema imune associadas à piora clínica, como as citocinas inflamatórias.

Essas citocinas são proteínas produzidas durante a inflamação e estão diretamente ligadas ao desenvolvimento da colite ulcerativa e da doença de Crohn. No estudo, não foram observados efeitos tóxicos do tratamento.

É também na glândula salivar da fêmea do aedes que os vírus da dengue, da zika e do chikungunya se alojam. Só a fêmea é que transmite as viroses, pois é ela quem pica. Na busca pelo sangue, a fêmea precisa vencer barreiras que começam por transpassar a pele e vão até o controle da hemostasia (mecanismos que regulam a fluidez do sangue) e da imunidade dos hospedeiros (humanos, no caso).

A produção de moléculas bioativas pelas glândulas salivar e sé é uma característica comum a insetos hematófagos (que se alimentam de sangue).

No caso do barbeiro (que carrega o parasita da doença de Chagas), a saliva possui moléculas anestésicas e até capazes de formar poros em células, como viram pesquisadores da Unifesp. Produzir esse molécula de natureza proteica poderia ser uma defesa natural do bicho contra o parasita Trypanosomacruzi, que, diferentemente dos mosquitos, não transmite patógeno pela saliva, mas pelas fezes.