



IMUNOLOGIA

Contra a asma

Proteínas do verme causador da esquistossomose podem auxiliar no controle de inflamação das vias respiratórias



Como um hábil trapaceiro, o parasita causador da esquistossomose – o verme *Schistosoma mansoni* – facilmente dribla as defesas do organismo humano e se instala na parede de vasos sanguíneos do intestino. Parte de seus ovos se aloja no fígado, provocando o inchaço desse órgão que deixa 5% de seus 200 milhões de vítimas com o ventre dilatado feito uma bola. Após analisar as alterações do sistema imunológico disparadas pelo agente da esquistossomose, imunologistas de Minas Gerais e da Bahia tentam agora se aproveitar de estratégia semelhante à do parasita para amenizar o desconforto gerado pela asma, inflamação crônica das vias aéreas e dos pulmões provocada por uma super-reação do sistema imunológico a proteínas de ácaros encontrados na poeira, à fumaça ou até a medicamentos.

A saída imaginada por Maria Ilma Araújo e Edgar Marcelino Carvalho, da Universidade Federal da Bahia (UFBA), é aparentemente simples. Eles buscam desencadear no organismo o mesmo tipo de reação imunológica acionada pelo *Schistosoma mansoni* – só que sem provocar a doença –, o mesmo princípio de funcionamento das vacinas. Esperam alcançar esse objetivo usando algumas das proteínas que recobrem a superfície do parasita e foram identificadas e produzidas em laboratório por equipes da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG).



A equipe da Bahia tem fortes razões para querer imitar a ação desse parasita. Poucos anos atrás, Maria Ilma e Carvalho notaram um efeito intrigante entre os portadores de asma de um vilarejo de pescadores do litoral norte baiano. Parte deles apresentava sinais muito mais brandos que o habitual dessa doença inflamatória que nas últimas décadas vem se tornando mais comum no Ocidente e afeta entre 150 milhões e 300 milhões de pessoas no mundo, tornando o banal ato de respirar um verdadeiro suplício. Investigando o que havia de diferente com esses pescadores, Maria Ilma deparou com um dado inicialmente contraditório: os que apresentavam a forma mais amena de asma não eram necessariamente os mais saudáveis. Na realidade, muitos deles estavam infestados por vermes como o *Schistosoma mansoni*, comum em comunidades como a da Vila Conde, onde água tratada e esgoto encanado ainda são luxo.

Ante esse resultado, Manoel Medeiros Júnior, da equipe da Maria Ilma, acompanhou durante um ano a saúde de pessoas com asma de três regiões da Bahia – uma em que a esquistossomose é endêmica e duas em que esse problema praticamente não existe. Os dados, publicados em 2003 no *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, confirmaram: a asma era mais amena naqueles que também estavam contaminados com o parasita. Só um ano mais tarde, Maria Ilma encontraria a explicação para o aparente paradoxo: em resposta à infestação pelo *Schistosoma mansoni*, o sistema imunológico aumenta a produção de uma molécula do sistema de defesa chamada interleucina-10 (IL-10), de ação antiinflamatória, e reduz a produção de outras moléculas que exacerbam a inflamação, como outras três interleucinas (IL-4, IL-5 e IL-13). Descrito por Maria Ilma e seus alunos de doutorado Luciana Cardoso e Ricardo Oliveira em uma série de artigos publicados nos últimos anos, esse mesmo mecanismo que possivelmente garante a sobrevivência do parasita no corpo parece capaz de atenuar a asfíxia provocada pela asma.

Ao notar que o *Schistosoma mansoni* poderia contribuir para o combate à asma, Maria Ilma procurou os imunologis-

tas Sergio Costa Oliveira e Alfredo Goes, da UFMG, que trabalhavam no desenvolvimento de uma vacina contra a esquistossomose e, como o grupo baiano, integravam o Instituto de Investigação em Imunologia, um dos projetos Institutos do Milênio financiado pelo Ministério da Ciência e Tecnologia. Goes e Oliveira já haviam identificado algumas proteínas do *Schistosoma mansoni* e começavam a produzi-las em laboratório utilizando bactérias *Escherichia coli*. Entre quase dez proteínas, a equipe de Minas identificou quatro capazes de simular os efeitos que o *Schistosoma mansoni* provoca no organismo e candidatas a integrar uma vacina contra a esquistossomose. O número de parasitas caiu pela metade em camundongos que receberam uma versão experimental da vacina contendo a proteína Sm29, de acordo com artigo publicado no ano passado na *Clinical and Experimental Immunology*. “Em parceria com uma equipe da Austrália, estamos trabalhando na produção de uma vacina contendo outras duas proteínas. Nossa expectativa é conseguir baixar ainda mais a carga de parasitas no organismo”, conta Oliveira.

Essa combinação também parece funcionar contra a asma. Recentemente

Luciana Cardoso testou *in vitro* essas proteínas, conhecidas como antígenos por despertar a resposta imunológica. Tanto a Sm29 como a Sm22,6 estimularam as células de defesa extraídas do sangue de portadores de asma a produzirem interleucina-10, antiinflamatória, e inibiram a produção das moléculas que agravam a inflamação respiratória. Efeito semelhante foi observado quando as proteínas de *Schistosoma mansoni* eram injetadas em camundongos com sintomas semelhantes aos da asma, como indica estudo a ser publicado em breve pela equipe da UFBA e da UFMG.

Os resultados obtidos até o momento indicam que as equipes de Minas e da Bahia têm em mãos moléculas candidatas a integrar uma vacina de ação dupla, capaz de combater tanto a asma como a esquistossomose. Caso se confirme, essa pode ser uma alternativa mais eficiente e duradoura às tradicionais terapias à base de corticosteróides – inaláveis, administrados por via oral ou injetáveis –, usadas para tratar ou prevenir as crises de falta de ar da asma. “Demos apenas o primeiro passo”, diz Luciana. ■

RICARDO ZORZETTO



Schistosoma mansoni: matéria-prima para uma possível vacina