

INTERAÇÕES MOSQUITO VETOR-VÍRUS:

OS CAPÍTULOS QUE FALTAM EVIDENCIADOS PELA EPIDEMIA DE ZIKA

O sangue é uma fonte rica de proteínas, gordura e açúcar pela qual vale a pena morrer. O ato da hematofagia, o hábito de alimentar-se de sangue, oferece grande risco para os artrópodes que usam o sangue como a sua principal fonte de alimentos, uma vez que eles podem ser percebidos e esmagados durante a sua busca pela alimentação sanguínea. Além disso, o sangue não é uma refeição fácil de ingerir e digerir. Os artrópodes precisam escapar do superaquecimento causado pelas refeições de sangue quente tomadas de hospedeiros vertebrados e do estresse oxidativo induzido por hemina durante o metabolismo da hemoglobina. Mesmo assim, acredita-se que hematofagia tenha sido adquirida como um traço de coevolução há 130 milhões de anos atrás entre animais e artrópodes hematófagos. Muitos artrópodes são hematófagos, como Acaridae (4 pares de pernas) carrapatos (aracnídeos) e Insecta (3 pares de pernas) incluindo piolhos (pediculidae), pulgas (pulidae), percevejos (cimicidae), barbeiros (triatomidae), flebotomíneos (psychodidae), blackflies (simulidae) e mosquitos (culicidae).

Os mosquitos precisam de sangue para colocar ovos. Esse comportamento hematofágico cria uma oportunidade coevolucionária para parasitas, como os arbovírus, entre vertebrados e artrópodes hematófagos. Arbovírus é uma sigla (**arthropod borne virus**). Nesse texto, usaremos o exemplo do homem como hospedeiro, um arbovírus (como Zika) como o parasita e o mosquito como vetor para explorar o comportamento hematofágico e as principais vias de interação parasita-hospedeiro-vetor. O resultado da interação parasita-hospedeiro-vetor depende de fatores externos (por exemplo, climáticos e antropogênicos) e de fatores internos (por exemplo, genética, idade, estado imunológico) tanto do hospedeiro como do vetor e fatores inerentes ao parasita (genética, virulência, carga de inoculação).

O processo de alimentação sanguínea começa quando o mosquito percebe seu hospedeiro por meio da visão, do odor, da temperatura e outros sinais atrativos (Figura 1-1). O mosquito então pousa e começa a sondagem de um vaso sanguíneo superficial (Figura 1-2). O aparelho de alimentação do mosquito é uma peça anatômica complexa formada por 5 partes usadas para auxiliar a cortar a pele e atingir um vaso sanguíneo usando um mecanismo chamado de solenofagia. Em seguida, o mosquito suga avidamente o sangue ao mesmo tempo que injeta saliva no hospedeiro. A saliva do mosquito é uma mistura de moléculas com propriedades anestésicas, vasodilatadoras e anticoagulantes que ajudam na ingestão do sangue. A etapa de ingestão de sangue é epidemiologicamente importante porque é quando o mosquito é infectado pelo sangue virêmico e é também quando um mosquito transmite o vírus infectante ao hospedeiro susceptível, injetando a sua saliva infectada (Fig. 1-3, 5).

É a saliva do mosquito que atua como o meio veicular para o vírus ser injetado no hospedeiro vertebrado. O sangue ingerido começa a ser digerido no estômago (intestino médio). Se o sangue ingerido contiver vírus, as partículas virais vão se aderir e entrar nas células epiteliais e o vírus irá replicar-se intensamente durante alguns dias. O mosquito é então considerado infectado, mas não infectante, pois ele não pode transmitir o vírus ainda. No estômago, o vírus tem que ser capaz de atravessar a chamada barreira do intestino médio do mosquito (Fig.1-4) e difundir-se na hemocele (uma câmara onde a hemolinfa do mosquito circula livremente em vez de em vasos sanguíneos). O sistema imunológico do mosquito é formado por moléculas e células, e o vírus tem de ser capaz de superar estas defesas de modo a disseminar para tecidos-alvo secundários.

Dependendo do vírus, os tecidos-alvo secundários podem incluir os músculos localizados debaixo do exoesqueleto, órgãos internos (como tubos de Malpighi e tecidos reprodutivos, tecido gorduroso e sistema nervoso) e as glândulas salivares (Fig.1-5). Para o mosquito se tornar infectante, ou seja, para ser competente para transmitir o vírus, as partículas virais devem superar a barreira das glândulas salivares do mosquito, entrarem nas glândulas salivares, se replicarem, caírem no lúmen da glândula e, finalmente, estarem disponíveis na saliva do inseto. Em seguida, o vírus tem que ser capaz de sobreviver na saliva do mosquito.

A competência de um vetor é um fenótipo quantitativo que descreve o grau de compatibilidade entre o vírus e o vetor. A competência vetorial é distinta entre pares de vetores e de vírus e, uma vez que é geneticamente controlada, depende de ambos os genótipos do vetor e do vírus. As etapas de interação vetor-vírus podem ter diferentes vias e períodos de tempo para os diferentes vírus. O tempo entre a ingestão da refeição sanguínea infectada e a disponibilidade de partículas virais infecciosas na saliva do mosquito (o período de incubação extrínseco) varia muito de acordo com os genótipos do vírus, a genética de populações dos mosquitos e da temperatura ambiente. Se o mosquito torna-se infectante, então ele pode infectar outros hospedeiros na próxima alimentação. Se o vírus é capaz de infectar os tecidos reprodutivos, pode ser transmitido sexualmente de mosquito para mosquito e/ ou a partir de uma fêmea de mosquito grávida infectada para a sua descendência (transmissão vertical) (Fig.1-6).

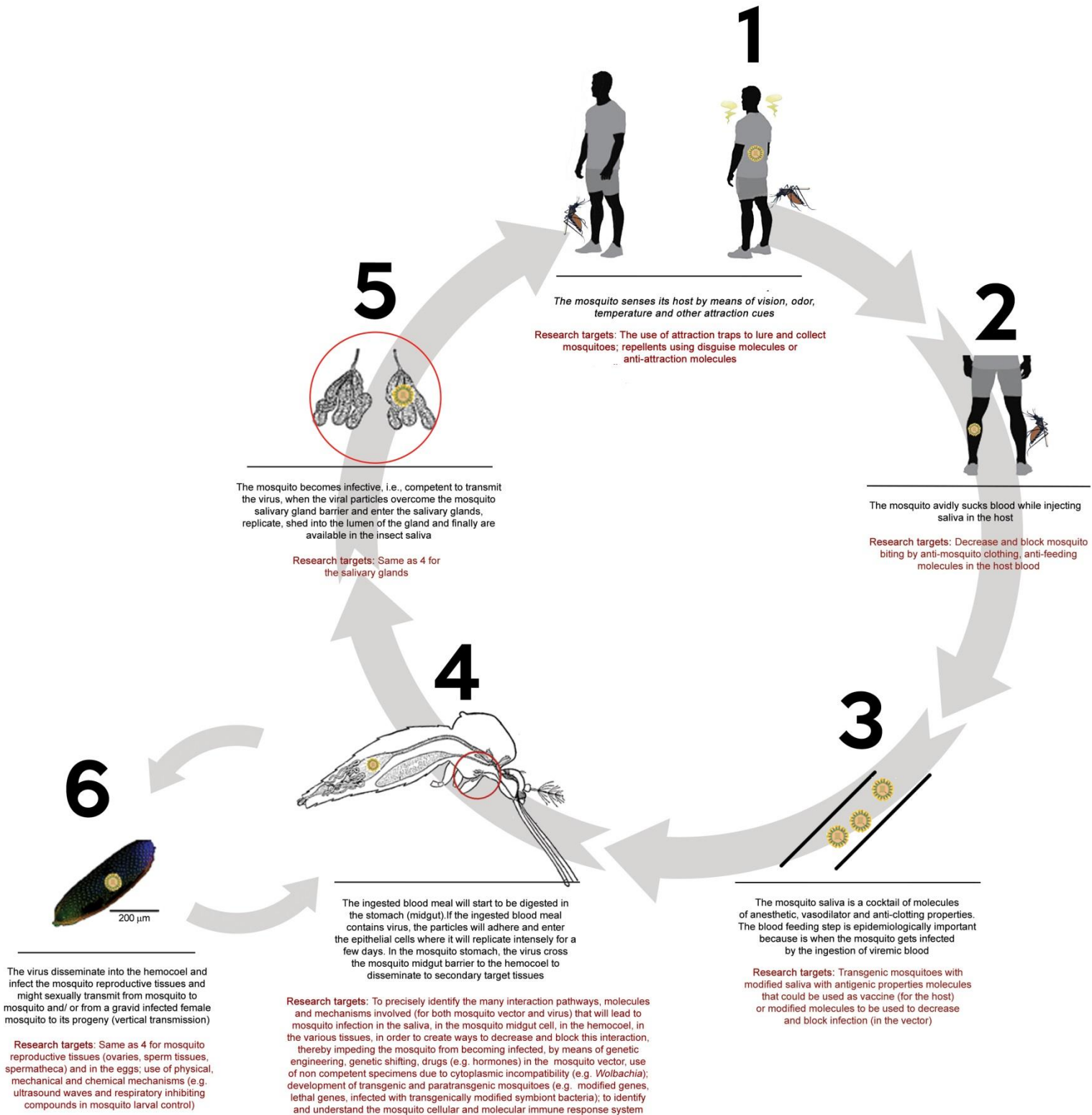
Até agora, estas interações vetor-vírus anteriormente discutidas são pouco conhecidas para a infecção pelo vírus Zika nos mosquitos vetores. As epidemias de Zika mostram quão escasso e limitado o nosso conhecimento é sobre as interações vetor-vírus. Assim, a epidemia de Zika cria oportunidades para estudos sobre como interferir, diminuir ou bloquear a infecção no mosquito vetor, em vez de, ou complementares ao, uso de drogas e vacinas em seres humanos. A epidemia de Zika veio demonstrar a necessidade dessas pesquisas.

Estudos de interação vetor-vírus requerem, de fato, equipes multidisciplinares, incluindo entomologistas-médicos, virologistas, biólogos e ecologistas, para citar algumas especialidades. Atualmente, o número de pesquisadores no campo específico da interação vetor-vírus é pequeno em todo o mundo, e formar novos recursos humanos é urgentemente necessário. De fato, a hematofagia é uma característica biológica que oferece uma maneira para que mais de dois mil arbovírus (dos já conhecidos), como dengue, chikungunya, febre amarela e Zika, invadam o ambiente urbano a partir das florestas. Portanto, pesquisas sobre mosquitos, sua vigilância e controle são de importância fundamental para a saúde global.

Maria Goreti Rosa-Freitas

Ricardo Lourenço-de-Oliveira

18 de março de 2016



References

Yao Yunzhi, Wanzhi Cai, Xing Xu, Chungkun Shih, Michael S. Engel, Xiaoting Zheng, Yunyun Zhao and Dong Ren 2014. Blood-Feeding True Bugs in the Early Cretaceous. *Current Biology* 24, 1786–1792, August 4, 2014

Powell JR, Tabachnick WJ. Genetic shifting: a novel approach for controlling vector-borne diseases. *Trends Parasitol.* 2014 Jun;30(6):282-8. doi: 10.1016/j.pt.2014.04.005. Epub 2014 May 1.

Acknowledgements

To Dr Hooman Momen for helping with the manuscript and Leandro Avelar with the infographic

This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons license, and indicate if changes were made.

Links to related articles (freely available)

[Zika virus outbreak: 'a perfect storm,' 9 March 2016](#)

[Aedes mosquitoes and Zika virus infection: an A to Z of emergence?, 24 February 2016](#)

[Functional characterization of aquaporins and aquaglyceroporins of the yellow fever mosquito, *Aedes aegypti*, 15 January 2015](#)

[Sampling the Egg Population, 1993](#)

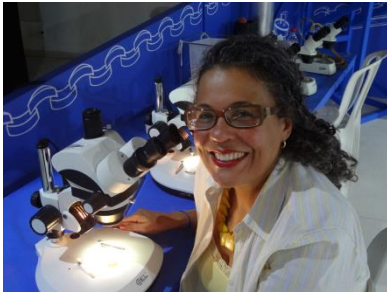
[The Mosquito as a Sanitary Problem, 21 March 1908](#)

The authors



Ricardo Lourenço-de-Oliveira – Head of the Mosquitoes Lab, Public Health Senior Researcher at FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil. Works with mosquito taxonomy, biology, vector competence.

ORCID [0000-0003-0423-5694](https://orcid.org/0000-0003-0423-5694)



Maria Goreti Rosa-Freitas PhD, Public Health Senior Researcher at the Mosquitoes Lab at FIOCRUZ, Rio de Janeiro, Brazil in the fields of mosquito taxonomy and spatial analyses.

ORCID [0000-0002-9512-6567](https://orcid.org/0000-0002-9512-6567)