

IMUNOPARASITOLOGIA

Monitor: Alessandro Almeida

Sumário

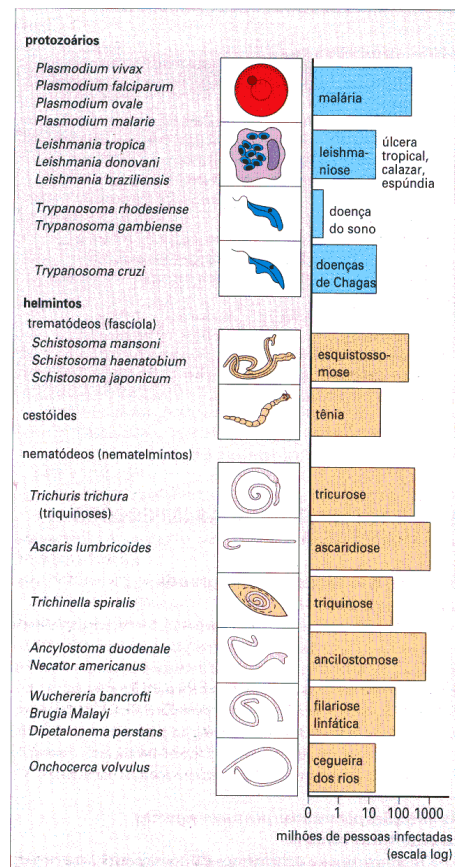
1 – Introdução.....	1
2 – Características gerais das infecções parasitárias	2
3 – Mecanismos Efetores.....	2
4 – Mecanismos de Evasão.....	3
5 – Conseqüências imunopatológicas das parasitoses.....	7
6 – Vacinação	7
7 – Bibliografia.....	7

1 – Introdução

Parasitismo é a associação entre seres vivos, onde existe unilateralidade de benefícios, ou seja, o hospedeiro é espoliado pelo parasito, pois fornece alimento e abrigo para este.

As doenças parasitárias fazem parte das doenças de maiores prevalências no mundo, principalmente em países subdesenvolvidos (Figura 1). No Brasil, por exemplo, entre 1980 e 2001, obteve-se um número de 9.994.813 de lâminas positivas para qualquer forma de malária e de 490.606 de casos confirmados de Leishmaniose Tegumentar Americana (FUNASA).

Figura 1. Infecções parasitárias importantes no homem. (ROITT, 1999)



2 – Características gerais das infecções parasitárias

As características abaixo podem ser consideradas como gerais das infecções parasitárias:

- Grande quantidade de antígenos;
- Apresentam especificidade pelo hospedeiro;
- A maioria apresenta infecções crônicas com efeitos imunopatológicos e imunossupressão comuns.
- Podem ocasionar resistência.
 - Essa resistência pode ser ligada a genes MHC e genes não-MHC
- As defesas dependem de inúmeros mecanismos imunológicos efetores.
 - O tipo de resposta que apresentará mais eficácia depende do parasita. Geralmente ocorre uma associação de diversos fatores imunológicos na luta contra o agente.
 - Co-imunidade: processo em que o hospedeiro adquire resistência a outros vermes quando uma infecção inicial não é eliminada.

3 – Mecanismos Efetores

3.1. Resposta imune inata: constitui a primeira linha de defesa contra os parasitos.

Papel dos macrófagos

- Ativado em estágios iniciais da infecção;
- Defesa importante contra parasitos menores;
- Secreção de fatores tóxicos;
- Citotoxicidade dependente de anticorpo (ADCC);
- Destruição dos parasitos por mecanismos O_2 -dependentes e independentes (Figura 2);
- Papel na resistência a parasitos pela secreção de citocinas ($TNF\alpha$ e IL-1, por exemplo).

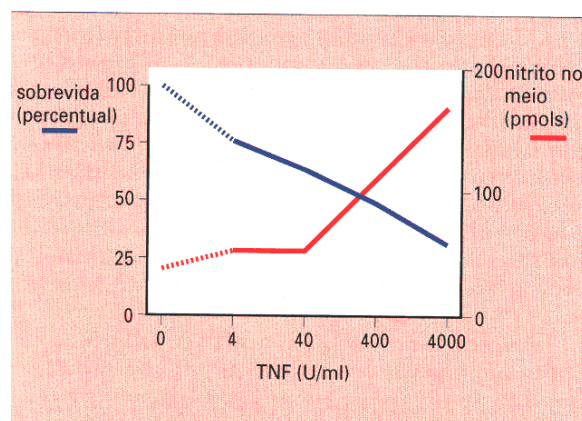


Figura 2. O efeito tóxico do NO na *Leishmania in vitro*. (ROITT, 1999)

Papel dos neutrófilos

- Destruição dos parasitos por mecanismos O_2 -dependentes e independentes;

- Atuam na eliminação dos parasitas das células rompidas na lesões inflamatórias infectadas por parasitas;
- Podem fazer ADCC.

Papel dos eosinófilos

- Defesa contra estágios teciduais de parasitos grandes;
- Age juntamente com o mastócito numa reação IgE-dependente na potencialização da resposta antiparasitária;
- Importante nas infecções helmínticas por limitarem a migração pelos tecidos;
- Destruição dos parasitos por mecanismos O₂-dependentes e independentes.

Papel das plaquetas

- Atividade citotóxica potencializada por citocinas
- Podem promover ADCC associada à IgE.

Papel do complemento

- Pode ser ativado por moléculas de superfície de parasitos, cumprido suas funções usuais.

3.2. Resposta imune adquirida

Papel das células T

Ambas as populações de linfócitos (CD4 e CD8) são necessárias para a proteção dos parasitos.

Células CD4

- Estágio inicial: equilíbrio entre Th1 e Th2.
- A subpopulação predominante determina o resultado da infecção
- Th1: importante principalmente na resposta contra protozoários intracelulares, a exemplo de: *Leishmania sp*, *T.cruzi* e *Toxoplasma gondii*. Nesses casos, o desenvolvimento da resposta Th2 pode ser prejudicial.
- Th2: importante principalmente nas infecções helmínticas (IgE e eosinofilia), a exemplo de: *S. mansoni*, *Trichuris trichuria* e *Wuchereria bancrofti*. Em geral, a mudança para Th2 é desencadeada pelos antígenos dos ovos helmintos do parasita.

Células CD8

- Confere proteção através da produção de IFN γ e da citotoxicidade aos macrófagos infectados.

Papel das células B

Nas infecções parasitárias os níveis totais de imunoglobulinas encontram-se elevados.

Ação dos anticorpos:

- Ativação do complemento.
- Bloqueio da fixação ao hospedeiro (Ex: *Plasmodium sp*, impedindo a penetração nos eritrócitos.
- Potencialização da fagocitose (envolvendo os receptores Fc).
- ADCC

4 – Mecanismos de Evasão

Alguns parasitos conseguem escapar da resposta do hospedeiro pelos seguintes mecanismos:

4.1. Resistência ao complemento

Ex: *Leishmania major* e *Trypanosoma cruzi*.

4.2. Resistência à ação do metabolismo do oxigênio e enzimas lisossomais (Figura 3)

Ex: *Toxoplasma gondii*, *Onchocerca volvulus* e *Leishmania spp*.

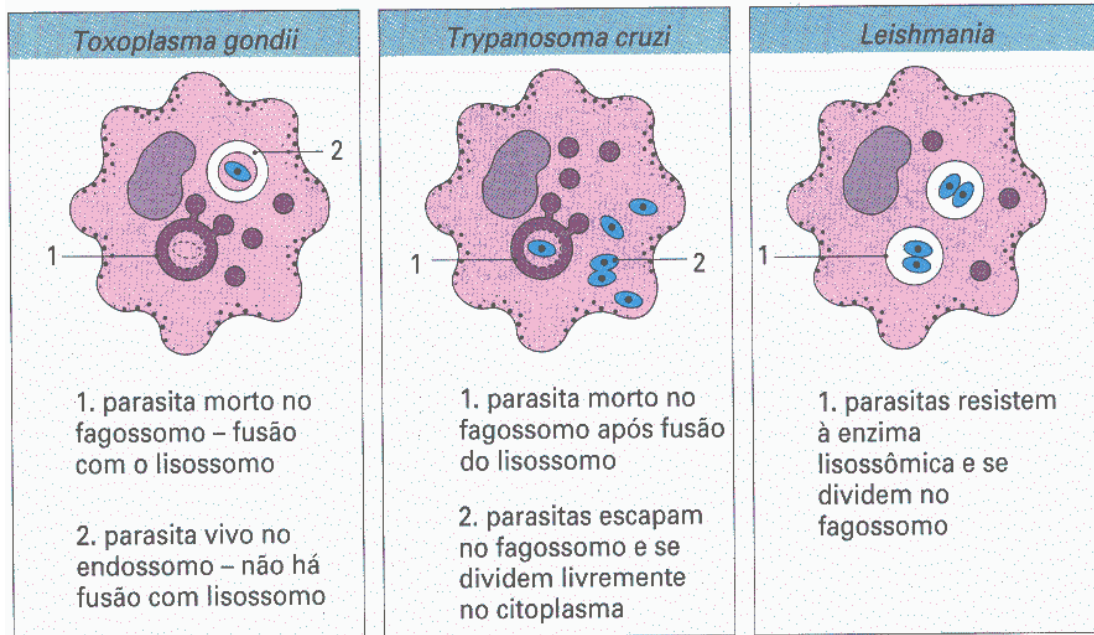


Figura 3. Diversas maneiras de escapar da digestão pelas enzimas lisossômicas (ROITT, 1999)

4.3. Regulação negativa de MHC da classe II

Ex: *Leishmania spp*

4.4. Variação antigênica (Figura 4)

Ex: *Plasmodium spp* e Tripanossomas africanos

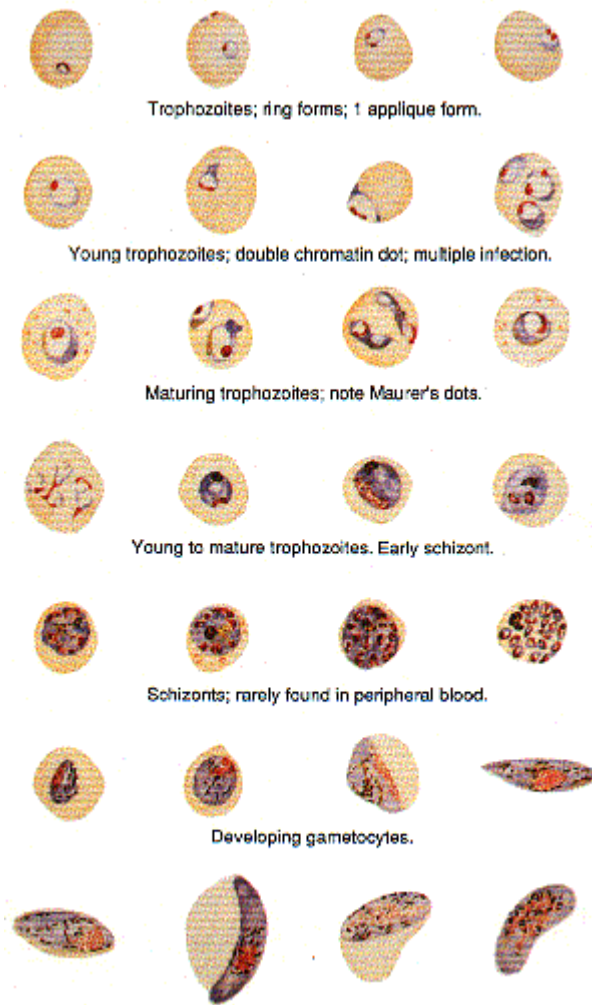


Figura 4. Diversas formas evolutivas dos parasitos da malária. Disponível em orion.it.luc.edu/~kwilli4/P.FALCIPARUM.htm.

4.5. Aquisição de antígenos do hospedeiro

Ex: *Schistosoma mansoni*

4.6. Formação de cistos protetores ou nódulos colagenosos (Figura 5)

Ex: *Entamoeba histolytica* e *Onchocerca volvulus*

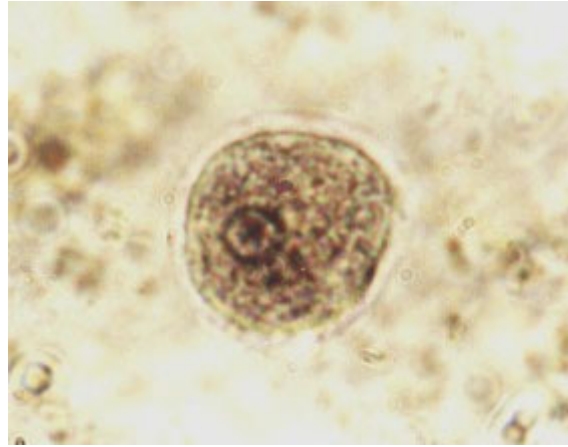


Figura 5. Cisto de *E. histolytica*. Disponível em <http://www.ufrgs.br/para-site/aindex.htm>.

4.7. Espessamento de tegumento

Ex: *Schistosoma mansoni* e *Wuchereria bancrofti*

4.8. Secreção de proteases de imunoglobulinas

Ex: Alguns nematódeos

4.9. Liberação de antígenos livres: esse mecanismo de escape pode trazer vários efeitos, como ativação policlonal e inibição da resposta inflamatória (Figura 6).

Ex: *Plasmodium falciparum*

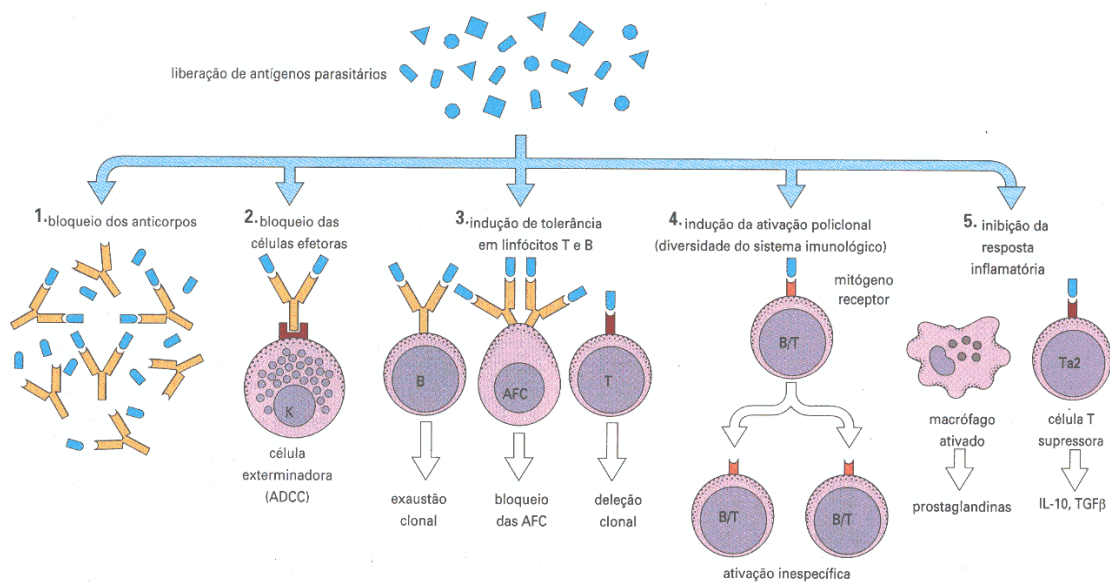


Figura 6. Interferência dos antígenos livres na resposta imune. (ROITT, 1999)

4.10. Alteração do equilíbrio Th1-Th2

Ex: *Trypanosoma cruzi*

4.11. Desenvolvimento de DAF (Fator acelerador de decaimento)

Ex: *Trichinella spiralis*

5 – Conseqüências imunopatológicas das parasitoses

Os efeitos destrutivos das infecções parasitárias provêm dos efeitos diretos dos parasitos e de efeitos deletérios causados pela resposta imune à infecção. Abaixo serão citadas algumas das principais conseqüências nas parasitoses mais importantes:

6.1. Malária: destruição dos eritrócitos parasitados, toxicidade resultante da liberação de citocinas, seqüestro dos eritrócitos parasitados na rede capilar e lesão capilar por deposição de imunocomplexos.

6.2.a. Leishmaniose mucosa e cutânea: atração de células fagocitárias por células já destruídas; infiltração dérmica de macrófagos vacuolizados com amastigotas; infiltrado celular circundando a lesão. Resulta na formação de reação inflamatória do tipo tuberculínica e, posteriormente, necrose. A saliva do flebótomo possui papel importante na infecção.

6.2.b. Leishmaniose visceral: multiplicação dos parasitos nos macrófagos e visceralização dos parasitos. Ocorre indução de infiltração focal ou difusa de macrófagos não-infectados e linfócitos.

6.3. Doença de Chagas: inflamação no local de penetração, degeneração de macrófagos, formação de ninhos de amastigotas (inflamação com predominância de células mononucleares), modificações do interstício e autoimunidade.

6.4. Filária: obstrução de vasos linfáticos, fenômenos inflamatórios e alérgicos.

6.5: Esquistossomose: formação de granuloma pela presença dos ovos, dermatite pela invasão de cercarias em já infectados e glomerulonefrite por deposição de complexos antígeno-anticorpo.

Em geral, nas infecções parasitárias ocorre uma imunossupressão inespecífica.

6 – Vacinação

Atualmente, ainda não há vacinas contra parasitoses humanas que estejam licenciadas. Alguns ensaios clínicos em animais têm mostrado resultados encorajadores. As principais pesquisas vêm sendo desenvolvidas contra as seguintes parasitoses:

- Leishmaniose
- Malária
- Esquistossomose

7 – Bibliografia

Básica

- ROITT, Ivan et al. Imunologia. São Paulo: Editora Manole LTDA, 1999. 5ª ed.
- STITES, Daniel P. et al. Imunologia Médica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000.

- <http://www.ufrgs.br/para-site/aindex.htm>.
- www.hhmi.ucla.edu/C168/week4/lecture2.html

Avançada

- BUTTERWORTH, A. E. Human Immunity to schistosomes: some questions. *Parasitol Today*. 10: 378-9, 1994.
- TARLETON, R. L. Regulation of immunity in *Trypanosoma cruzi* infection. *Exp Parasitol*. 73 (1): 106-9, 1991.
- LONG, C. A. Immunity to blood stages of malaria. *Curr Opin Immunol*. 5 (4): 548-56, 1993.
- SELKIRK, M. E.; MAIZELS, R. M.; YAZDANBAKHSI, M. Immunity and the prospects for vaccination against filariasis. *Immunobiology*. 184 (2-3): 263-81, 1992.
- HERWALDT, B.L. Leishmaniasis. *The Lancet*. 354: 1191-99, 1999.