



MECANISMOS DE RESPUESTAS INMUNES A INFECCIONES POR ARBOVIRUS

ARTÍCULO ORIGINAL

CRUZ NETO, Manoel Samuel¹, MOREIRA, Elisângela Claudia de Medeiros², FECURY, Amanda Alves³, DENDASCK, Carla Viana⁴, DIAS, Cláudio Alberto Gellis de Mattos⁵, RAMOS, João Batista Santiago⁶, SOUZA, Keulle Oliveira da⁷, BAHIA, Mirleide Chaar⁸, PIRES, Yomara Pinheiro⁹, OLIVEIRA, Euzébio de¹⁰

CRUZ NETO, Manoel Samuel. *et al.* **Mecanismos de respuestas inmunes a infecciones por Arbovirus.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Año. 07, ed. 04, vol. 02, págs. 19-30. Abril 2022. ISSN: 2448-0959, Enlace de acceso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/salud/infecciones-por-arbovirus>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/salud/infecciones-por-arbovirus

RESUMEN

Los arbovirus y los arbovirus representan una amenaza milenaria para gran parte de la humanidad. Esta amenaza consiste principalmente en la facilidad que tienen los virus y sus vectores para adaptarse, también en el hecho de que su ARN permite muchas mutaciones y recombinaciones genéticas. Aún no existen vacunas efectivas para arbovirus como el Dengue, Chikungunya y Zika virus, por lo tanto, es de suma importancia que la comunidad científica produzca trabajos sobre las defensas de nuestro organismo frente a estos arbovirus. La presente investigación, que tiene un carácter cualitativo, descriptivo y exploratorio, tiene como objetivo principal investigar cómo se producen las respuestas inmunológicas frente a los arbovirus, con objetivos específicos explorar los diversos aspectos relacionados con la epidemiología de los arbovirus y aspectos relacionados con la microbiología y biología celular de los procesos respuestas inmunes de los huéspedes de arbovirus. El trabajo consistió en una revisión bibliográfica que abarcó trabajos científicos como artículos, monografías, disertaciones y tesis relacionadas con el tema investigado. Luego de la recolección de datos antes mencionada, se logró describir cómo se dan las respuestas inmunes en sus diversas formas, las cuales se muestran como los principales mecanismos inmunológicos que realiza nuestro organismo.



Palabras clave: Arbovirus, Respuestas inmunes, Infecciones.

EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGENIA DE ARBOVIRUS

Los arbovirus son virus que causan enfermedades transmitidas a los humanos a través de animales artrópodos, como los insectos hematófagos, que chupan la sangre humana. Los arbovirus tienen una amplia distribución geográfica, afectando principalmente a países subtropicales, templados y tropicales, como Brasil (OLIVEIRA, 2011; LOPES, NOZAWA, LINHARES, 2014; CASSEB, *et al.*, 2013; FIGUEIREDO, 2007).

El término arbovirus se deriva de la frase transmitida por artrópodos, agregando el término virus si tiene virus transmitidos por artrópodos. Los arbovirus constituyen el mayor grupo de virus existentes, totalizando unos 537 virus distribuidos en 63 grupos antigénicos. Suelen estar compuestos por ARN de una o dos cadenas (CRUZ; VASCONCELOS, 2008; OLIVEIRA, 2011; FERREIRA, 2015;).

Se estima que existen unas 545 especies de arbovirus divididas en 5 familias, más de 150 de las cuales están asociadas a enfermedades transmitidas al hombre. Las enfermedades por arbovirus se transmiten a humanos y animales domésticos y salvajes a través de la picadura de insectos hematófagos (LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014; CARVALHO, 2013; BURGUENO, 2012).

Las enfermedades causadas por arbovirus se encuentran entre las más importantes en la actualidad, hecho que es relevante no solo para Brasil, sino para todo el mundo, ya que la contaminación por enfermedades arbovirales representa cerca del 30% de todos los tipos de contaminación en la última década (FERREIRA, 2015; LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014; CRUZ; VASCONCELOS, 2008).

El dengue es la enfermedad por arbovirus más prevalente en Brasil, ha causado problemas durante décadas, mientras que la fiebre de Oropouche es el segundo



arbovirus más prevalente en Brasil. Sin embargo, otros arbovirus han demostrado ser amenazas emergentes potenciales para nuestro país y para otros países, como el virus Chikungunya y el virus Zika. Estas tres enfermedades son transmitidas principalmente por el mosquito *Aedes aegypti* (FERREIRA, 2015; OLIVEIRA, 2011; FIGUEIREDO, 2007).

Cerca del 95% de los casos de contaminación por arbovirus en Brasil se refieren a Dengue, Oropouche y Fiebre Amarilla. El 5% restante se refiere a arbovirus circulantes, como Cacipacoré, Iguape, Caraparu, Encefalitis de Saint Louis, Encefalitis Equina del Este, Encefalitis Equina, entre otros (HENRIQUES, 2008; LOPES, 2014; FIGUEIREDO, 2007).

Los mosquitos son insectos de distribución mundial, estos animales son importantes para la salud pública porque pueden ser transmisores de varios virus. Cuando un mosquito pica a un huésped infectado por un virus, se convierte en vector de este virus y puede transmitirlo a personas y animales hasta el final de su vida (OMETTO, 2013; CASSEB, *et al.*, 2013; LAVEZZO, 2010).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que alrededor del 40% de la población mundial, casi 3 mil millones de personas, están en riesgo de ser infectados por arbovirus, principalmente Dengue. Este hecho se debe a que esta población proviene de regiones donde los transmisores y el virus se adaptan fácilmente, como los países tropicales (LAVEZZO, 2010; LOPES, 2014; VASCONCELOS, 2013).

Además de la facilidad que tienen los arbovirus para adaptarse al medio en el que se encuentran, así como a sus vectores, otros elementos como los aspectos sociales son determinantes en la prevalencia de los arbovirus. La mayoría de los países que están muy afectados por los arbovirus son países pobres, debido a esto muchos de ellos no cuentan con la infraestructura adecuada. Como resultado,



a los vectores artrópodos les resulta aún más fácil adaptarse y propagar más los arbovirus (VASCONCELOS, 2013; LOPES, 2014; CASSEB, *et al.*, 2013).

Otro factor que contribuye a que el virus del dengue sea tan adaptable a diferentes ambientes es que el virus tiene una alta tasa de mutación. Los virus ARN en general tienen mayor tendencia a mutar, pero en el virus del Dengue la mutación se amplifica con la ocurrencia de recombinaciones genéticas, lo que aumenta la diversidad y variabilidad del virus, dificultando así su combate (LEANDRO, 2011; GUY, 2011; SILVA, 2013).

RESPUESTAS INMUNES

El sistema inmunológico consiste, en general, en todos los mecanismos por los cuales el cuerpo se defiende de los invasores. Además, este sistema se encarga de eliminar las células muertas, renovar las estructuras celulares y también de la memoria inmunológica. Para que el sistema inmunitario funcione correctamente, es necesaria la acción de muchos componentes estructurales, celulares y moleculares. Debido a esto, el proceso de respuesta inmune es bastante complejo (VIEIRA, 2012; CRUVINEL; *et al.*, 2010; MARTINEZ, ALVAREZ-MON, 1999).

El conocimiento sobre este sistema y los procesos de interacción parásito-huésped ayuda a comprender los mecanismos inmunitarios desarrollados por el huésped en un intento por controlar una infección. El principal de estos mecanismos son las respuestas inmunitarias. Las respuestas inmunitarias son importantes tanto para la protección frente a la infección como para la eliminación de la infección, así como para equilibrar el sistema inmunitario, evitando así la configuración de mecanismos inmunitarios que puedan resultar nocivos y empeorar el estado clínico del huésped (DETTOGNI, 2015; COELHO-CASTELO; *et al.*, 2009; MACHADO; *et al.*, 2004).



La inmunidad o resistencia del organismo huésped frente a la infección por virus depende, entre otras cosas, de la acción integrada de la respuesta inmunitaria innata y la respuesta inmunitaria adquirida. Estos mecanismos de nuestro sistema inmunológico actúan inmediatamente después del contacto con el antígeno viral, en un intento de evitar la proliferación del virus (COELHO-CASTELO; *et al.*, 2009; MACHADO; *et al.*, 2004; CRUVINEL; *et al.*, 2010).

La respuesta inmunitaria juega un papel fundamental en la defensa de nuestro organismo frente a agentes infecciosos, constituyendo el principal medio para prevenir la aparición de infecciones generalizadas. En casi todas las enfermedades infecciosas, el número de personas expuestas a agentes infecciosos es mayor que el número de personas realmente infectadas que tienen la enfermedad (MACHADO; *et al.*, 2004; VIEIRA, 2012; CRUVINEL; *et al.*, 2010).

Las respuestas inmunes se dividen en dos grupos, inmunidad innata y adaptativa. El primero se refiere a la aparición de barreras físicas, químicas y biológicas que ocurren rápidamente, sin necesidad de contacto previo con agentes virales. Los principales mecanismos de la inmunidad innata son la fagocitosis, la liberación de mediadores inflamatorios, la activación de proteínas complementarias, citocinas, quimiocinas y la síntesis de proteínas de fase aguda (CRUVINEL; *et al.*, 2010; FERRAZ, *et al.*, 2011; MACHADO; *et al.*, 2004).

Como se mencionó anteriormente, la respuesta inmune innata ocurre sin la necesidad de detectar un agente viral en el cuerpo, este tipo de respuesta inmune puede ocurrir de dos maneras, protegiendo de manera absoluta y completa al individuo de la enfermedad. La segunda es la forma relativa, donde la respuesta no previene la infección por la enfermedad, pero evita que la enfermedad se propague (MIOTO; GALHARDI; AMARANTE, 2012; FERRAZ, *et al.*, 2011; MACHADO; *et al.*, 2004).



La respuesta inmune adaptativa, a diferencia de la innata, depende de la activación de células específicas, estas células específicas son los llamados linfocitos y las moléculas que producen. Las principales características de este tipo de respuesta inmune son la especificidad y diversidad de reconocimiento, su memoria inmunológica, la especialización de su respuesta, la autolimitación y la tolerancia a los componentes del propio organismo (CRUVINEL; *et al.*, 2010; MIOTO; GALHARDI; AMARANTE, 2012; FERRAZ, *et al.*, 2011).

Aunque los linfocitos son las principales células involucradas en la respuesta inmune adaptativa, existen otras células que ayudan en este proceso, como las células dendríticas. Estas células actúan en ambos tipos de respuestas inmunes, en el caso de la respuesta inmune adaptativa, tienen la función de captar y presentar antígenos a los linfocitos (CRUVINEL; *et al.*, 2010; MESQUITA JÚNIOR, *et al.*, 2010; COELHO-CASTELO; *et al.*, 2009).

Los linfocitos tienen tres grupos principales, linfocitos T y B, y reciben ayuda de las células NK. Los linfocitos T actúan tanto en la identificación de antígenos como en la formación de anticuerpos específicos para combatir el antígeno identificado. Los linfocitos B, por su parte, actúan en la producción y liberación de anticuerpos necesarios para la respuesta inmune (MESQUITA JÚNIOR; *et al.*, 2010; COELHO-CASTELO; *et al.*, 2009; LORENZI, LORENZI, ZANETTE, 2012).

De esto se puede deducir que nuestro cuerpo, cuando tiene un sistema inmunológico adecuado, y se tiene cuidado personal, nuestro cuerpo logra destruir por sí mismo estos microorganismos infecciosos y evitar la progresión de la enfermedad (MACHADO; *et al.*, 2004; CRUVINEL; *et al.*, 2010; MESQUITA JÚNIOR; *et al.*, 2010).

Sin embargo, no se sabe mucho acerca de las respuestas inmunitarias resultantes de la infección por arbovirus. Se sabe que como consecuencia de la infección por Dengue se produce, entre otras cosas, trombocitopenia, es decir, disminución del



número de plaquetas en el organismo, las cuales son fundamentales para la acción de nuestro sistema inmunológico (ROLIM, 2005; OLIVEIRA, 2011; POLONI, 2013).

La disminución de plaquetas se relaciona principalmente con la supresión de la médula ósea afectada por la infección, también pueden ser destruidas por los anticuerpos antiplaquetarios y por la formación de inmunocomplejos en la superficie a través de la unión directa del virus a ellas. Por lo tanto, las plaquetas son eliminadas por los macrófagos y la activación de células antiplaquetarias complementarias (DORNAS, 2012; GUY; *et al.*, 2011; MESQUITA JÚNIOR; *et al.*, 2010).

Mucho se ha investigado en laboratorios académicos y vinculados a la industria farmacéutica, una forma de obtener una vacuna contra el Dengue, pues, se sabe que no se puede contar solo con las defensas naturales de nuestro organismo, y tampoco se sabe lo suficiente sobre las respuestas inmunológicas, sin embargo aún no se ha alcanzado el resultado esperado, por lo que no se ha obtenido la vacuna (GUY; *et al.*, 2011; MESQUITA JÚNIOR; *et al.*, 2010; CRUVINEL; *et al.*, 2010).

REFERENCIAS

BURGUENO, Analía. **Estudio de la circulación de arboviroses en Uruguay.** 2012. 111 f. Dissertação (Mestrado em Microbiologia) – Universidad de la República Uruguay, Montevideu, 2012.

CARVALHO, Eudislaine Fonseca de. **Resposta antiviral em células LL5 de lutzomyia longipalpis:** comparativo entre infecção por vírus da estomatite vesicular (VSV) e dsRNA. 2013. 82 f. Dissertação (Mestrado em Biologia) – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2013.

CASSEB, Alexandre do Rosário; *et al.* Arbovirus: importante zoonose na Amazônia brasileira. **Vet. e Zootec.** v. 20, n. 3, 2013.



COELHO-CASTELO, Arlete M.; *et al.* Resposta imune a doenças infecciosas. **Medicina**. v. 42, n. 2, p. 127-142, 2009.

CRUVINEL, Wilson de Melo; *et al.* Sistema Imunitário – Parte I Fundamentos da Imunidade Inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. **Rev. Bras. Reumatol.** v. 50, n. 4, p. 434-461, 2010.

CRUZ, Ana Cecília Ribeiro; VASCONCELOS, Pedro Fernando da Costa. **Biológico**. v. 70, n. 2, p. 45-46, 2008.

DETTOGNI, Raquel Spinassé. **Influência de Polimorfismos nos Genes FcγR1a, Cd209, Vdr, Tnf-α, IL-4, IL-6 e Inf-γ na Persistência de Sintomas Clínicos da Dengue na Fase de Convalescença**. 2015. 208 f. Tese (Doutorado em Biotecnologia) – Universidade Federal do Espírito Santo. Vitória, 2015.

DORNAS, Fábio Pio. **Investigação sorológica de anticorpos IgM e IgG anti-dengue em crianças atendidas no Centro de Saúde Escola Dr. Edgard Aché do município de Ribeirão Preto, São Paulo**. 2012. 81 f. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2012.

FERRAZ, Eduardo Gomes. *et al.* Receptores Toll-Like: ativação e regulação da resposta imune. **Revista Gaúcha de Odontologia**. v. 59, n. 3, 2011.

FERREIRA, Jorge Gomes Goulart. **Análise de alterações na expressão de genes relacionados com a imunidade inata em células humanas infectadas com Apeu virus**. 2015. 94 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Molecular) – Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, 2015.

FIGUEIREDO, Luiz Tadeu Moraes. Arboviroses emergentes no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v. 40, n. 2, 2007.

GUY, Bruno; *et al.* Desenvolvimento de uma vacina tetravalente contra a Dengue. **Rev. Pan-amaz. Saúde**. v. 2, n. 2, p. 51-64, 2011.

HENRIQUES, Dyana Alves. **Caracterização Molecular de Arbovirus isolados da fauna Diptera Nematocera do Estado de Rondônia (Amazônia Ocidental Brasileira)**. 2008. 128 f. Tese (Doutorado em Microbiologia) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

LAVEZZO, Lígia Carolina. **Estudo de arboviroses em Doadores de Sangue na Região Amazônica e em uma cidade do interior de São Paulo**. 2010. 79 f. Dissertação (Mestrado em Microbiologia) – Universidade Estadual Paulista, São José do Rio Preto, 2010.



LEANDRO, Danilo de Carvalho. **Análise da imunidade de *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) ao vírus dengue em populações de campo com competência vetorial diferenciada.** 2011. 80 f. Dissertação (Mestrado em Zoologia aplicada a Saúde Pública) – Universidade Federal de Pernambuco. Recife, 2011.

LOPES, Nayara; NOZAWA, Carlos; LINHARES, Rosa Elisa Carvalho. Características gerais e epidemiologia dos arbovírus emergentes no Brasil. **Revista Pan-Amaz Saúde**, v. 5, n. 3, p. 55-64, 2014.

LORENZI, Julio César Cetrulo; LORENZI, Valéria Cintra Barbosa; ZANETTE, Dalila Lucíola. Linfócitos T CD4 + e a resposta imune. **Scire Salutis**. v. 2, n. 1, 2012.

MACHADO, Paulo R. L.; *et al.* Mecanismos de resposta imune às infecções. **Anais Brasileiros de Dermatologia**. v. 79, n. 6, p. 647-664, 2004.

MARTINEZ, Alfredo Cordova; ALVAREZ-MON, Melchor. O sistema imunológico conceitos gerais: adaptação ao exercício físico e implicações clínicas. *Archivos de Medicina del Esporte*. v. 5, n. 3, 1999.

MESQUITA JÚNIOR, Danilo; *et al.* Sistema Imunitário – Parte II Fundamentos da Resposta Imunológica Imediata por linfócitos T e B. **Rev. Bras. Reumatol.** v. 50, n. 5, p. 552-580, 2010.

MIOTO, Leide Daiana; GALHARDI, Ligia Carla Faccin; AMARANTE, Maria Karine. Aspectos parasitológicos e imunológicos da malária. **Revista Biosaúde**. v. 14, n. 1, p. 42-55, 2012.

OLIVEIRA, Euzébio de. **Caracterização da resposta imune citocínica na infecção humana pelo vírus Oropouche e sua relação com o padrão de soroconversão e a presença de sintomas.** 2011. 118 f. Tese (Doutorado em Doenças Tropicais) – Universidade Federal do Pará, Belém, 2011.

OMETTO, Tatiana Lopes. **Monitoramento do Vírus do Oeste do Nilo no Brasil.** 2013. 162 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

POLONI, Telma Regina Campos Silva. **Estudo das características clínicas e laboratoriais da infecção pelo vírus da dengue em crianças atendidas em uma unidade de saúde no município de Ribeirão Preto, São Paulo.** 2013. 52 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2013.



ROLIM, Meire Luce Moreira. **Aspectos Clínico-laboratoriais de pacientes com formas graves de dengue em Fortaleza – Ceará.** 2005. 141 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2005.

SILVA, Ana Maria da. **Caracterização molecular dos vírus dengue circulantes em Pernambuco:** implicações epidemiológicas. 2013. 128 f. Tese (Doutorado em Ciências) – Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2013.

VASCONCELOS, Welida Carvalho. **Informação sobre Dengue:** estudo dos materiais informativos utilizados no controle e prevenção da doença na comunidade de Vila Turismo, Bairro de Mangueiros, Rio de Janeiro, RJ. 2013. 109 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Universidade Federal Fluminense, Niterói, 2013.

VIEIRA, Laerciana Pereira. **Resposta fisiológica de fêmeas do mosquito *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) à infecção pelo fungo entomopatogênico *Metarhizium anisopliae*.** 2012. 72 f. Tese (Doutorado em Produção Vegetal) – Universidade Estadual do Norte Fluminense Darcy Ribeiro, Campos dos Goytacazes.

Enviado: Marzo de 2022.

Aprobado: Abril de 2022.

¹ Máster en Enfermería. Docente e Investigador de la Faculdade Brasil Amazônia – FIBRA.

² Doctora en Enfermedades Tropicales y Profesora e Investigadora de la Universidade do Estado do Pará (UEPA).

³ Doctorado en Enfermedades Tropicales. Profesor e Investigador de la Universidade Federal do Amapá, AP. Investigador Colaborador del Núcleo de Medicina Tropical da UFPA (NMT-UFPA).

⁴ Doctora en Psicología y Psicoanálisis Clínico. Doctorado en curso en Comunicación y Semiótica en la Pontificia Universidad Católica de São Paulo (PUC/SP) . Maestría en Ciencias Religiosas de la Universidade Presbiteriana Mackenzie. Máster en Psicoanálisis Clínico. Licenciado en Ciencias Biológicas. Licenciado en Teología. Trabaja con Metodología Científica (Método de Investigación) desde hace más de 15 años en la Orientación de la Producción Científica de Estudiantes de Maestría y Doctorado. Especialista en Investigación de Mercados e Investigación en Salud. ORCID: 0000-0003-2952-4337.

⁵ Doctorado en Teoría e Investigación del Comportamiento. Profesor e Investigador del Instituto Federal do Amapá – IFAP.

⁶ Doctora en Filosofía y Ciencias de la Educación por la Universidade do Porto (Portugal).

⁷ Magíster en Estudios Antropogénicos en la Amazonía (PPGEAA/UFPA) e Investigador – Grupo de Pesquisa em Saúde, Sociedade e Ambiente (GPSSA/UFPA).



⁸ Doctorado en Ciencias: Desarrollo Socioambiental. Docente e Investigador del Núcleo de Altos Estudos Amazônicos da Universidade Federal do Pará – NAEA/UFPA.

⁹ Doctorado en Ingeniería Eléctrica. Profesor e Investigador de la Universidade Federal do Pará – UFPA.

¹⁰ Doctorado en Medicina/Enfermedades Tropicales. Profesor e Investigador de la Universidade Federal do Pará – UFPA. Investigador Colaborador del Núcleo de Medicina Tropical – NMT/UFPA, Belém (PA), Brasil.