



## MECANISMOS DE RESPOSTAS IMUNOLÓGICAS DIANTE ÀS INFECÇÕES PELOS ARBOVÍRUS

### ARTIGO ORIGINAL

CRUZ NETO, Manoel Samuel<sup>1</sup>, MOREIRA, Elisângela Claudia de Medeiros<sup>2</sup>, FECURY, Amanda Alves<sup>3</sup>, DENDASCK, Carla Viana<sup>4</sup>, DIAS, Cláudio Alberto Gellis de Mattos<sup>5</sup>, RAMOS, João Batista Santiago<sup>6</sup>, SOUZA, Keulle Oliveira da<sup>7</sup>, BAHIA, Mirleide Chaar<sup>8</sup>, PIRES, Yomara Pinheiro<sup>9</sup>, OLIVEIRA, Euzébio de<sup>10</sup>

CRUZ NETO, Manoel Samuel. *et al.* **Mecanismos de respostas imunológicas diante às infecções pelos Arbovírus.** Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento. Ano. 07, Ed. 04, Vol. 02, pp. 19-30. Abril de 2022. ISSN: 2448-0959, Link de acesso: <https://www.nucleodoconhecimento.com.br/saude/infecoes-pelos-arbovirus>, DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/saude/infecoes-pelos-arbovirus

### RESUMO

Os arbovírus e as arboviroses representam uma ameaça antiga a uma grande parte da humanidade. Esta ameaça consiste principalmente na facilidade que os vírus e seus vetores possuem de se adaptarem, também no fato de seu RNA possibilitar muitas mutações e recombinações gênicas. Ainda não existem vacinas efetivas para arboviroses como a Dengue, o Chikungunya e o Zika vírus, por conta disso, é de extrema importância a comunidade científica produzir trabalhos acerca das defesas do nosso corpo contra estas os arbovírus. A presente pesquisa que possui caráter qualitativo, descritivo e exploratório, tem como objetivo principal, investigar como ocorrem as respostas imunológicas aos arbovírus, como objetivos específicos explorar os diversos aspectos relacionados a epidemiologia dos arbovírus e os aspectos ligados a microbiologia e a biologia celular dos processos imunológicos dos hospedeiros dos arbovírus. O trabalho consistiu em uma revisão bibliográfica abrangendo trabalhos científicos como artigos, monografias, dissertações e teses ligadas ao tema investigado. Após o citado levantamento de dados, foi possível descrever como se dão as respostas imunes em suas diversas



formas, que se mostram como os principais mecanismos imunológicos desempenhados pelo nosso organismo.

Palavras-chave: Arbovírus, Respostas imunológicas, Infecções.

## **ARBOVÍRUS EPIDEMIOLOGIA E PATOGENIA**

Os arbovírus são vírus causadores de arboviroses, doenças transmitidas aos humanos através de animais artrópodes, como os insetos hematófagos, que sugam sangue humano. Os arbovírus possuem uma ampla distribuição geográfica, afetando principalmente os países subtropicais, temperados e tropicais, como é o caso do Brasil (OLIVEIRA, 2011; LOPES, NOZAWA, LINHARES, 2014 CASSEB, *et al.*, 2013; FIGUEIREDO, 2007).

O termo arbovírus é derivado da expressão *arthropod-borne*, acrescentado o termo vírus se têm vírus nascido de artrópode. Os arbovírus se constituem como o maior grupo de vírus existente, totalizando cerca de 537 vírus distribuídos em 63 grupos antigênicos. Eles são compostos geralmente por RNA de uma ou duas fitas (CRUZ; VASCONCELOS, 2008; OLIVEIRA, 2011; FERREIRA, 2015; ).

Se estima que existem cerca de 545 espécies de arbovírus divididas em 5 famílias, sendo que mais de 150 delas estão associadas com doenças transmitidas aos seres humanos. As doenças provenientes dos arbovírus são transmitidas aos seres humanos e a animais domésticos e silvestres através de picadas, dos insetos hematófagos (LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014; CARVALHO, 2013; BURGUENO, 2012).

As doenças causadas pelos arbovírus estão entre as mais importantes da atualidade, fato este relevante não apenas para o Brasil, mas também para todo o mundo, pois as contaminações por doenças arboviroses representam cerca de 30% de todos os tipos de contaminações da última década (FERREIRA, 2015; LOPES; NOZAWA; LINHARES, 2014; CRUZ; VASCONCELOS, 2008).



A Dengue é a doença arbovirose mais presente no Brasil, ela já causa problemas a décadas, já a febre de Oropouche se mostra como a segunda arbovirose que mais prevalece no Brasil. No entanto, outras arboviroses têm se mostrado como potenciais ameaçadores emergentes ao nosso país e para outros países, como o vírus Chikungunya e o Zika vírus. Estas três doenças são transmitidas principalmente pelo mosquito *Aedes aegypti* (FERREIRA, 2015; OLIVEIRA, 2011; FIGUEIREDO, 2007).

Cerca de 95% dos casos de contaminações por arboviroses no Brasil, dizem respeito a Dengue, Oropouche e Febre Amarela. Os outros 5% restantes se referem a arbovírus circulantes, como o vírus Cacipacoré, Iguape, Caraparu, Encefalite de Saint Louis, Encefalite Equina do Leste, Encefalite Equiniana entre outros (HENRIQUES, 2008; LOPES, 2014; FIGUEIREDO, 2007).

Os mosquitos são insetos de distribuição mundial, estes animais são importantes para a saúde pública pois podem ser transmissores de diversos vírus. Um mosquito quando pica um hospedeiro infectado por um vírus se torna um vetor deste vírus, podendo transmitir para pessoas e animais até o fim de sua vida (OMETTO, 2013; CASSEB, *et al.*, 2013; LAVEZZO, 2010).

A Organização Mundial da Saúde (OMS), estima que cerca de 40% da população mundial, quase 3 bilhões de pessoas, corram o risco de serem infectados por arboviroses principalmente a Dengue. Este fato ocorre por esta população ser proveniente de regiões onde os transmissores e o vírus se adaptam facilmente, como países tropicais (LAVEZZO, 2010; LOPES, 2014; VASCONCELOS, 2013).

Além da facilidade que os arbovírus possuem de se adaptarem ao meio onde estão, assim como seus vetores, outros elementos como os aspectos sociais são determinantes no que diz respeito à prevalência dos arbovírus. A maioria dos países que são muito atingidos por arboviroses, são países pobres, por conta disso muitos deles não possuem infraestrutura adequada. Com isso os artrópodes



vetores encontram ainda mais facilidade para se adaptarem e disseminarem mais as arboviroses (VASCONCELOS, 2013; LOPES, 2014; CASSEB, *et al.*, 2013).

Outro fator que contribui para que o vírus da dengue seja tão adaptativo a diversos ambientes é o vírus apresentar uma alta taxa de mutação. Os vírus de RNA em geral possuem maior tendência de mutação, mas no vírus da Dengue a mutação é amplificada com a ocorrência de recombinações genéticas, o que aumenta a diversidade e variabilidade do vírus, o tornando assim mais difícil de ser combatido (LEANDRO, 2011; GUY, 2011; SILVA, 2013).

## **RESPOSTAS IMUNE**

O sistema imune consiste, de modo geral, em todos os mecanismos pelo qual o organismo se defende dos invasores. Além disso, este sistema é responsável pela remoção das células mortas, renovação das estruturas celulares e também pela memória imunológica. Para que o sistema de imunidade funcione de forma adequada, é necessária a ação de muitos componentes estruturais, celulares e moleculares. Por conta disso, o processo de resposta imunológica é bastante complexo (VIEIRA, 2012; CRUVINEL; *et al.*, 2010; MARTINEZ, ALVAREZ-MON, 1999).

O conhecimento acerca deste sistema e dos processos de interações parasita-hospedeiro auxiliam na compreensão dos mecanismos imunes desenvolvidos pelo hospedeiro na tentativa de controlar uma infecção. Os principais destes mecanismos são as respostas imunes. As respostas imunes possuem importância tanto para a proteção contra a infecção como também para a eliminação da infecção, e ainda para o balanceamento do sistema imunológico, evitando assim a configuração de mecanismos imunes que possam ser prejudiciais e piorar o quadro clínico do hospedeiro (DETTOGNI, 2015; COELHO-CASTELO; *et al.*, 2009; MACHADO; *et al.*, 2004).



A imunidade ou resistência do organismo do hospedeiro contra a infecção de vírus depende entre outras coisas da atuação integrada da resposta imune inata e da resposta imune adquirida. Estes mecanismos de nosso sistema imunológico agem imediatamente após o contato com o antígeno viral, na tentativa de impedir a proliferação do vírus (COELHO-CASTELO; *et al.*, 2009; MACHADO; *et al.*, 2004; CRUVINEL; *et al.*, 2010).

A resposta imune possui um papel fundamental na defesa do nosso corpo contra agentes infecciosos, se constituindo como o principal meio de impedimento para a ocorrência de infecções generalizadas. Em quase todas as doenças infecciosas, o número de pessoas expostas aos agentes infecciosos é maior do que o número de pessoas realmente infectadas que apresentam a doença (MACHADO; *et al.*, 2004; VIEIRA, 2012; CRUVINEL; *et al.*, 2010).

As respostas imunológicas se dividem em dois grupos, a imunidade inata e a adaptativa. A primeira diz respeito à ocorrência de barreiras físicas, químicas e biológicas que acontecem rapidamente, sem a necessidade de existir um contato prévio com agentes virais. Os principais mecanismos de imunidade inata são a fagocitose, a liberação de mediadores inflamatórios, a ativação de proteínas complementares, citocinas, quimiocinas e as sínteses de proteínas de fase aguda (CRUVINEL; *et al.*, 2010; FERRAZ, *et al.*, 2011; MACHADO; *et al.*, 2004).

Como dito anteriormente, a resposta imune inata ocorre sem a necessidade de se detectar um agente viral no organismo, este tipo de resposta imune pode acontecer de duas maneiras, de forma absoluta, protegendo completamente o indivíduo da doença. A segunda é a forma relativa, onde a resposta não impede a infecção pela doença, mas impede a doença de se disseminar (MIOTO; GALHARDI; AMARANTE, 2012; FERRAZ, *et al.*, 2011; MACHADO; *et al.*, 2004).

Já a resposta imune adaptativa diferente da inata depende da ativação de células específicas, estas células específicas são os chamados linfócitos e as moléculas



por eles produzidas. As principais características deste tipo de resposta imune são a especificidade e a diversidade de reconhecimento, a memória sua imunológica, a especialização da sua resposta, a autolimitação e a tolerância aos componentes do próprio organismo (CRUVINEL; *et al.*, 2010; MIOTO; GALHARDI; AMARANTE, 2012; FERRAZ, *et al.*, 2011).

Embora os linfócitos sejam as principais células ligadas a resposta imune adaptativa, existem outras células que as auxiliam neste processo, como é o caso das células dendríticas. Estas células agem nos dois tipos de respostas imunes, no caso da resposta imune adaptativa elas possuem como função a captura e a apresentação dos antígenos para os linfócitos (CRUVINEL; *et al.*, 2010; MESQUITA JÚNIOR, *et al.*, 2010; COELHO-CASTELO; *et al.*, 2009).

Os linfócitos possuem três principais grupos, os linfócitos T e B e recebem auxílio das células NK. Os linfócitos T agem tanto na identificação dos antígenos como também na formação do anticorpo específico para o combate ao antígeno identificado. Já os linfócitos B agem na produção e liberação dos anticorpos necessários para a resposta imune (MESQUITA JÚNIOR; *et al.*, 2010; COELHO-CASTELO; *et al.*, 2009; LORENZI, LORENZI, ZANETTE, 2012).

Se percebe com isso, que o nosso corpo quando se encontra com um sistema imunológico adequado, e os cuidados pessoais são tomados, nosso corpo consegue por si só destruir estes micro-organismos infecciosos e impedir o avanço da doença (MACHADO; *et al.*, 2004; CRUVINEL; *et al.*, 2010; MESQUITA JÚNIOR; *et al.*, 2010).

No entanto, ainda não se sabe muito a respeito das respostas imunológicas decorrentes da infecção por arbovírus. Se sabe que em decorrência da infecção da Dengue ocorre entre outras coisas a trombocitopenia, ou seja, diminuição do número de plaquetas no organismo, as plaquetas são fundamentais para a ação do nosso sistema imunológico (ROLIM, 2005; OLIVEIRA, 2011; POLONI, 2013).



A diminuição das plaquetas está relacionada principalmente com a supressão da medula óssea atingida pela infecção, também podem ser destruídas por anticorpos antiplaquetários e pela formação de imunocomplexos na superfície através da ligação direta do vírus às mesmas. Assim, as plaquetas são eliminadas por macrófagos e ativação de células complementares antiplaquetárias (DORNAS, 2012; GUY; *et al.*, 2011; MESQUITA JÚNIOR; *et al.*, 2010).

Muito tem se pesquisado em laboratórios acadêmicos e ligados a indústria farmacêutica, uma maneira de se obter uma vacina contra a Dengue, pois, se sabe que não se pode contar apenas como as defesas naturais de nosso organismo, e também ainda não se sabe o suficiente acerca das respostas imunológicas, no entanto ainda não se chegaram ao resultado esperado, não sendo assim obtida a vacina (GUY; *et al.*, 2011; MESQUITA JÚNIOR; *et al.*, 2010; CRUVINEL; *et al.*, 2010).

## REFERÊNCIAS

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 Biosáude**. 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 Manguinhos, 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: Março, 2022.

Aprovado: Abril, 2022.

---

<sup>1</sup> Mestre em Enfermagem. Docente e Pesquisador na Faculdade Brasil Amazônia – FIBRA.

<sup>2</sup> Doutora em Doenças Tropicais e Docente e Pesquisadora na Universidade do Estado do Pará (UEPA).

<sup>3</sup> Doutora em Doenças Tropicais. Docente e Pesquisadora da Universidade Federal do Amapá, AP. Pesquisadora colaboradora do Núcleo de Medicina Tropical da UFPA (NMT-UFPA).

<sup>4</sup> Doutorado em Psicologia e Psicanálise Clínica. Doutorado em andamento em Comunicação e Semiótica pela Pontifícia Universidade Católica de São Paulo (PUC/SP). Mestrado em Ciências da Religião pela Universidade Presbiteriana Mackenzie. Mestrado em Psicanálise Clínica. Graduação em Ciências Biológicas. Graduação em Teologia. Atua há mais de 15 anos com Metodologia Científica (Método de Pesquisa) na Orientação de Produção Científica de Mestrados e Doutorandos. Especialista em Pesquisas de Mercado e Pesquisas voltadas a área da Saúde. ORCID: 0000-0003-2952-4337.

<sup>5</sup> Doutor em Teoria e Pesquisa do Comportamento. Docente e Pesquisador do Instituto Federal do Amapá – IFAP.

<sup>6</sup> Doutorado em Filosofia e Ciências da Educação pela Universidade do Porto (Portugal).

<sup>7</sup> Mestre em Estudos Antrópicos na Amazônia (PPGEAA/UFPA) e Pesquisadora – Grupo de Pesquisa em Saúde, Sociedade e Ambiente (GPSSA/UFPA).

<sup>8</sup> Doutora em Ciência: Desenvolvimento Socioambiental. Docente e Pesquisadora do Núcleo de Altos Estudos Amazônicos da Universidade Federal do Pará – NAEA/UFPA.

<sup>9</sup> Doutora em Engenharia Elétrica. Docente e Pesquisador na Universidade Federal do Pará – UFPA.

<sup>10</sup> Doutor em Medicina/Doenças Tropicais. Docente e Pesquisador na Universidade Federal do Pará – UFPA. Pesquisador Colaborador do Núcleo de Medicina Tropical – NMT/UFPA, Belém (PA), Brasil.