



EDITORA
INTEGRAR



**IV CONGRESSO BRASILEIRO
DE IMUNOLOGIA**

ANAIS DO EVENTO

ISSN: 2675-8008 | V.5 N.3 2024

ORGANIZAÇÃO

Instituto Multiprofissional de Ensino - IME
CNPJ 36.773.074/0001-08

PARCEIROS

Editora Integrar
Associação Brasileira de Educação a Distância - ABED

COMISSÃO CIENTÍFICA

Rodrigo Pires Figueira
Michele das Neves Pinto
Carlana Santos Grimaldi Cabral de Andrade
Carla Gravel da Costa Osta
Anderson Martins Silva
Larissa Teodoro Rabi
Julianne Soares Pereira
Franderia Corado Lopes
Rubens Barbosa Rezende
Jéssica Leite da Silva



A Editora Integrar é a editora vinculada ao IV Congresso Brasileiro de Imunologia Online - CONBRAI, atuando na publicação dos anais do respectivo evento. A Editora Integrar tem como objetivo difundir de forma democrática o conhecimento científico, portanto, promovemos a publicação de artigos científicos, anais de congressos, simpósios e encontros de pesquisa, livros e capítulos de livros, em diversas áreas do conhecimento.

Os anais do **IV CONBRAI** estão publicados na **Revista Multidisciplinar de Saúde** (ISSN: 2675-813x), correspondente ao volume 5, número 3, do ano de 2024.

APRESENTAÇÃO

O **IV Congresso Brasileiro de Imunologia On-line - III CONBRAI**, ocorreu entre os dias **17 a 20 de junho de 2024**, considerado como um evento de caráter técnico-científico destinado a acadêmicos, profissionais e curiosos na área da imunologia.

Com objetivo central de difundir o conhecimento e estimular o pensamento científico, discutiu-se temas de grandes relevâncias na área da imunologia, com o intuito de atingir o maior número de pessoas possíveis. O IV CONBRAI também contou com um espaço para apresentação de trabalhos científicos e publicações de resumos nos anais do evento.

PROGRAMAÇÃO

Dia 17 de junho de 2024

Palestras

- 08:00 - Abertura do Evento - Comissão Organizadora
- 09:00 - Imunoterapia é o futuro da imunologia?- Barbara Lucia Morais de Oliveira Vieira
- 10:00 - Vacinas: Desenvolvimento e Importância na Prevenção de Doenças - Tatiane Marques
- 12:00 - A imunidade anti-infecciosa, com enfoque em arbovírus - Keila Zaniboni Siqueira Batista
- 13:00 - Vacinação contra o HPV e imunidade contra o câncer uterino - Elanna Batista Barbosa dos Santos
- 14:00 - O papel dos probióticos na Imunoestimulação - Larissa Andréia Ferreira Sampaio

Dia 19 de junho de 2024

Palestras:

- 08:00 - Anticorpos monoclonais: princípios e aplicações - Filipe Nogueira Franco
- 09:00 - Vacinação: verdades x mitos - Virlanna Larissa Santos de Azevêdo
- 10:00 - Produção de anticorpos monoclonais e policlonais - Caroline Brandão Monteiro
- 13:00 - Criando vacinas com ajuda da inteligência artificial - Roberto Carlos Vieira da Silva Junior
- 14:00 - Imunidade inata vs. Imunidade Adaptativa: Diferenças e Interconexões - Thais Costa Lima de Moura
- 15:00 - Características e funções das células do sistema imunológico - Raphael Patrício da Silva Quintiliano

Dia 19 de junho de 2024

Palestras:

- 08:00 - Imunodeficiência comum variável - Guacira Rovigatti Franco
- 09:00 - Desafiando o Sistema: Entendendo as Limitações Imunológicas na Infecção pelo HIV - Flávia Alessandra de Souza Quadros
- 10:00 - Imunologia na Gravidez: Tolerância Materno-Fetal - Mariana Aragão Matos Donato
- 13:00 - Construindo uma Barreira Imunológica: O Poder dos Suplementos Nutricionais - Marcos Pereira Caetano
- 14:00 - Mecanismos naturais de defesas imunológicas - Adriana Nascimento Mayrink

Dia 20 de junho de 2024

Palestras:

- 08:00 - Papel imunomodulador dos glicosaminoglicanos (açúcares) na osteoartrite - Rodolfo de Melo Nunes
- 09:00 - Esclerose Múltipla: da imunopatologia básica aos avanços científicos na busca de tratamentos inovadores - Bárbara Fernandes Pinto
- 10:00 - Imunodiagnóstico: A Ciência por trás da detecção precisa de doenças - Halyka Luzório Franzotti Vasconcellos Seródio
- 13:00 - Microbiota e a Resposta Imune a Vacina - Ana Paula Ferreira Campos de Jesus
- 14:00 - Exercício físico e seu papel modulador no sistema imunológico – Nayara Costa Araújo
- 15:00 - Encerramento do evento - Comissão Organizadora



IMUNOTERAPIA DO CÂNCER CAR-T CELL

BÁRBARA RICO VIEIRA; MARIANA PAULINO CATTO; REBECA GOMES DE OLIVEIRA

Introdução: A imunoterapia se apresenta como opção eficaz no combate ao câncer, utilizando a força do próprio sistema imunológico do paciente para eliminar as células tumorais. Entre as diversas modalidades de imunoterapia, a terapia com células CAR-T (Receptor Antigênico Quimérico de Células T) vem se destacando por sua notável capacidade de atacar o câncer de forma precisa e promissora. Nesta nova abordagem, é realizada a modificação genética das células T do paciente para que expressem receptores específicos que as direcionem para atacar as células cancerosas. Estes receptores são projetados para reconhecer e se ligar a alvos específicos nas células cancerígenas, permitindo que as células T modificadas, agora chamadas de células CAR-T, as eliminem com grande precisão. **Objetivo:** Esse estudo visa analisar os componentes da imunoterapia do câncer por meio de uma revisão bibliográfica, destacando a nova abordagem terapêutica utilizando células CAR-T. **Metodologia :** Estudo exploratório, bibliográfico, qualitativo, cujo as informações foram obtidas a partir de consultas realizadas por meio da plataforma PubMed. Analisou-se a imunoterapia, com foco na terapia com células CAR-T como uma opção promissora no combate ao câncer. **Resultados:** As células T autólogas, coletadas do paciente, passam por modificações em laboratório, tornando-as aptas a reconhecer e atacar células tumorais específicas. Essa modificação envolve a introdução do receptor CAR, formado por segmentos de receptores de células B e T (TCR). Com essa configuração, as células T modificadas, chamadas de células CAR-T, podem identificar antígenos específicos na superfície das células tumorais. Após a modificação, as células CAR-T são multiplicadas em laboratório e reinjetadas no paciente. No corpo, elas circulam e, ao encontrar células tumorais com os antígenos alvo, são ativadas e as atacam, independentemente do reconhecimento do MHC. **Conclusão:** A terapia com células CAR-T se configura como uma abordagem inovadora e eficaz no tratamento de tumores hematológicos, aumentando a qualidade de vida com menor agressividade e alta eficácia. Apesar dos desafios, apresenta um futuro promissor, com potencial para expansão para outros tipos de tumores e aperfeiçoamento contínuo através de pesquisas e avanços na engenharia molecular.

Palavras-chave: **IMUNOTERAPIA DO CANCER; CELULAS T; CÉLULAS CAR-T; IMUNOTERAPIA; TERAPIA CELULAR ADOTIVA**



ESTUDO DO PAPEL IMUNOMETABÓLICO DOS MACRÓFAGOS NO DESENVOLVIMENTO DO PROCESSO REGENERATIVO APÓS INDUÇÃO DO ESTADO DIABÉTICO

LEONEL WITCOSKI JUNIOR; TARCIO TEODORO BRAGA

Introdução: O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) é uma desordem metabólica progressiva, multifatorial e desencadeada por fatores genéticos e ambientais. Caracterizado pelos níveis elevados de glicemia, decorrente da secreção alterada de insulina e resistência ao hormônio. O quadro crônico perturba a homeostase imunológica, gerando complicações que prejudicam a regeneração tecidual, gerando processo inflamatório associado.

Objetivo: Este estudo visa avaliar o perfil imunometabólico de macrófagos em larvas de zebrafish expostas a condições hiperglicêmicas, com o propósito de compreender sua influência no processo de regeneração caudal e na resposta inflamatória associada.

Metodologia: Larvas de zebrafish 7 dias pós-fecundação (dpf) foram usadas para avaliar a toxicidade, regeneração caudal em diferentes estágios temporais, glicemia e fenótipos de macrófagos por microscopia confocal. Utilizou-se histologia, sondas, como Bodipy, MitoTracker e MitoSOX para identificar lipídeos, morfologia mitocondrial e produção de ROS, e software ImageJ para verificar área regenerada. A fase atual busca padronizar o cultivo ex vivo de macrófagos usando cultivo primário, permitindo análises posteriores, como verificação de perfil metabólico e mitocondrial. **Resultados:** A análise da toxicidade indicou que o controle apresentou sobrevida de 62%, já os grupos expostos a concentrações de 3,5%, 4% e 4,5% mostraram sobrevida de 67%, 52% e 24%, respectivamente. Além disso, animais do grupo 4% apresentaram maior número de macrófagos totais e pró-inflamatórios, ao comparar com o grupo normoglicêmico. Confirmou-se também, por meio da sonda MitoSox, maior presença de espécies reativas de oxigênio (EROs) em larvas de zebrafish expostas a 4% de dextrose. Validou-se o perfil diabético através da histologia, bem como padronizou-se o cultivo ex vivo de macrófagos oriundos da medula renal de zebrafish. **Conclusões:** A elucidação do papel dos macrófagos na regeneração poderá oferecer uma nova perspectiva sobre a ação do sistema imune diante da desordem metabólica desempenhada pelo DM2.

Apoio financeiro: CNPq e CAPES.

Palavras-chave: **DM2; ZEBRAFISH; REGENERAÇÃO; MACRÓFAGOS; IMUNOMETABOLISMO**



SÍNDROME AUTOIMUNE INDUZIDA POR ADJUVANTES E A RELAÇÃO COM O SILICONE MAMÁRIO

KAREN RENATTA BARROS RODRIGUES

Introdução: O Brasil é o segundo país que mais realiza procedimentos cirúrgicos estéticos. Entre as mulheres, o mais comum é o aumento dos seios. A Síndrome Autoimune Induzida por Adjuvantes (ASIA) desenvolve-se a partir da resposta inflamatória exacerbada induzida por adjuvantes, como os componentes do silicone. Em síntese, para cicatrizar a prótese, um processo inflamatório é deflagrado no local do implante, onde as células se aglomeram formando um tecido conjuntivo fino, isso pois o sistema imunológico protege o corpo de materiais estranhos. Contudo, se a resposta exagera a cápsula perde elasticidade e ocasiona contratura capsular, o que deteriora o implante e libera seus componentes à corrente sanguínea. A síndrome cursa como doença autoimune inespecífica, com dispneia, artralgia, mialgia e disfagia, característica típica maior no critério Shoenfeld diagnóstico. **Objetivo:** Descrever os dados apresentados na literatura correlacionando as evidências da Síndrome Autoimune Induzida por Adjuvantes e a relação com o silicone mamário. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa de Revisão Sistemática da Literatura, método prisma, com 5 artigos analisados. O levantamento se deu por meio da BVS, PubMed e SciELO. Excluíram-se os que não se adequaram ao tema, através dos descritores em Ciências da Saúde (DeCS): Síndrome Autoimune Induzida por Adjuvantes e a relação com o silicone mamário. **Resultados:** Mais de 4.400 casos de ASIA foram relatados na literatura. Em especial, uma paciente desenvolveu após 2 anos do implante mamário: artralgia, mialgia, fadiga e depressão, sem tratamento satisfatório. Após 19 anos, ao ler um artigo sobre ASIA, referida como doença do silicone, identificou diversos sintomas relacionados e realizou um explante, que desde a primeira semana pós-operatória apresentou regressão progressiva dos sintomas, pela ausência de estímulo desencadeante. Por meio de biópsia, concluiu-se fibrose intensa das cápsulas, deslocamento da prótese esquerda e inflamação crônica com presença de células gigantes do tipo corpo estranho refringente em nódulo mamário direito. A paciente foi diagnosticada com ASIA decorrente do silicone mamário. **Conclusão:** A relação entre o silicone e a inflamação ASIA é um fato. Portanto, essa revisão tende contribuir ao alertar a população que desconhece o assunto, devido à raridade ou subnotificação, e para incentivar mais pesquisas.

Palavras-chave: ASIA; SILICONE; MAMOPLASTIA; FIBROSE; INFLAMAÇÃO



O PAPEL FUNDAMENTAL DA IMUNIDADE CELULAR: UMA REVISÃO ABRANGENTE DA LITERATURA EPIDEMIOLÓGICA

JAIR ARMANDO VIANA DE SOUSA

Introdução: A imunidade celular é uma parte fundamental do sistema imunológico, envolvendo a resposta de células especializadas, como linfócitos T, contra patógenos intracelulares, células cancerígenas e outros agentes nocivos. Estudos epidemiológicos têm sido conduzidos para compreender melhor a função e a eficácia da imunidade celular em diferentes populações e contextos de saúde. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo revisar e analisar estudos epidemiológicos recentes sobre imunidade celular, destacando suas descobertas e implicações para a saúde pública. **Metodologia:** Uma revisão sistemática da literatura foi realizada, utilizando bases de dados eletrônicas, como PubMed e Google Scholar, para identificar estudos epidemiológicos publicados nos últimos cinco anos que investigaram aspectos da imunidade celular. Os critérios de inclusão e exclusão foram aplicados para selecionar estudos relevantes para análise. **Resultados:** Diversos estudos epidemiológicos foram identificados, abordando diferentes aspectos da imunidade celular, como a influência da idade, sexo, estado nutricional e exposição a patógenos na função das células T., além disso, foram investigadas associações entre marcadores de imunidade celular e o risco de desenvolvimento de doenças autoimunes, infecções virais e câncer. As descobertas desses estudos variaram de acordo com as populações estudadas e as metodologias empregadas, mas, em geral destacaram a importância da imunidade celular na proteção contra doenças e na resposta a tratamentos imunoterápicos. **Conclusão:** Os estudos epidemiológicos sobre imunidade celular fornecem insights valiosos sobre os mecanismos de defesa do organismo e sua relevância para a saúde humana. Essas pesquisas podem orientar estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças, bem como o desenvolvimento de vacinas e terapias imunomoduladoras. No entanto, são necessárias mais investigações para elucidar completamente as complexas interações entre os diversos componentes do sistema imunológico e seu impacto na saúde.

Palavras-chave: **EPIDEMIOLOGICO; IMUNIDADE; ESTUDOS; VIRUS; DOENÇAS**



O IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO

THIAGO CAMILO EL BAZI

Introdução: O lúpus eritematoso sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica, multissistêmica, de causa não totalmente elucidada e de natureza autoimune, marcada por autoanticorpos. Sabe-se ainda que a doença apresenta clínica diversa e se relaciona à predisposição genética e a fatores ambientais, como a exposição a luz ultravioleta. Além disso, é notório que, por motivações diversas, a insuficiência de vitamina D é fator de alta prevalência entre os doentes. **Objetivo:** Avaliar como a suplementação de vitamina D pode contribuir no manejo de pacientes com LES. **Materiais e Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, baseada em artigos científicos obtidos em pesquisas em bases de dados virtuais (PubMed, SciELO e Google Acadêmico), utilizando os Descritores em Ciência e Saúde (DeCS) “Lúpus Eritematoso Sistêmico” e “Vitamina D”, entre os anos de 2015 e 2024. **Resultados:** Foi observado que pacientes com LES apresentam diversos fatores de risco para a deficiência de vitamina D, como fotossensibilidade, uso excessivo de fotoprotetores, glicocorticoides e hidroxicloroquina e presença de anticorpos antivitamina D. Tal quadro corrobora o fato de que grande parte desses pacientes apresenta baixos níveis séricos da vitamina, que desempenha papel importante no sistema autoimune, uma vez que regula negativamente os mecanismos relacionados a imunidade e induz a tolerância imunológica ao inibir a produção de autoanticorpos e a secreção de anticorpos pelas células B. Dessa forma, a suplementação de vitamina D para pacientes com LES pode levar a uma melhora dos marcadores inflamatórios, da fadiga e da função endotelial e pode reduzir o risco de elevação da atividade da doença e de suas manifestações clínicas. **Conclusão:** Infere-se, portanto, que a suplementação de vitamina D atua de maneira positiva no manejo de pacientes com LES. Ademais, outros estudos devem ser realizados a fim de discriminar se a vitamina D pode atuar na prevenção e tratamento da doença e não apenas contribuir para melhor qualidade de vida dos doentes, bem como tratar de doses e suas influências específicas sobre as bases moleculares da doença.

Palavras-chave: **AUTOIMUNIDADE; SUPLEMENTAÇÃO; CALCITRIOL; AUTOANTICORPOS; MICRONUTRIENTES**



ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO SOBRE INTERNAÇÕES POR ESCLEROSE MÚLTIPLA NO BRASIL

MARIA JÚLIA BARROS BARROSO; EMILLY CAROLYNE ALEXANDRE DOS SANTOS

Introdução: A esclerose múltipla (EM) é uma doença neurológica crônica que afeta milhares de pessoas em todo o mundo, com impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. No Brasil, o aumento das taxas de internações por esclerose múltipla indica a relevância de compreender e abordar essa realidade. **Objetivo:** Descrever o perfil epidemiológico das internações por esclerose múltipla no Brasil de 2018 a 2023. **Materiais e Métodos:** Trata-se de um estudo descritivo, transversal e quantitativo, desenvolvido através de dados secundários obtidos do departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Ministério da Saúde (DATASUS/MS). Analisou-se dados como: unidade de federação, faixa etária e sexo, cujo o recorte temporal utilizado foi de 2018 a 2023. **Resultados:** Os resultados apresentaram que, segundo o datasuk, foram registrados entre os anos de 2018 a 2023 o total de 32.546 casos de internações por esclerose múltipla, sendo as regiões que apresentaram maior e menor número de casos, respectivamente, foram a sudeste com 24.044 casos (73,87%) e a norte com 452 casos (1,38%). Analisou-se que houve um aumento de casos ao longo dos anos, porém o ano que houve o maior número de registro de casos foi de 2022 com 7.299 casos sendo 22,42% do total de casos. Notou-se que, de acordo com a variável do sexo, as mulheres foram mais acometidas apresentando 22.523 internações (69,20%). Além disso, a faixa etária que teve mais internações foi de adultos entre 20 a 59 anos com 28.706 casos (88,20%). Já os jovens entre 0 a 19 anos foram de 1.848 casos (5,67%) e os idosos acima de 60 anos que foram 1.992 casos (6,12%). **Conclusão:** Nota-se a importância do desenvolvimento de políticas de saúde que visem não apenas o tratamento clínico, mas também o suporte psicossocial aos pacientes, visto que o número de internações por EM é alto e tem uma crescente. Portanto, a implementação de programas que ofereçam suporte desde o diagnóstico até a reabilitação pode contribuir significativamente para a promoção da qualidade de vida, autoconfiança e resiliência dos indivíduos afetados por essa condição.

Palavras-chave: **DOENÇA AUTOIMUNE; INTERNAÇÃO; ESCLEROSE; HOSPITALIZAÇÃO; DATASUS**



O IMPACTO DA ESPLENECTOMIA EM PACIENTES COM PÚRPURA TROMBOCITOPÊNICA IMUNE

ANNE KAROLINE SANTANA DE SOUZA

Introdução: O baço é um órgão esponjoso de 10 a 15 cm com atuação importante na filtração das células sanguíneas, sendo irrigado majoritariamente pela veia esplênica. Em seu interior, existem seios marginais entre as polpas branca e vermelha com células dendríticas, linfócitos e macrófagos, que atuam em conjunto para manutenção da homeostase e combate de infecções. Ao mesmo tempo, a Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI) é uma das desordens hematológicas mais dependentes de terapias que atenuem a ação autoimune provocada por anticorpos direcionados contra as glicoproteína das plaquetas, fragmentos de células megacariocíticas, presentes na medula óssea, envolvidas na coagulação do sangue. Portanto, é de suma importância compreender o impacto da esplenectomia no tratamento da PTI. **Objetivo:** Discutir sobre o efeito da esplenectomia em pacientes com Púrpura Trombocitopênica Imune (PTI). **Metodologia:** Trata-se de uma revisão da literatura, na qual foram realizadas buscas na plataforma National Library of Medicine (PUBMED), dos últimos 5 anos, utilizando a combinação de descritores “Immune Thrombocytopenic Purpura”, “Splenectomy” e “Laparoscopic Splenectomy”, combinados utilizando o operador booleano “AND”, a estratégia de busca foi (Immune Thrombocytopenic Purpura) AND (Splenectomy) OR (Laparoscopic Splenectomy). **Resultados:** Diante dos resultados de busca, evidenciou-se que dentre os tratamentos da PTI, a remoção cirúrgica do baço é considerada uma boa opção terapêutica para pacientes jovens, para pacientes que não respondem satisfatoriamente aos corticoesteróides e/ou imunoglobulina humana intravenosa ou para pacientes que demandam uso crônico de corticoides devido refratariedade ao desmame. A remoção do órgão por laparoscopia é o método indicado para a maioria dos pacientes por seu baixo fator invasivo e também por melhores chances de recuperação pós cirúrgica. **Conclusão:** A esplenectomia pode ser positiva para o controle da PTI de diagnóstico de pelo menos 12 meses ou de moderada gravidade e redução dos custos do sistema de saúde, dessa forma, deve-se ressaltar a importância de ampliar a elaboração de terapias de manejo baseado na necessidade de cada caso, cabendo ao profissional responsável pelo caso decidir o esquema terapêutico de cada paciente.

Palavras-chave: **PÚRPURA; ESPLENECTOMIA; AUTOIMUNE; TROMBOCITOPENIA; PLAQUETOPENIA**



PREVALÊNCIA DE MICRORGANISMOS DA MICROBIOTA VAGINAL E SUA IMPORTÂNCIA PARA O SISTEMA IMUNE

MÁRIO SÉRGIO BRAGA DO COUTO

RESUMO

A microbiota, nossa primeira linha de defesa, é definida como um grupo de microrganismos que habitam em diferentes partes do corpo humano, como o tubo gastroentérico, a pele, a boca, o sistema respiratório e a vagina. Esses microrganismos atuam contra infecções vaginais, tanto através da competição com outros microrganismos como através da produção de agentes antibacterianos. Mulheres em idade reprodutiva possuem uma microbiota vaginal constituída por várias espécies bacterianas. Porém, muitos microrganismos são inibidos pela presença dos *Lactobacillus sp*, que é a bactéria, geralmente, dominante na microbiota feminina. Portanto, este trabalho, apresenta um estudo sobre a microbiota vaginal na saúde feminina e sua relação com a saúde e sistema imunológico através da análise produção científica atual existente. A presença de lactobacilos neste ambiente é considerada benéfica e contribui para a manutenção da saúde vaginal através de três mecanismos principais: a formação de uma camada protetora que evita a adesão de microrganismos patogênicos, a inibição do crescimento de microrganismos nocivos e a produção de substâncias antimicrobianas. Além disso, uma análise da microbiota dentro do trato reprodutivo feminino, revelou uma microbiota contínua ao longo de todo o trato, compreendendo desde a vagina até ovários, a microbiota vaginal abriga uma microbiota típica, que representa 9% da população bacteriana total nas mulheres. Com relação aos microrganismos identificados nos estudos, houve predominância *Lactobacillus sp*. Os resultados evidenciados demonstraram multiplicidade de fatores que causam alterações da microbiota vaginal. Desde fatores comportamentais a fisiológicos, passando por fatores patológicos e medicamentos, todos eles resultam direta ou indiretamente de modificações de pH ou alterações de epitélio, alterando assim a microbiota vaginal. A relação da presença de microrganismos no sistema reprodutor feminino e suas respostas fisiológicas ainda não é totalmente compreendida. Portanto, sabemos que a microbiota vaginal desempenha um papel crucial na saúde feminina. Ainda que haja muitos dados disponíveis sobre a microbiota vaginal, são necessárias mais pesquisas para compreender completamente o papel da microbiota na saúde da mulher e determinar a eficácia dos microrganismos nela presentes.

Palavras-chave: *Lactobacillus sp.*; Bacteriocina; Microbioma; Ginecologia; Infecções.

1 INTRODUÇÃO

A resposta imunológica desempenha um papel fundamental na defesa contra agentes infecciosos e é o principal impedimento à ocorrência de infecções disseminadas. A microbiota, nossa primeira linha de defesa, é definida como um grupo de microrganismos que habitam em diferentes partes do corpo humano, como o tubo gastroentérico, a pele, a boca, o sistema respiratório e a vagina (BLACK, 2021).

Cada microambiente tem um funcionamento único, e grande maioria das pessoas tem a chamada microbiota básica, que é 95% idêntica para todos indivíduos. A microbiota básica ajuda a funcionar normalmente funções metabólicas, estimula a imunidade inata, previne a colonização de patógenos indesejados (LIPTÁKOVÁ et al, 2022).

Esses microrganismos constituem atuam contra infecções vaginais, tanto através da competição com outros microrganismos como através da produção de ácido láctico, que atua como agente antibacteriano (AUCANCELA e MERA, 2023).

As mulheres em idade reprodutiva possuem uma microbiota vaginal constituída por várias espécies bacterianas. Porém, muitos microrganismos são inibidos pela presença dos *Lactobacillus sp*, que é a bactéria, geralmente, dominante na microbiota feminina (HOFFMAN et al., 2014).

O uso prolongado de anticoncepcionais orais, pode diminuir os níveis de lactobacilos e aumentar o risco de infecções vaginais (PERNIA et al., 2022). Assim como, alguns fatores, como uso de antibióticos, alterações hormonais, higiene inadequada e uso de produtos irritantes podem alterar o equilíbrio da microbiota vaginal e levar a infecções e doenças. Portanto, é importante manter uma boa higiene íntima e utilizar produtos adequados para cuidar da região genital (CHEE; CHEW e THAN, 2020).

Outro fator relevante para as alterações microbiológicas da microbiota vaginal é a alta frequência de relações sexuais. Isso se deve ao acúmulo de sêmen no epitélio vaginal, à entrada de bactérias alheias ou à micro traumas da mucosa. O aumento do número de parceiros também é um fator relevante para a ocorrência de infecções (SLOMSKI; LIMA e SOUZA, 2011)

Além disso, as diferenças individuais entre as mulheres nas suas respostas a fatores externos, as alterações relacionadas com o stress na microbiota vaginal, a presença de outras bactérias na vagina, bem como variações genéticas étnicas/raciais podem explicar por que uma microbiota vaginal considerada consistente com um diagnóstico de vaginose bacteriana nem sempre está relacionada a consequências negativas (AUCANCELA e MERA, 2023).

Portanto, este trabalho, apresenta um estudo sobre a microbiota vaginal na saúde feminina e sua relação com a saúde e sistema imunológico feminino de uma perspectiva atual através da análise produção científica atual existente.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma busca bibliográfica na base de dados Lilacs, PubMed e Scopus. Nesta busca, foram priorizados artigos que se referiam a microbiota vaginal e sua importância para o sistema imunológico. A seleção dos artigos se baseou em critérios como estudos originais, com publicação recente e que abordavam o tema de interesse.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A vagina é um ecossistema dinâmico e equilibrado que contém uma variedade de bactérias aeróbicas e anaeróbicas que atingem uma grande concentração. (AUCANCELA e MERA, 2023). Entre os espectros de comunidades microbianas, o microbiota do trato genital feminino, dominada principalmente por espécies de *Lactobacillus*, são considerados uma das comunidades microbianas mais simples, porém mais importantes, e a microbiota cervicovaginal têm um grande impacto na saúde reprodutiva das mulheres (LIPTÁKOVÁ et al, 2022).

A presença de lactobacilos neste ambiente é considerada benéfica e contribui para a manutenção da saúde vaginal através de três mecanismos principais: a formação de uma camada protetora que evita a adesão de microrganismos patogênicos, a inibição do crescimento de microrganismos nocivos e a produção de substâncias antimicrobianas (AUCANCELA e MERA, 2023).

Além disso, uma análise da microbiota dentro do trato reprodutivo feminino, revelou uma microbiota contínua ao longo de todo o trato. Compreendendo desde a vagina, útero (interesse especial está focado no colo do útero e endométrio), tubas uterinas e ovários, a microbiota vaginal abriga uma microbiota típica (Tabela 1), que representa 9% da população bacteriana total em mulheres (LIPTÁKOVÁ et al, 2022).

Tabela 1 – Microbiota típica do trato reprodutor feminino

Vagina	<i>Lactobacillus sp.</i> <i>Prevotella sp.</i> <i>Gardnerella sp.</i> <i>Atopobium sp.</i> <i>Dialister sp.</i> <i>Sneathia sp.</i> <i>Candida sp.</i>
Cérvix	<i>Lactobacillus sp.</i> <i>Prevotella sp.</i> <i>Gardnerella sp.</i> <i>Veilonella sp.</i>
Endométrio	<i>Lactobacillus sp.</i> <i>Prevotella sp.</i> <i>Flavobacterium sp.</i> <i>Bifidobacterium sp.</i> <i>Streptococcus sp.</i>
Tuba uterina	<i>Staphylococcus sp.</i> <i>Enterococcus sp.</i> <i>Lactobacillus sp.</i> <i>Propionibacterium sp.</i> <i>Prevotella sp.</i> <i>Pseudomonas sp.</i>
Ovário	<i>Lactobacillus sp.</i> <i>Actinomyces sp.</i> <i>Prevotella sp.</i> <i>Staphylococcus sp.</i>

Segundo Drell et al. (2013) Microbiota vaginal dominada por *Lactobacillus sp.* em mulheres saudáveis e assintomáticas e o valor do pH vaginal variou entre 3 e 9, sendo o valor médio do pH vaginal foi 4,7 ($\pm 0,8$). Os *Lactobacillus sp.* representaram a maior proporção das unidades taxonômicas operacionais (OTUs) identificadas (69,4%), seguidas pelas OTUs pertencentes ao gênero *Gardnerella sp.* (11,2%), *Prevotella sp.* (3,8%), *Atopobium sp.* (2,2%), *Streptococcus sp.* (1,5%), *Ureaplasma sp.* (0,9 %), *Escherichia coli* (0,5%), *Mycoplasma sp.* (0,2%) e *Staphylococcus sp.* (0,1%). O estudo ainda identificou que leveduras do gênero *Candida*, especialmente *Candida albicans*, continuam sendo a levedura mais comum isolada de mulheres assintomáticas.

Em outro estudo publicado no mesmo ano por Liu et al. (2013), a microbiota vaginal dominada por *Lactobacillus sp.* é relatada em mulheres chinesas saudáveis, com pH vaginal ácido, geralmente menor que 4,5. Em comparação os pacientes com vaginose bacteriana (BV) mostraram uma diversidade muito maior, com uma abundância relativamente baixa de *Lactobacillus* e uma abundância elevada de bactérias relacionadas com BV, tais como *Gardnerella sp.*, *Atopobium sp.*, *Dialister sp.*, *Sneathia sp.*, *Mobiluncus sp.* e *Prevotella sp.*

No estudo de Jaspers et al. (2017), um total de 79% das mulheres participantes do estudo demonstrou uma microbiota dominada por *Lactobacillus crispatus* acompanhadas por *Lactobacillus vaginalis*, enquanto mulheres saudáveis têm microbiota dominada por *L. iners*. Já mulheres infectadas com BV demonstraram baixa abundância de lactobacilos e alta abundância de *G. vaginalis*, *A. vaginae* e *P. bivia* acompanhada pelo aumento de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , IL-12).

Acompanhando o resultado anterior, Ceccarani et al. (2019), a microbiota vaginal em mulheres saudáveis se demonstrou dominada por *L. crispatus*. Foi demonstrado também, baixa abundância de *Lactobacillus sp.* e alta abundância de bactérias associadas a BV, do gênero *Gardnerella*, *Prevotella*, *Megasphaera*, *Roseburia* e *Atopobium*, foram relatadas em mulheres infectadas por BV e candidíase vulvovaginal.

No mesmo sentido, o estudo de Tortelli et al. (2020), a microbiota vaginal demonstrou maior dominância da espécie *L. iners* e *L. crispatus* respectivamente. Foi evidenciado ainda que a microbiota vaginal dominada por *Lactobacillus iners* tem maior probabilidade de ter colonização por *Candida* em comparação com a microbiota vaginal dominada por *L. crispatus*

Um número crescente de estudos tem elucidado os efeitos probióticos fundamentais do *Lactobacillus sp.* contra patógenos presentes no trato gastrointestinal, cavidade oral, vagina e camada epidérmica (AUCANCELA e MERA, 2023). Foi comprovado que *Lactobacillus acidophilus* produz bacteriocina por meio de fermentação e inibe o crescimento de patógenos urogenitais, como *G. vaginalis*, *S. agalactiae* e *P. aeruginosa* (TUROVSKIY et al., 2009). Além disso, foi relatado também que múltiplas cepas de lactobacilos inibiram significativamente *Candida albicans*, suprimindo a expressão de genes de adesão e relacionados a hifas (WANG et al., 2017).

Vale lembrar ainda, que os *Lactobacillus sp.* têm o papel de manter o pH vaginal, através da citólise de células intermediárias que contém muita glicose em seu citoplasma. Ao causar a lise dessas células, os *Lactobacillus sp.* em contato, converte a glicose em ácido láctico, peróxido de hidrogênio e bacteriocinas que exercem uma função antibacteriana e que são responsáveis por acidificar o meio e dessa forma torna a vagina inóspita para alguns patógenos (KOSS e GOMPEL, 2006).

Com relação aos microrganismos identificados nos estudos, houve predominância *Lactobacillus sp.* Os resultados evidenciados demonstraram multiplicidade de fatores que causam alterações da microbiota vaginal. Desde fatores comportamentais a fisiológicos, passando por fatores patológicos e medicamentos, todos eles resultam direta ou indiretamente de modificações de pH ou alterações de epitélio, alterando assim a microbiota vaginal.

4 CONCLUSÃO

A relação da presença de microrganismos no sistema reprodutor feminino e suas respostas fisiológicas ainda não é totalmente compreendida. Portanto, sabemos que a microbiota vaginal desempenha um papel crucial na saúde feminina, uma vez que o seu equilíbrio adequado está associado à manutenção de um estado ótimo de saúde no sistema reprodutivo. Uma microbiota vaginal diversificada, geralmente está associada a um menor risco de infecções vaginais e doenças ginecológicas.

Ainda que haja muitos dados disponíveis sobre a microbiota vaginal, são necessárias mais pesquisas para compreender completamente o papel da microbiota na saúde da mulher e determinar a eficácia dos microrganismos nela presentes.

REFERÊNCIAS

AUCANCELA, M. C. D.; MERA, T. E. A. El papel de la microbiota vaginal en la salud ginecológica: una visión actualizada. **Dominio De Las Ciencias**, n. 9, v. 3, 2023.

BLACK, J. G. **Microbiologia - Fundamentos e Perspectivas**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021.

CECCARANI C. et al. Diversity of vaginal microbiome and metabolome during genital infections. **Sci Rep**. n.9, 2019.

CHEE, W. J. Y.; CHEW, S. Y.; THAN, L. T. L. Vaginal microbiota and the potential of lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health. **Microbial Cell Factories** n. 19, v. 1, 2020.

DRELL, T. et al. Characterization of the vaginal micro- and mycobiome in asymptomatic reproductive-age Estonian women. **PLoS ONE**. n. 8, 2013.

HOFFMAN, B. L. et al. **Ginecologia de Williams**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

JESPERS, V. et al. A longitudinal analysis of the vaginal microbiota and vaginal immune mediators in women from sub-Saharan Africa. **Sci Rep.** n.7, 2017.

KOSS, L. G.; GOMPEL, C. **Introdução à citopatologia ginecológica com correlações histológicas e clínicas.** São Paulo: Roca, 2006.

LIPTÁKOVÁ, A. et al. Microbiota of Female Genital Tract – Functional Overview of Microbial Flora From Vagina to Uterine Tubes and Placenta. **Physiol. Res.** n. 71, v. 1, 2022.

LIU, M. B. et al. Diverse vaginal microbiomes in reproductive-age women with vulvovaginal candidiasis. **PLoS ONE**, n.8, 2013.

PERNÍA, A. C. et al. Alteración de la microbiota vaginal en mujeres en edad reproductiva que asisten a un instituto de Atención em Salud. Zenodo. **Kasmera.** n. 50, 2022.

SLOMSKI, L; LIMA, A P W; SOUZA, A G de. Avaliação da presença de microrganismos ou seus efeitos citopáticos em esfregaços cervicais de prostitutas. Curitiba. **UNIBRASIL**, v. 2, n 4, 2011.

TORTELLI, B.A. et al. Associations between the vaginal microbiome and Candida colonization in women of reproductive age. **Am J Obstet Gynecol.** n. 222, v. 5. 2020.

TUROVSKIY, Y. et al. Lactocin 160, a bacteriocin produced by vaginal *Lactobacillus rhamnosus*, targets cytoplasmic membranes of the vaginal pathogen, *Gardnerella vaginalis*. **Probiotics Antimicrob Proteins.** n. 1, 2009.

WANG, S. et al. Antimicrobial compounds produced by vaginal *Lactobacillus crispatus* are able to strongly inhibit *Candida albicans* growth, hyphal formation and regulate virulence-related gene expressions. **Front Microbiol.** n. 8, v. 564, 2017.



O PAPEL DA IMUNOGLOBULINA G (IgG) NA IMUNIDADE FRENTE AS LEISHMANIOSES

ROSÁLIA SANTOS FERREIRA; HUGO JUVINO ISIDRO ANACLETO; ANA LETÍCIA MONTEIRO FERNANDES; FERNANDA SILVA ALMEIDA; TATJANA KEESEN DE SOUZA LIMA CLEMENTE

RESUMO

As leishmanioses compreendem um conjunto de doenças causadas por protozoários pertencentes ao gênero *Leishmania*. As manifestações clínicas incluem leishmaniose cutânea (LC), leishmaniose visceral (LV) ou leishmaniose mucocutânea (LM), dependendo principalmente da espécie causadora específica. A imunoglobulina G (IgG) é um anticorpo predominante na resposta imune secundária e desempenha um papel crucial na defesa contra patógenos. Em casos de leishmaniose estes por sua vez atuam na regulação da resposta imune, ou seja, influenciando assim a produção de citocinas e recrutando diferentes células do sistema imune contra essas infecções. Portanto, o entendimento das diferentes respostas de IgG pode ser explorado para o desenvolvimento de terapias imunomoduladoras que visam potencializar a resposta imune do hospedeiro contra *Leishmania*, podendo incluir o uso de anticorpos monoclonais ou imunoterapia direcionada para modular especificamente a resposta de IgG. Em vista disto, o objetivo deste estudo é compreender os diferentes fatores que influenciam o papel das imunoglobulinas IgG durante as diferentes infecções causadas por espécies de *Leishmania ssp.* Para isso, foram revisadas pesquisas publicadas nos últimos dez anos (2014-2024) que abordassem a relação dos anticorpos IgG em infecções causadas por leishmaniose. Foi observado que as respostas de IgG anti-*Leishmania* podem estar associadas as diferentes formas clínicas e fases da doença o que pode desencadear uma produção afim de proteção ou até mesmo de suscetibilidade favorecendo o agente infeccioso. Conclui-se então que há uma escassez de estudos tendo como alvo os anticorpos IgG e seus subtipos, afim de desvendar o verdadeiro papel dessa imunoglobulina nos diferentes casos de leishmaniose.

Palavras-chave: Marcador; Anticorpos; Infecção; Diagnóstico; Parasitas.

1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença infectocontagiosa de grande impacto, causada por parasitas do gênero *Leishmania*. A cada ano, são notificados entre 700 mil e 1,2 milhões de novos casos globalmente, na qual faz parte do conjunto de doenças negligenciadas segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) (GARCIA *et al.*, 2011; OPAS, 2022). Esses organismos são parasitas intracelulares obrigatórios, primariamente nas células do sistema fagocítico mononuclear, especialmente nos macrófagos (HANDLER *et al.*, 2015). A patologia pode se apresentar de duas formas: a forma tegumentar inclui infecções cutâneas, mucocutâneas e cutâneas difusas, e a visceral (FREITAS *et al.*, 2022).

Segundo Pelissari *et al.* (2011) a manifestação clínica tegumentar é a apresentação mais comum da doença, enquanto a forma visceral, mais severa, podendo ser fatal na ausência de tratamento (VASIEVICH *et al.*, 2016). Em alguns casos o quadro clínico pode ser semelhante a outras doenças linfoproliferativas. Em função disso diversos exames, abrangendo parasitológicos, imunológicos, moleculares e de imagem, são aplicados para uma abordagem

mais precisa e abrangente (CERUTTI *et al.*, 2017). No diagnóstico sorológico a imunoglobulina G (IgG) é um anticorpo predominante na resposta imune secundária e constitui uma defesa importante contra patógenos, por ativar o sistema complemento, aonde uma série de proteínas do plasma sanguíneo auxiliarão na defesa contra infecções, podendo levar à lise direta dos parasitas ou à opsonização. (CONDE *et al.*, 2022). Além de neutralização de toxinas, antígenos e ativação de respostas celulares. O isotipo IgG pode ser subdividido em quatro subtipos: IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 com base nas diferenças antigênicas de suas cadeias pesadas. Podendo ser encontradas sob a forma secretada em fluidos biológicos (plasma e soro sanguíneo, secreções de mucosas). Este isotipo e os seus subisótipos parecem desempenhar um papel importante no hospedeiro para proteção ou suscetibilidade da doença. A avaliação de anticorpos, geralmente IgG são feitas por meio de aglutinação direta, ELISA, imunofluorescência e Western Blot, que podem ser usadas como ferramenta adjuvante na distinção das formas da doença. É essencial compreender completamente a imunopatogênese da doença para desenvolver novas estratégias para prevenir, tratar e erradicar a doença. Diante disto, objetivo deste estudo é compreender os diferentes fatores que influenciam o papel das imunoglobulinas IgG durante as diferentes infecções causadas por espécies de *Leishmania spp.*

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo constitui uma revisão bibliográfica, em que foram identificados 15 artigos, dos quais 07 foram selecionados. A pesquisa utilizou os seguintes descritores por meio do Google Acadêmico: Leishmaniose, Resposta Humoral, Imunoglobulinas, Diagnóstico. O PUBMED, Scientific Electronic Library Online (SciELO), ScienceDirect e Frontier foram empregados como fontes secundárias de pesquisa. Os critérios de inclusão adotados na busca e seleção dos artigos abrangeram estudos que abordassem a temática, estivessem disponíveis integralmente online, sem restrições de acessibilidade, publicados em inglês ou português, no período de 2010 a 2024.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

No diagnóstico sorológico de infecções causadas por espécies de *Leishmania spp.* a imunoglobulina G (IgG) pode ser um marcador importante da resposta humoral no diagnóstico da doença, por ser um anticorpo predominante na resposta imune secundária além de constituir uma defesa importante contra patógenos. Em um estudo de Magalhães *et al.* (2021) sobre IgG anti-*Leishmania* foi possível distinguir formas clínicas da leishmaniose tegumentar americana (LTA) e determinar a relação entre os níveis de anticorpos com a produção de citocinas e a gravidade da doença. Onde a IgG foi detectada em 95% dos pacientes com leishmaniose cutânea (LC), 95% com leishmaniose mucocutânea (LM) e 100% leishmaniose disseminada (LD). Níveis mais elevados de IgG e IgG2 anti-*Leishmania* foram observados em LD em comparação com LC, LM e as infecções Subclínicas (SC). Confirmando assim a capacidade da IgG em distinguir a LD das outras formas clínicas, como também a correlação direta entre subtipos de IgG e níveis de IFN- γ e CXCL10 em LC e LD, e anticorpos IgG2 foram correlacionados com o número de lesões em LD. Isso nos mostra que o IgG anti-*Leishmania* pode ser um marcador de leishmaniose disseminada (LD), pois ele se correlaciona com a resposta imune Th1 e o número de lesões nesse tipo de infecção.

Já em casos de leishmaniose mucocutânea (LM), considerada a forma mais inflamatória da leishmaniose tegumentar, é principalmente causada pela *Leishmania braziliensis*. Essa condição é caracterizada pelo surgimento de lesões, especialmente na mucosa nasal. A presença de uma resposta inflamatória intensa está associada ao desenvolvimento de lesões destrutivas e desfigurantes, que podem variar em gravidade desde pequenas nodulações até a completa destruição da arquitetura da pirâmide nasal. Diante disto, foi observado que níveis elevados de anticorpos IgG anti- *Leishmania* estão associados à gravidade desta doença, onde pacientes nos

estágios IV e V produziram maiores concentrações de anticorpos IgG e IgG1 quando comparados aos estágios I e II, após o tratamento houve redução significativa nas concentrações de anticorpos IgG e IgG2 na maioria dos pacientes. (LIMA *et al.*, 2021). Evidenciando assim que há uma relação entre os títulos de anticorpos IgG e a gravidade da doença da mucosa e que podem auxiliar preliminarmente em testes na avaliação da resposta.

Enquanto isso, em casos de leishmaniose visceral (LV) casada por *Leishmania Infantum Chagasi* foi demonstrado que as imunoglobulinas IgG purificadas a partir de amostras de soro de pacientes infectados (não tratados), indivíduos assintomáticos e controles, além do plasma de pacientes (tratados) monitorados por até 180 dias, apresentaram funções pró e anti-inflamatórias de acordo com o perfil de carboidratos ligados à sua região Fc, fornecendo uma base mecanicista para o papel protetor ou patogênico dos anticorpos, em que pacientes com LV produzem IgG com padrões de glicanos Fc semelhantes aos encontrados em outras condições inflamatórias. As características específicas da N-glicosilação do Fc e os níveis de citocinas séricas e proteína C reativa estão significativamente associados ao desenvolvimento de sintomas clínicos graves e, notavelmente, alterações na glicosilação do Fc após o tratamento (GARDINASSI *et al.*, 2014).

Essas alterações identificadas nas características de N-glicosilação da região Fc das IgG em pacientes com leishmaniose visceral (LV) podem oferecer novas perspectivas sobre o papel das imunoglobulinas na modulação das respostas imunes induzidas pela infecção por parasitas do gênero *Leishmania*. Em discordância, estudos mais recentes utilizando citometria de fluxo, mostraram limitações dos testes sorológicos comumente empregados para diagnosticar a leishmaniose visceral (LV), por ter algumas limitações, como a incapacidade de distinguir entre infecções recentes e antigas, o que os torna inadequados como critério de cura. Além disso, podem gerar resultados falso-positivos devido à reatividade cruzada com outros parasitas (SILVA *et al.*, 2019).

Contudo, em casos de leishmaniose cutânea (LC) utilizando modelos animais, em duas linhagens de camundongos Balb/c e C57BL/6 com base em sua suscetibilidade genética ou resistência à infecção por *Leishmania*, foi observado que em Camundongos knockout para IgG1 têm uma resposta robusta de anticorpos IgG2a, IgG3 e IgM e são resistentes à infecção por *L. mexicana*, sugerindo que a produção deste tipo de anticorpos não parece induzir uma resposta supressora de IL-10 *in vivo* e poderia ser considerado protetor. Esses achados indicam que os anticorpos IgG1, ao reconhecerem as GILPs, ligam-se aos parasitas, facilitando sua internalização em células hospedeiras, como macrófagos e células dendríticas. Concomitantemente, a sobrevivência intracelular do parasita estimula a produção de IL-10, criando um ambiente supressor que beneficia o parasita (A RODRÍGUEZ-SERRATO *et al.*, 2020).

Outro fator importante observado em um estudo com modelos animais é que há uma dependência variável de BAFF na produção de anticorpos IgG durante a infecção tanto por *L. major* (leishmaniose cutânea do velho mundo) e *L. donovani* (leishmaniose visceral do velho mundo), onde o BAFF que é um fator de ativação de células B, foi considerado indispensável na resposta humoral durante a infecção por leishmaniose, tendo seu efeito afetado e variável na produção de imunoglobulinas IgG (AZUMA *et al.*, 2020).

Em outra análise foi observado que as respostas de IgG anti-*Leishmania* entre pacientes com LV no Sudão foram significativamente mais baixas do que na Índia; isso pode ser devido à desnutrição crônica com deficiência de Zn(2+), ou antigenicidade variável e capacidade de gerar respostas IgG aos antígenos de *Leishmania* (BHATTACHARYYA *et al.*, 2014).

4 CONCLUSÃO

Um dos desafios do tratamento dessas infecções é a falta de padronização dos métodos de diagnóstico precoce, além da escassez de estudos tendo como alvo os anticorpos IgG e seus

subtipos. É necessário um estudo mais complexo para identificar e relacionar a função das imunoglobulinas IgG diante das diferentes formas clínicas das leishmanioses, se as mesmas podem conferir proteção ou suscetibilidade ou ainda funcionar como marcadores humorais nos diferentes tipos e fases da doença. Além disso, essa abordagem pode fornecer uma ferramenta valiosa para a terapia apropriada e o desenvolvimento de vacinas contra a leishmaniose.

REFERÊNCIAS

- A RODRÍGUEZ-SERRATO, M.; SALINAS-CARMONA, M. C.; LIMÓN-FLORES, A. Y. Immune response to *Leishmania mexicana*: the host-parasite relationship. **Pathogens And Disease**, [S.L.], v. 78, n. 8, p. 1-12, 5 out. 2020. Oxford University Press (OUP). <http://dx.doi.org/10.1093/femspd/ftaa060>. Disponível em: <https://academic.oup.com/femspd/article/78/8/ftaa060/5917983?login=false>. Acesso em: 18 mar. 2024
- AYRES, A. R. G. Noções de imunologia: sistema imunológico, imunidade e imunização. **Rede de Frio: fundamentos para a compreensão do trabalho**, [S.L.], p. 239-256, 2017. Editora FIOCRUZ. <http://dx.doi.org/10.7476/9786557080917.0011>. Disponível em: <https://books.scielo.org/id/m4kn3/pdf/silva-9786557080917-11.pdf>. Acesso em: 16 mar. 2024.
- AZUMA, N.; OMACHI, S.; HANAZAWA, W.; MORIMOTO, A.; SANJOBA, C.; MATSUMOTO, Y.; FUJII, W.; GOTO, Y. Variable dependency on BAFF in IgG antibody production during *Leishmania* infection. **Parasitology International**, [S.L.], v. 74, p. 1-30, fev. 2020. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.parint.2019.101997>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1383576919303484>. Acesso em: 13 mar. 2024
- BHATTACHARYYA, T.; BOWES, D. E.; EL-SAFI, S.; SUNDAR, S.; FALCONAR, A. K.; SINGH, O P.; KUMAR, R.; AHMED, O.; BOELAERT, M.; MILES, M. A. Significantly Lower Anti-*Leishmania* IgG Responses in Sudanese versus Indian Visceral Leishmaniasis. **Plos Neglected Tropical Diseases**, [S.L.], v. 8, n. 2, p. 1-8, 20 fev. 2014. Public Library of Science (PLoS). <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0002675>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24587456/>. Acesso em: 19 mar. 2024
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017. 189 p. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar.pdf. Acesso em: 27 jan. 2024.
- BURCHMORE, R J.; BARRETT, M. P. Life in vacuoles – nutrient acquisition by *Leishmania* amastigotes. **International Journal For Parasitology**, [S.L.], v. 31, n. 12, p. 1311-1320, out. 2001. Elsevier BV. [http://dx.doi.org/10.1016/s0020-7519\(01\)00259-4](http://dx.doi.org/10.1016/s0020-7519(01)00259-4). Acesso em: 27 jan. 2024.
- CERUTTI, P. H. P.; LOPES, C. G.; LOPES FILHO, F. G.; GUEDES, V. R. Métodos diagnósticos da leishmaniose tegumentar americana: uma revisão de literatura. **Revista de Patologia do Tocantins**, [S.L.], v. 4, n. 4, p. 55-59, 28 nov. 2017. Universidade Federal do Tocantins. <http://dx.doi.org/10.20873/uft.2446-6492.2017v4n4p55>. Acesso em: 28 jan. 2024

CONDE, L.; MACIEL, G.; ASSIS, G. M.; FREIRE-DE-LIMA, L.; NICO, D.; VALE, A.; FREIRE-DE-LIMA, C. G.; MORROT, A. Humoral response in Leishmaniasis. **Frontiers In Cellular And Infection Microbiology**, [S.L.], v. 12, n. 12, p. 1-8, 12 dez. 2022. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2022.1063291>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2022.1063291/full>. Acesso em: 16 mar. 2024.

FREITAS, A. L.; KINOSHITA, A. S.; PIMENTEL, B. Z.; MALHEIROS, D. A.; OLIVEIRA, E. R.; NASCIMENTO, G. Y. S.; JÖLIO, J. B.; PAES, J. M.; AMORIM, T. M. S.; ARAĐJO, T. L. Leishmaniose visceral canina: revisão. **Pubvet**, [S.L.], v. 16, n. 10, p. 1-20, out. 2022. Editora MV Valero. <http://dx.doi.org/10.31533/pubvet.v16n10a1245.1-20>. Acesso em: 27 jan. 2024.

GARCIA, L.P. Epidemiologia das doenças negligenciadas no Brasil e gastos federais com medicamentos. Brasília: **Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (Ipea)**, 2011. 62 p. Disponível em: <https://repositorio.ipea.gov.br/handle/11058/1577>. Acesso em: 27 jan. 2024.

GARDINASSI, L. G.; DOTZ, V.; EDERVEEN, A. H.; ALMEIDA, R. P.; COSTA, C. H. N.; COSTA, D. L.; JESUS, A. R.; MAYBORODA, O. A.; GARCIA, G. R.; WUHRER, M. Clinical Severity of Visceral Leishmaniasis Is Associated with Changes in Immunoglobulin G Fc N-Glycosylation. **Mbio**, [S.L.], v. 5, n. 6, p. 1-12, 31 dez. 2014. American Society for Microbiology. <http://dx.doi.org/10.1128/mbio.01844-14>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25467439/>. Acesso em: 18 mar. 2024

HANDLER, M. Z.; PATEL, P. A.; KAPILA, R.; AL-QUBATI, Y.; SCHWARTZ, R. A. Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. **Journal Of The American Academy Of Dermatology**, [S.L.], v. 73, n. 6, p. 911-926, dez. 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaad.2014.09.014>. Acesso em: 27 jan. 2024.

KAMHAWI, S. Phlebotomine sand flies and Leishmania parasites: friends or foes?. **Trends In Parasitology**, [S.L.], v. 22, n. 9, p. 439-445, set. 2006. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pt.2006.06.012>. Acesso em: 27 jan. 2024.

LIMA, C. M. F.; MAGALHÃES, A. S.; COSTA, R.; BARRETO, C. C.; MACHADO, P. R. L.; CARVALHO, E. M.; LESSA, M. M.; CARVALHO, L. P. High Anti-Leishmania IgG Antibody Levels Are Associated With Severity of Mucosal Leishmaniasis. **Frontiers In Cellular And Infection Microbiology**, [S.L.], v. 11, n. 1, p. 1-6, 9 abr. 2021. Frontiers Media SA. <http://dx.doi.org/10.3389/fcimb.2021.652956>. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33898330/>. Acesso em: 18 mar. 2024.

MAGALHÃES, A.; CARVALHO, L. P.; COSTA, R.; PITA, M. S.; CARDOSO, T. M.; MACHADO, P. R. L.; CARVALHO, E. M.; ARRUDA, S.; CARVALHO, A. M. Anti-Leishmania IgG is a marker of disseminated leishmaniasis caused by Leishmania braziliensis. **International Journal Of Infectious Diseases**, [S.L.], v. 106, p. 83-90, maio 2021. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijid.2021.02.016>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971221001028>. Acesso em: 17 mar. 2024.

PELLISSARI, D. M.; CECHINEL, M. P.; SOUSA-GOMES, M. L.; LIMA JÚNIOR, F. E.

F. Tratamento da Leishmaniose Visceral e Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, [S.L.], v. 20, n. 1, p. 107-110, mar. 2011. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.5123/s1679-49742011000100012>. Acesso em: 27 jan. 2024.

PEREIRA, L. O. R.; BRANDÃO, A. An analysis of trypanosomatids kDNA minicircle by absolute dinucleotide frequency. **Parasitology International**, [S.L.], v. 62, n. 4, p. 397-403, ago. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.parint.2013.04.005>. Acesso em: 27 jan. 2024.

SAÚDE, Organização Pan-Americana da. Diretrizes para o tratamento das leishmanioses na Região das Américas. Segunda edição. **Organização Pan-Americana da Saúde**, [S.L.], p. 1-155, 2022. Pan American Health Organization. <http://dx.doi.org/10.37774/9789275725030>. Acesso em: 16 jan. 2024.

SILVA, E. D.; OLIVEIRA, B. C.; OLIVEIRA, A. P.; SANTOS, W. J.T.; DINIZ, G. T.; MELO NETO, O. P. de; COSTA, C. H. N.; SILVA, M. R. B.; ANDRADE, L. D.; MEDEIROS, Z. M. Performance evaluation of anti-fixed *Leishmania infantum* promastigotes immunoglobulin G (IgG) detected by flow cytometry as a diagnostic tool for visceral Leishmaniasis. **Journal Of Immunological Methods**, [S.L.], v. 469, p. 18-25, jun. 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jim.2019.02.009>. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022175918302448#preview-section-cited-by>. Acesso em: 16 mar. 2024.

VASIEVICH, M. P.; VILLARREAL, J. D. M.; TOMECKI, K. J. Got the Travel Bug? A Review of Common Infections, Infestations, Bites, and Stings Among Returning Travelers. **American Journal Of Clinical Dermatology**, [S.L.], v. 17, n. 5, p. 451-462, 25 jun. 2016. Springer Science and Business Media LLC. <http://dx.doi.org/10.1007/s40257-016-0203-7>. Acesso em: 27 jan. 2024.



ESTRESSE CRÔNICO E SUA INFLUÊNCIA NA SAÚDE MENTAL E IMUNOLÓGICA

HUGO JUVINO ISIDRO ANACLETO; ROSÁLIA FERREIRA SANTOS; ANA LETÍCIA MONTEIRO FERNANDES; LORRANE DE FARIAS MARQUES; TATJANA DE SOUZA LIMA KEESSEN

RESUMO

O estresse é uma resposta fisiológica complexa desencadeada em situações de alerta e perigo, visando adaptar o organismo e manter a homeostase. Embora essencial a curto prazo, o estresse crônico pode prejudicar a saúde, aumentando o risco e suscetibilidade de doenças, além de comprometer o sistema imunológico. Nesse contexto, o objetivo deste trabalho é investigar a relação entre o estresse e a resposta imunológica, destacando tanto os efeitos agudos quanto os crônicos do estresse sobre o sistema imunológico. A pandemia da COVID-19 destacou uma visão mais abrangente da complexa relação entre o estresse, a saúde mental e a resposta imunológica. Dentro desse contexto, diversos neurotransmissores e citocinas emergem como atores fundamentais nessa complexa interação. Por exemplo, a liberação de noradrenalina e cortisol em resposta ao estresse não apenas afeta diretamente a atividade das células imunes, mas também exerce influência sobre a inflamação e a resposta imunológica adaptativa. Essa comunicação bidirecional entre o sistema nervoso central e o sistema imunológico destaca a complexidade e a importância de compreender o papel do estresse na modulação da imunidade não apenas durante a pandemia, mas também em contextos cotidianos. Para isso, foram revisadas pesquisas publicadas nos últimos dez anos (2014-2024) que abordam a relação entre o estresse e a resposta imunológica. Além disso, o estresse impacta diretamente a mobilização e atividade de diversas células do sistema imunológico, incluindo neutrófilos e outros leucócitos, que desempenham papéis cruciais na defesa do organismo contra agentes patogênicos. A compreensão profunda dessa relação intrincada é essencial para atenuar os efeitos adversos do estresse na saúde humana e para o desenvolvimento de estratégias eficazes de intervenção, visando promover o bem-estar e a qualidade de vida em todas as circunstâncias.

Palavras-chave: Estresse; Homeostase; Imunidade; Tratamento; Bem-estar.

1 INTRODUÇÃO

Em resposta ao trauma mecânico, físico ou químico, o organismo reage com o intuito de manter a homeostase e preservar a vida (WILMORE, 2002). O estresse é uma reação natural do organismo, uma resposta integrada desencadeada em situações de alerta e risco. Em momentos de perigo iminente ou desafio, o corpo humano é prontamente preparado para enfrentar as demandas do ambiente, muitas vezes manifestando-se por meio de alterações emocionais e físicas. Essas respostas são vitais para a adaptação e a manutenção da homeostase, contribuindo para a melhoria das funções fisiológicas e da defesa do organismo, seguindo o conceito fundamental de fuga e proteção (SOUSA; SILVA; COELHO, 2015).

No entanto, quando o estresse se torna crônico, persistindo por longos períodos, pode desencadear uma série de consequências adversas para a saúde, incluindo o aumento da suscetibilidade a doenças relacionadas e o envolvimento de hormônios que alteram significativamente o funcionamento do sistema imunológico. Tais mudanças têm o potencial

de comprometer a eficácia das respostas imunológicas, tornando o organismo mais vulnerável a infecções e outras patologias, com impactos significativos na saúde e qualidade de vida do indivíduo (SOUSA; SILVA; COELHO, 2015).

O estresse psicológico agudo desencadeia uma série de respostas complexas no organismo, envolvendo a ativação de vias distintas que resultam na mobilização de células imunológicas. Neutrófilos são rapidamente recrutados para a circulação geral, enquanto outros leucócitos, como monócitos e linfócitos, são direcionados dos órgãos periféricos para a medula óssea. Essa resposta coordenada é mediada por hormônios-chave, incluindo o hormônio adrenocorticotrófico (ACTH), a corticosterona (CORT) e o hormônio liberador de corticotrofina (CRH), que desempenham papéis cruciais na regulação da resposta ao estresse e na modulação do sistema imunológico (CRUVINEL *et al.*, 2010)

A pandemia da COVID-19 evidenciou de forma marcante a inter-relação entre o estresse, a saúde mental e a resposta imunológica. Neste contexto, tornou-se cada vez mais claro que o estresse não só afeta o bem-estar psicológico, mas também desempenha um papel significativo na modulação do sistema imunológico. Com o rápido aumento no número de casos de infecção pelo SARS-CoV-2, tornou-se essencial adotar o distanciamento social. Essa medida acarretou em repercussões na saúde mental da comunidade, desencadeando impactos psicológicos adversos. Pesquisas evidenciam que uma parcela significativa da população experimentou níveis consideráveis de estresse, associados a sintomas de ansiedade e depressão, atribuíveis a diversos desdobramentos da pandemia, incluindo suas interações com desregulações imunológicas, tais como respostas inflamatórias descontroladas (PETERS *et al.*, 2021).

Com base nisso, é possível compreender a complexa relação entre o estresse psicológico e a resposta imunológica. Os sistemas nervoso e imunológico estão intrinsecamente ligados, e embora seja conhecido que o estresse psicológico modula a função imunológica, os mecanismos exatos que conectam as redes de estresse no cérebro aos leucócitos periféricos ainda são pouco compreendidos. Como revelado por Poller e colaboradores (2022) em estudos recentes, diferentes regiões cerebrais desempenham papéis específicos na modulação da distribuição e função dos leucócitos durante o estresse agudo. Circuitos motores induzem a rápida mobilização de neutrófilos da medula óssea para os tecidos periféricos, enquanto o núcleo paraventricular do hipotálamo controla a saída de monócitos e linfócitos dos órgãos linfoides secundários e do sangue para a medula óssea. Essas alterações induzidas pelo estresse na população de leucócitos têm sido associadas a uma susceptibilidade alterada a doenças, impactando tanto na imunidade inata quanto adaptativa.

Neste contexto, esta revisão visa compreender a complexa interação do estresse crônico com a saúde mental e imunológica, explorando seus mecanismos subjacentes, suas consequências para o organismo e a necessidade urgente de estratégias para mitigar seus impactos.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um levantamento bibliográfico sobre os efeitos do estresse em relação ao sistema imunológico e suas implicações para a saúde humana. Os parâmetros de inclusão e exclusão, predefinidos, levaram em consideração o período de pesquisa, que abrangeu artigos científicos publicados nos anos 2014 - 2024, promovendo uma inclusão de pesquisas mais recentes e relevantes.

A busca de artigos foi realizada em várias bases de dados como PubMed, Web of Science, Google Scholar e Scopus, entre outros. Essas fontes foram escolhidas devido à sua amplitude e reputação na área de pesquisa científica.

As palavras-chave empregadas na pesquisa incluíram, “estresse”, “homeostase”, “resposta imune”, entre outras relacionadas ao tema.

Os critérios de inclusão foram estabelecidos com foco na abordagem de estresse crônico e sua relação com a resposta imunológica e a identificação de possíveis impactos relacionados à saúde humana. Os estudos que não atenderam aos requisitos de inclusão ou que não estavam disponíveis na íntegra foram excluídos. Esses critérios asseguraram que os estudos selecionados estivessem diretamente relacionados ao tópico da pesquisa.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados do levantamento bibliográfico realizado evidenciam que o estresse psicológico, especialmente durante eventos como a pandemia de COVID-19, associou-se à ativação aguda e crônica dos mastócitos, acelerando o desenvolvimento e a gravidade de condições neuroinflamatórias e neurodegenerativas. Além de tudo, o estresse crônico tem sido amplamente estudado por seu efeito prejudicial na resposta imune, especialmente em infecções virais, sugerindo que a redução do estresse pode ter efeitos benéficos na prevenção e no manejo de doenças respiratórias virais (OLIVEIRA *et al.*, 2023)

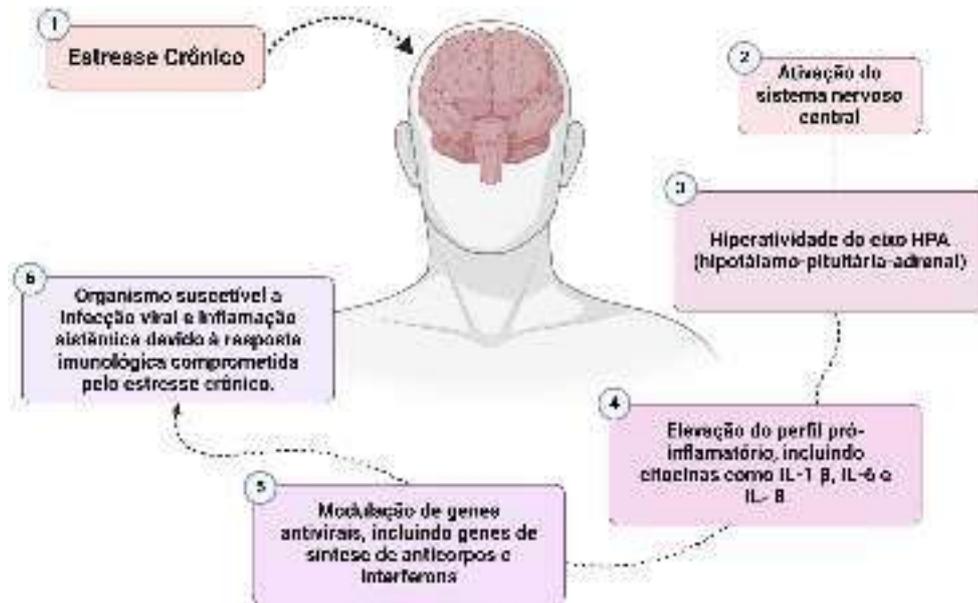
Além disso, o estresse pode desencadear a hiperatividade do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), resultando em níveis elevados de CORT, que afetam a neurogênese hipocampal e contribuem para a neuroinflamação, que por sua vez, é caracterizada pelo aumento dos níveis de mediadores inflamatórios, como receptores toll-like, IL-6 e TNF- α no hipocampo, bem como níveis plasmáticos elevados de TNF- α , IL-4, IL-10 e ACTH (GUEST *et al.*, 2012). Essas respostas imunes exacerbadas são mais pronunciadas em situações de estresse agudo, resultando em uma produção aumentada de interferons e citocinas pró-inflamatórias, como IL-1, IL-6 e TNF- α (COSTA *et al.*, 2023).

Por outro lado, embora o estresse crônico seja frequentemente associado a um aumento persistente dessas citocinas, o estresse agudo pode desencadear uma resposta imune protetora, fortalecendo as barreiras físicas, como pulmão, intestino e pele, contra agentes patogênicos (COSTA *et al.*, 2023).

O estresse também influencia a resposta imune inata dos mastócitos, com alterações significativas na distribuição e função dos leucócitos. No entanto, a ativação excessiva dessas células pode levar à liberação exacerbada de moléculas pró-inflamatórias, aumentando a gravidade da doença. Ademais, durante o estresse agudo, observa-se uma mobilização rápida de neutrófilos para a corrente sanguínea, seguida de sua infiltração em órgãos periféricos, presumivelmente para participar da resposta inflamatória. Além disso, o estresse agudo inibe temporariamente a migração de linfócitos para os linfonodos, limitando potencialmente a imunidade adaptativa (POLLER *et al.*, 2022).

A análise de sequenciamento de RNA revelou mudanças marcantes na expressão gênica e na distribuição de neutrófilos em resposta ao estresse, destacando a capacidade do estresse agudo de modular a inflamação (POLLER *et al.*, 2022). Essas descobertas têm implicações importantes não apenas para compreender os mecanismos subjacentes da resposta imune ao estresse, mas também para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas para doenças autoimunes, onde o estresse desempenha um papel significativo na patogênese e na progressão da doença.

Resposta ao Estresse: Da Percepção à Suscetibilidade a Infecções. Fonte: Adaptado de Oliveira, (2023).



4 CONCLUSÃO

Em suma, este estudo demonstrou que o estresse desempenha um papel crucial na modulação do sistema imunológico, com implicações significativas para a saúde humana.

Durante eventos como a pandemia de COVID-19, o estresse crônico levou a uma ativação exacerbada dos mastócitos e a uma resposta imune prejudicada, aumentando a suscetibilidade a doenças virais e neuroinflamatórias.

No entanto, o estresse agudo pode desencadear respostas imunes protetoras, fortalecendo as defesas do organismo contra patógenos. A análise dos mecanismos subjacentes revelou uma complexa interação entre o estresse, o sistema nervoso e o sistema imunológico, destacando a importância de pesquisas futuras nessa área.

Em última análise, estratégias para mitigar os impactos do estresse crônico na saúde mental e imunológica são urgentemente necessárias para promover o bem-estar e a qualidade de vida da população.

REFERÊNCIAS

BAINS, J. S.; SHARKEY, K. A. Stress and immunity — the circuit makes the difference. *Nature Immunology*, v. 23, n. 8, p. 1137–1139, 21 jul. 2022. <https://doi.org/10.1038/s41590-022-01276-1>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41590-022-01276-1>. Acesso em: 20 mar. 2024.

COSTA, I. F.; LIMA, L. P.; MATSUSHIMA, G. M. N.; GAITANO, L. M.; SIMIONI, P. U. Relação entre estresse e o desequilíbrio imunológico; Uma atualização. *Cadernos Acadêmicos, [S. l.]*, v. 9, n. 1, 2023. Disponível em: <https://portaldeperiodicos.animaeducacao.com.br/index.php/CA/article/view/19978>. Acesso em: 20 mar. 2024.

CRUVINEL, W DE M.; JÚNIOR D. M.; ARAÚJO, J. A. P.; CATELAN, T. T. T.; SOUZA, A. W. S. DE S.; SILVA, N. P. ANDRADE, L. E. C. Sistema imunitário: Parte I. Fundamentos da imunidade inata com ênfase nos mecanismos moleculares e celulares da resposta inflamatória. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 50, n. 4, p. 434–447, ago. 2010.

<https://doi.org/10.1590/S0482-50042010000400008>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/rbr/a/QdW9KF3XsLvCYRj8Q7SRb/?lang=en#>. Acesso em: 20 mar. 2024

DOS SANTOS, I. A. M.; ACCORSI D. X.; ACCORSI J. X. BOHAC, S. CHIN C. M. COVID-19 e Saúde Mental. **ULAKES JOURNAL OF MEDICINE**, v. 1, p. 88-97, 24 julho. 2020. Disponível em: <http://revistas.unilago.edu.br/index.php/ulakes>. Acesso em: 21 mar. 2024

GUEST, F. L.; SOUZA-DE-MARTINS, D.; RAHMOUNE, H. BAHN, S.; GUEST, P. C. Os efeitos do estresse na função do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal em indivíduos com esquizofrenia. **Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)**, v. 40, n. 1, p. 20–27, 11 dez. 2012. <https://doi.org/10.1590/S0101-60832012005000002>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/rpc/a/QjDbdbvxNPRvLjPM7yHXFXC/>. Acesso em: 21 mar. 2024.

NECA, C. S. M.; ARAÚJO, J. K.; PINTO, M. M.; GONÇALVES, T. R. A influência do estresse sobre o sistema imunológico: Uma revisão da literatura. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 8, p. 1-6, 28 jun. 2022. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i8.18291>. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/18291>. Acesso em: 21 mar. 2024.

OLIVEIRA, L. A. de.; MARANHÃO, J. D. F. .; SOUSA, L. A. F. de .; FERREIRA, H. L. Dos S. .; MORAES NETO, R. N. .; SILVA, S. A. da .; LOBATO, L. F. L. . Impacts of stress on the immune system during the COVID-19 pandemic. **Research, Society and Development**, [S. l.], v. 12, n. 4, p. e16412441108, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i4.41108. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/41108>. Acesso em: 23 mar. 2024.

POLLER, W. C. DOWNWY, J.; MOOSLECHNER, A. A.; KHAN, N.; LI, L.; CHAN, C. T.; MCALPINE, C. S.; XU, C.; KAHLES, F.; HE, S.; JANSSEN, H.; MINDUR, J. E.; SINGH, S.; KISS, M. G.; ALONSO-HERRANZ, L.; IWAMOTO, Y.; KOHLER, R. H.; WONG, L. P.; RUSSO, S. J.; SADREVEV, R. I.; WEISSLEDER, R.; NAHRENDORF, M.; FRENETTE, P. S.; DIVEANGAHI, M.; SWIRSKI, F. K. Brain motor and fear circuits regulate leukocytes during acute stress. **Nature**, (607) p. 578–584, 30 maio 2022. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04890-z>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41586-022-04890-z#citeas>. Acesso em 22 mar. 2024.

SOUZA, M. B. C.; SILVA, H. P. A.; GALVÃO-COELHO, N. L. Resposta ao estresse: I. Homeostase e teoria da alostase. **Estudos de Psicologia (Natal)**, v. 20, n. 1, p. 2–11, jan.2015.. <https://doi.org/10.5935/1678-4669.20150002>. Disponível em:
<https://www.scielo.br/j/epsic/a/wLn5RGy9pVXSZKryWSPHXTF/abstract/?lang=pt>. Acesso em; 23 mar. 2024

WILMORE, D. W. From Cuthbertson to Fast-Track Surgery: 70 Years of Progress in Reducing Stress in Surgical Patients. **Annals of Surgery**, v. 236, n. 5, p. 643–648, nov. 2002. <https://doi.org/10.1097/00000658-200211000-00015>. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1422623/>. Acesso em: 23 mar. 2024.



CÉLULAS NATURAL KILLER DECIDUAIS (dNKs) E O DESAFIO DO ABORTO ESPONTÂNEO DE REPETIÇÃO

ANA LETÍCIA MONTEIRO FERNANDES; HUGO JUVINO ISIDRO ANACLETO;
LORRANE DE FARIAS MARQUES; ROSALIA SANTOS FERREIRA; TATJANA DE
SOUZA LIMA KEESEN

RESUMO

A gestação é um complexo processo que envolve a interação de diversos sistemas do organismo, visto que o feto em desenvolvimento representa, essencialmente, um corpo estranho para o sistema imunológico da mãe. Ao longo das décadas, a maneira como as células maternas interagem para evitar a rejeição tecidual tem sido objeto de intenso interesse científico. As células Natural Killer (NKs) destacam-se nesse contexto por serem células linfoides inatas citotóxicas conhecidas por regular a ativação de leucócitos, especialmente durante a gestação. No entanto, o Aborto Espontâneo de Repetição (AER), caracterizado pela experiência de pelo menos dois ou três abortos espontâneos antes da 24^a semana representa um cenário de desregulação imunológica durante a gestação. Com isso, o presente estudo teve como objetivo examinar o papel e as interações das NKs nos cenários de AER. Para isso, foram revisadas pesquisas publicadas nos últimos dez anos (2014-2024) que abordam as diversas funções e o possível papel das subpopulações de Natural Killers nessa possível complicação. As NKs são reguladas pela diversidade de seus receptores ativadores e inibitórios, conhecidos como NKR, que desempenham um papel crucial na modulação da resposta imunológica. Além das células NK presentes no sangue periférico (células pNK), há também as células NK residentes em tecidos (trNK), que incluem as células NK decíduas (dNK). Diferentemente das células NK convencionais, as dNK são pouco citotóxicas e liberam citocinas e quimiocinas que desempenham um papel fundamental nos estágios iniciais da gravidez, no remodelamento vascular, na invasão de trofoblastos e no desenvolvimento embrionário. No entanto, estudos recentes mostraram que em casos de AER, as dNKs apresentam alterações significativas, como a redução na expressão de certos receptores e citocinas-chave, o que pode comprometer sua função protetora e contribuir para as complicações gestacionais. Essas descobertas ressaltam a importância de entender e regular as interações das NKs durante a gestação, especialmente em mulheres com histórico de aborto espontâneo recorrente, e podem abrir caminho para novas estratégias terapêuticas visando melhorar os resultados gestacionais.

Palavras-chave: Gestação; Citotoxicidade; Imunologia; Embriologia.

1 INTRODUÇÃO

Nas primeiras 10-12 semanas de gestação, ocorre a migração endovascular dos trofoblastos extravilosos (EVTs), células especializadas que fazem parte da camada externa do blastocisto (estágio inicial do embrião), seguida pelo entupimento das artérias maternas. Esse processo cria um ambiente hipóxico necessário para o desenvolvimento placentário e fetal, impedindo temporariamente o fluxo sanguíneo para o espaço intervilloso da placenta.

Entretanto, após a décima quarta semana de gestação, inicia-se a segunda onda de invasão das EVT_s, que se estende até o miométrio interno e as EVT_s invasivas se incorporam na parede dos vasos sanguíneos maternos, promovendo a erosão do tampão trofoblástico (JABRANE-FERRAT, 2019).

Esses processos adaptativos são fundamentais para garantir uma adequada perfusão sanguínea e o fornecimento de nutrientes ao feto em crescimento, que são aspectos básicos e primordiais no estabelecimento de uma gestação saudável, mas também requerem uma regulação finamente ajustada das diferentes populações celulares do sistema imunológico materno para evitar respostas adversas. No caso da ocorrência repetida de abortos espontâneos o desbalanço no sistema imunológico tendendo para uma maior citotoxicidade está associado a causa de alguns relatos desse distúrbio. As células Natural Killer, principalmente as decíduais (dNKs) presentes no ambiente uterino, mediam funções imprescindíveis na manutenção da gravidez e seu desbalanço pode implicar em graves complicações. No presente estudo, será o investigadas as variações no perfil das dNKs nas mulheres acometidas por AER, buscando compreender melhor a contribuição dessas células para essa condição clínica.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão bibliográfica foi realizada objetivando examinar a literatura disponível sobre o papel das células Natural Killer decíduais em casos de Aborto Espontâneo de Repetição. Uma busca da literatura foi conduzida em bancos de dados eletrônicos de diferentes revistas, utilizando termos de busca relevantes relacionados ao tema. Os critérios de inclusão consideraram estudos publicados em periódicos revisados por pares, publicados nos últimos 10 anos (2014-2024) e que abordavam diretamente como essa população celular pode influenciar e mediar os diversos processos que acontecem durante complicações no período de gravidez nos humanos. A análise dos artigos selecionados foi realizada para identificar tendências e lacunas de conhecimento na literatura. Os dados relevantes foram extraídos e sintetizados de forma a proporcionar uma visão abrangente e crítica do estado atual do conhecimento sobre o tema em questão.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Durante a gestação, as células T representam entre 5 e 10% do total de leucócitos no leito de implantação e a quase ausência de células B ou plasmócitos sugere que é improvável que ocorra uma resposta de anticorpos contra os trofoblastos extravilosos (EVT_s) invasores. A baixa incidência dessas populações celulares é uma característica importante do ambiente uterino na gestação, e está relacionada à necessidade de tolerância imunológica ao tecido fetal. Ainda assim, outras células do sistema imunológico inato estão presentes, como macrófagos CD14⁺ e células dendríticas, representando cerca de 20% do total de células. Além das células Natural Killer decidual (dNK), outras células linfoides inatas (ILCs) são encontradas no leito de implantação, incluindo subconjuntos não-NK de ILC1, bem como ILC3 positivas e negativas para o receptor natural killer (NKR) (JABRANE-FERRAT, 2019; ZHANG, 2021).

Os EVT_s desempenham um papel crucial na formação da placenta e na interação com o sistema imunológico materno. Ao contrário da maioria das células do corpo, as EVT_s expressam apenas moléculas menos polimórficas do complexo principal de histocompatibilidade (MHC), como HLA-C, HLA-E e HLA-G não clássicas. Essas moléculas são essenciais para mediar o reconhecimento das EVT_s invasoras pelas células Natural Killer decidual (dNK), em vez das células T maternas. No primeiro trimestre da gravidez, as células NK desempenham um papel crucial e representam uma proporção significativa dos linfócitos da decídua, chegando a compor até 50–70% dessas células. Manter um equilíbrio entre trofoblasto excessivo e insuficiente invasão é importante, porque pode causar problemas como AER. Dessa forma, é de suma importância a compreensão dos papéis das células dNK nesse

contexto específico para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas destinadas a prevenir o AER e melhorar os resultados materno-fetais em mulheres propensas a essa condição (GIULIANI *et al*, 2014; VENTO-TORMO *et al*, 2018).

Uma série de estudos mostrou que a quantidade e subconjuntos anormais de células NK podem estar associados ao AER, em geral sugerem que concentrações mais elevadas de células dNK são detectadas em mulheres com AER do que em mulheres férteis saudáveis. Em outros estudos, apesar da falta de diferenças na proporção de células dNK entre controles e mulheres com AER, as mulheres com AER mostraram uma diminuição significativa no subconjunto de células CD56bright CD16⁻ NK e observou-se um aumento nas populações de células citotóxicas CD16⁺ uNK, caracterizadas por sua capacidade de destruir células-alvo. Essas células expressaram níveis elevados dos receptores de citotoxicidade NKp46, NKp44 e NKp30, que desempenham um papel importante na ativação das células NK e na indução da citotoxicidade contra células-alvo, sugerindo uma resposta imunológica mais agressiva ou desregulada em mulheres com AER (EL-AZZAMY *et al*, 2018).

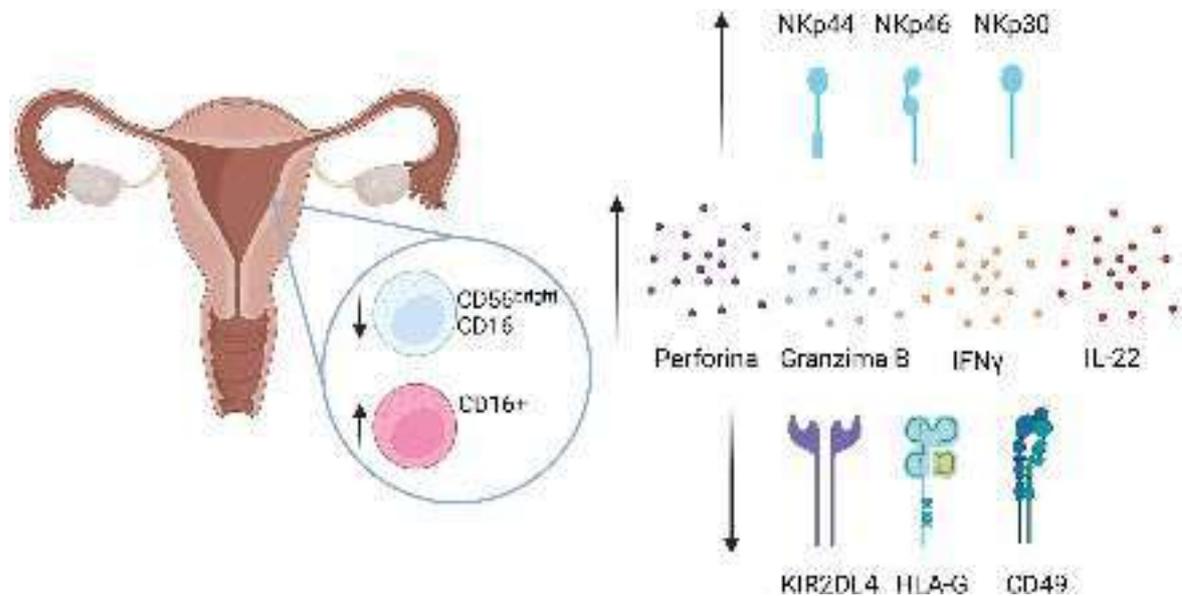
Essas alterações nos subconjuntos de células NK podem contribuir para uma resposta imunológica inadequada ao feto em desenvolvimento, potencialmente resultando em complicações gestacionais, como a perda recorrente de gravidez. Em geral, sugerem que tanto o número total quanto a composição específica das células NK podem desempenhar um papel crucial na predisposição para a perda recorrente de gravidez. Um estudo específico, conduzido por Ebina *et al.*, também destacou que atividades aumentadas das células NK periféricas (pNK) antes da gravidez estão associadas à perda gestacional, sugerindo um desbalanço geral e não apenas no microambiente uterino.

As células dNK de mulheres submetidas a AER apresentaram níveis mais baixos de CD49a e maior expressão de perforina, granzima B e IFN-g em comparação com células dNK de controles saudáveis da mesma idade. A expressão de CD49a em células dNK regula a adesão precoce e a migração de células dNK para os trofoblastos e limita sua citotoxicidade regulando negativamente a expressão de perforina, granzima B e IFN-g. Esses estudos sugerem que a citotoxicidade das células uNK é maior no AER do que nos controles saudáveis (LI *et al*, 2019).

Guo e colaboradores, em 2017, forneceram evidências de menor expressão de KIR2DL4 em células dNK e menor expressão de HLA-G em trofoblastos em pacientes com AER, o que levou ao comprometimento das funções pró-invasão e pró-angiogênese das células dNK, essenciais para a implantação e desenvolvimento placentário saudável. O KIR2DL4 é um receptor importante nas células dNK, e sua redução de expressão pode afetar negativamente sua capacidade de interagir adequadamente com os trofoblastos e regular processos chave na gravidez. Da mesma forma, a diminuição da expressão de HLA-G nos trofoblastos pode interferir na indução da tolerância imunológica materna, contribuindo para a falha na manutenção da gestação. Essas descobertas ressaltam a importância da regulação fina das interações entre as células dNK e os trofoblastos na manutenção da gravidez e destacam possíveis alvos terapêuticos para o tratamento de mulheres com AER.

Descobriu-se que outro subconjunto de células uNK no endométrio e na decídua, as células NK produtoras de IL-22, é maior em número em AER do que em mulheres inférteis. Este estudo revelou a presença aumentada de um subconjunto específico de células Natural Killer uterinas (uNK), conhecidas como células NK produtoras de IL-22, no endométrio e na decídua de mulheres com perda recorrente de gravidez (AER) em comparação com mulheres inférteis. A IL-22 é uma citocina que desempenha papéis importantes na regulação da resposta imunológica e na manutenção da integridade do tecido epitelial. O aumento dessas células produtoras de IL-22 pode indicar uma resposta imunológica exacerbada ou inadequada no microambiente uterino em mulheres com AER. Essas descobertas destacam a importância da avaliação da atividade das células NK como um potencial marcador preditivo para AER. A

identificação e a caracterização desses subconjuntos específicos de células NK podem fornecer insights valiosos sobre os mecanismos subjacentes ao aborto de repetição e podem abrir caminho para novas abordagens de diagnóstico e tratamento para essa condição (KAMOI *et al*, 2015).



Possível perfil das Células Natural Killer decíduais (dNKs) no Aborto Espontâneo de Repetição (AER). Criado com BioRender(2024)

4 CONCLUSÃO

A população de células Natural Killer decíduais é essencial na regulação imunológica no processo da gravidez por mediar diversos processos básicos como na perfusão sanguínea. No entanto, é necessária uma fina regulação e equilíbrio dos estados de ativação e inibição dessa população celular, haja vista que um desbalanço pode causar diversas complicações. A compreensão das alterações nas células dNK em casos de aborto de repetição (AER) esclarece alguns mecanismos imunológicos envolvidos nessa condição. Aumentos na quantidade ou subconjuntos anormais dessas células sugerem uma resposta imunológica desregulada, potencialmente contribuindo para a falha na manutenção da estação. Além disso, a expressão reduzida de KIR2DL4 e HLA-G em células dNK compromete funções essenciais para a implantação e desenvolvimento placentário saudável, por potencializarem o perfil citotóxico.

Dessa forma, para uma percepção mais abrangente do papel das células dNK no AER, é necessário maior conhecimento sobre o envolvimento dessas células em interações com outros componentes do sistema imunológico uterino, bem como sua relação com fatores ambientais e genéticos. O entendimento dos mecanismos moleculares subjacentes às alterações nas células dNK, é essencial para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas e preditivas mais precisas e eficazes.

REFERÊNCIAS

EBINA, Y.; NISHINO, Y.; DEGUCHI, M.; MAESAWA, Y.; NAKASHIMA, Y.; YAMADA, H.. Atividade de células assassinas naturais em mulheres com aborto recorrente: etiologia e resultado da gravidez. **Jornal Americano de Imunologia Reprodutiva**, v. 120, p. 42-47, 2017.

EL-AZZAMY H.; DAMBAEVA, S. V.; KATUKURUNDAGE, D.; GARCIA, M. D. S.; SKARIAH, A.; HUSSEIN, Y.; GERMAIN, A.; FERNANDEZ, E.; GILMAN-SACHS, A.; BEAMAN, K. D.; KWAK-KIM, J.. Células Natural Killer uterinas desreguladas e remodelação vascular em mulheres com perdas recorrentes na gravidez. **Jornal Americano de Imunologia Reprodutiva**, v. 80, n. 4, 2018.

GIULIANI, E; PARKIN, K. L.; LESSEY, B. A.; YOUNG, S. L.; FAZLEABAS, A. T..Caracterização de células NK uterinas em mulheres com infertilidade ou perda recorrente de gravidez e endometriose associada. **Jornal Americano de Imunologia Reprodutiva**, v. 72, n. 3, p. 262-269, 2014.

GUO W.; FANG, L.; LI, B.; XIAO, X; CHEN, S.; WANG, J.; YANG, F.; CHEN, L.; WANG, X.. A diminuição da expressão do antígeno G leucocitário humano pelo miR-133a contribui para o comprometimento das funções de pró-invasão e proangiogênese de células NK decíduais. **Frontiers in Immunology**, v. 8, 2017.

JABRANE-FERRAT, N.Características das células NK decíduais humanas na gravidez saudável e durante infecção viral. **Frontiers in Immunology**, v. 10, n. 1397, 2019.

KAMOI, M.; FUKUI, A; KWAK-KIM, J.; FUCHINOUE, K.; FUNAMIZU, A.; CHIBA, H.; YOKOTA, M.; FUKUHARA, R.; MIZUNUMA, H.. Células NK22 no endométrio secretor médio uterino e no sangue periférico de mulheres com perda recorrente de gravidez e infertilidade inexplicável. **Jornal Americano de Imunologia Reprodutiva**, v. 73, n. 6, p. 557-567, 2015.

KUON R. J.; WEBER, M.; HEGER, J.; SANTILLÁN, I.; VOMSTEIN, K.; BÄR, C.; STROWITZKI, T.; MARKERT, U. R.; TOTH, B.. Células Natural Killer uterinas em pacientes com aborto recorrente idiopático. **Jornal Americano de Imunologia Reprodutiva**, v. 78, n. 4, 2017.

LI, H.; HOU, Y.; ZHANG, S.; ZHOU, Y.; WANG, D.; TAO, S.; NI, F.. CD49a regula a função das células Natural Killer decíduais humanas. **Jornal Americano de Imunologia Reprodutiva**, v. 81, n. 4, 2019.

VENTO-TORMO, R; EFREMOVA, M.; BOTTING, R. A.; TURCO, M. Y.; VENTO-TORMO, M.; MEYER, K. B.; PARK, J. E.; STEPHENSON, E.; POLAŃSKI, K.; GONCALVES, A.; GARDNER, L.; HOLMQVIST, S.; HENRIKSSON, J.; ZOU, A.; SHARKEY, A. M.; MILLAR, B.; INNES, B.; WOOD, L.; WILBREY-CLARK, A.; PAYNE, P.; IVARSSON, M. A.; LISGO, S.; FILBY, A.; ROWITCH, D. H.; BULMER, J. N.; WRIGHT, G. J.; STUBBINGTON, M. J. T.; HANIFFA, M.; MOFFETT, A.; TEICHMANN, A.. Reconstrução unicelular da interface materno-fetal inicial em humanos. **Nature**, v. 563, n. 7731, p. 347-353, 2018.

ZHANG, X.; WEI, H. Papel das células decíduais Natural Killer na gravidez humana e complicações relacionadas à gravidez. **Frontiers in Immunology**, v.12, 2021.



O IMPACTO DA POLARIZAÇÃO DOS MACRÓFAGOS M1 E M2 NAS RESPOSTAS IMUNES DO HOSPEDEIRO

MILENA COSTA CARDOSO; MILENA DE ANDRADE CAVALCANTE; ISABELLA SIQUEIRA OLIVEIRA; JÚLIA DE MELO BEZERRA SODRÉ; SILVIA FERNANDES RIBEIRO DA SILVA

Introdução: Os macrófagos desempenham papel essencial no sistema imunológico, realizando fagocitose, apresentando peptídeos antigênicos e participando da imunomodulação, devido a sua plasticidade que permite que mudem seu fenótipo para M1 ou M2 em resposta a diferentes estímulos. **Objetivo:** Discernir sobre o impacto da polarização dos macrófagos M1/M2 nas respostas imunes do hospedeiro. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa realizada a partir da busca ativa de artigos na base de dados Scielo e PubMed, utilizando os descritores: Macrófago e Imunidade. Foram incluídos quatro artigos gratuitos, completos e em inglês publicados nos últimos três anos. **Resultados:** A polarização do macrófago M1/M2 é um processo regulado por vias-chave de sinalização, epigenéticas transcricionais e redes reguladoras pós-transcricionais, no qual o fenótipo M1 têm como função intrínseca capturar, fagocitar, lisar células tumorais e aumentar funções citotóxicas de leucócitos. Já os M2 participam do reparo e da remodelação tecidual. Acredita-se que os macrófagos são influenciados por condições ambientais que induzem a polarização M1 para a resposta pró-inflamatória, mediado por citocinas TNF- α e IFN- γ ou por lipopolissacarídeo, no qual libera citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , IL-6, TNF- α) e, IL-12, que diferencia o TCD4+ no subtipo Th1. Já os M2 estão envolvidos na reparação e remodelação tecidual, produzindo citocinas anti-inflamatórias (IL-10 e TGF- β). Nas infecções, o M1 é regulado positivamente pelo IFN- γ secretado por células NK, Th1 e TCD8 efetor. Nas respostas antitumorais, o M1 é resistente ao tumor devido à fagocitose e as reações inflamatórias antitumorais. Em contraste, M2 participa da imunossupressão, angiogênese e neovascularização, bem como da ativação e remodelação do estroma. Nas respostas alérgicas, os M1 ativam inflamassomas liberando citocinas pró-inflamatórias, enquanto, o M2 correlaciona-se com os níveis de IgE. O desequilíbrio da polarização M1/M2 é prejudicial, pois tanto a ativação prolongada do M1 quanto a função alterada do M2 podem desencadear e promover ainda mais a inflamação. **Conclusão:** Os macrófagos respondem a diferentes estímulos, levando a polarização M1/M2, mas acredita-se que seria mais preciso descrevê-los como semelhantes a M1 ou M2. Outrossim, funcionam em oposição, polarizando de acordo com os estímulos recebidos, podendo ser modificado para melhor se adequar à lesão no corpo humano.

Palavras-chave: **MACRÓFAGOS; FENÓTIPO; IMUNIDADE; LEUCÓCITOS; CITOCINAS**



VACINAÇÃO EM INDIVÍDUOS COM SÍNDROME DE DOWN

VICTORIA MEL DUSSAN ANGULO; SARAH AROMA VASCONCELOS

Introdução: A Síndrome de Down (SD) é uma condição genética caracterizada pela trissomia do cromossomo 21, resultando em 47 cromossomos. No que diz respeito ao sistema imunológico dos indivíduos com SD, ocorrem algumas alterações do timo. O timo é um órgão linfóide primário crucial na maturação dos linfócitos T. Em pacientes com SD, há uma desregulação genômica do timo, levando à diminuição das células B e T naivas desde o nascimento, além de uma menor expansão e proliferação de células de memória, afetando as redes de citocinas. **Metodologia:** Para esta revisão, foram utilizados artigos científicos das plataformas digitais Scielo e PubMed, buscando publicações entre 2014 e 2022, com as palavras-chave: Síndrome de Down, imunologia, timo, resposta à vacina e hepatites B. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho é relacionar as vacinas com os pacientes com SD, esclarecendo se há dificuldade na resposta imune adaptativa aos antígenos das vacinas para este grupo. **Resultados:** A vacinação é uma das formas de prevenção de doenças infecciosas. Pessoas com SD possuem um calendário vacinal próprio, devido à imunossupressão das células T e B. As vacinas administradas em pacientes com SD mostram uma resposta satisfatória, como no caso das vacinas de hepatites A, influenza A e vírus sincicial respiratório, permitindo que as células B específicas se diferenciem em células plasmáticas e produzam grandes quantidades de anticorpos. No entanto, dentro da literatura teve um estudo realizado em 2014 com pacientes com SD, onde apenas metade deles obteve uma resposta eficaz à vacina contra hepatite B, apresentando anticorpos anti-Hbs no organismo. Portanto, há uma eficácia da vacina, mas por conta da diferença entre os sistemas imunológicos dos pacientes podem dificultar a resposta imunológica, destacando a necessidade de melhorias nas vacinas para os pacientes com SD. **Conclusão:** Em suma, os pacientes com SD podem apresentar diminuição nas respostas imunológicas, exigindo acompanhamento médico e verificação dos níveis de anticorpos após a vacinação. Apesar disso, é importante que esses pacientes recebam as vacinas recomendadas pelo calendário, sendo ideal o desenvolvimento de vacinas específicas que sejam mais eficazes na resposta imunológica e seguras para pessoas com síndrome de Down.

Palavras-chave: **SÍNDROME; IMUNOLOGIA; VACINA; HEPATITES B; DOWN**



TERAPIA COM VÍRUS ONCOLÍTICO: O DESPERTAR DA RESPOSTA IMUNE CONTRA O CÂNCER

BRUNO DE MOURA FÉ RIOS; TIAGO MOURA FAÇANHA; KYBELE PESSOA MARQUES DE LIMA; DAVID BRUNO MONTE DO NASCIMENTO; SILVIA FERNANDES RIBEIRO DA SILVA

Introdução: Os vírus oncolíticos (OVs) são microrganismos que destroem seletivamente células cancerígenas, poupando as células saudáveis, sendo promissor como terapia tumoral. **Objetivo:** Este estudo visa investigar o papel dos OVs na resposta imune contra cânceres, com foco na invasão celular e resposta imune subsequente. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão narrativa a partir da busca ativa da base de dados PubMed, utilizando os descritores: Vírus Oncolítico, Resposta Antitumoral e Células Tumorais, incluindo três artigos gratuitos, completos e em inglês publicados nos últimos três anos. **Resultados:** Os OVs têm como alvo células tumorais, levando a sua destruição e, conseqüente indução de uma resposta imune, sendo essa a sua atividade anticâncer mais importante. Após a sua administração, os PAMPs virais estimulam as células dendríticas a produzir IFN-alfa e TNF-alfa, induzindo necrose, apoptose e inibindo angiogênese; como também estimulam a secreção de citocinas pró-inflamatórias que recrutam células de defesa para a área, mudando o ambiente local para facilitar a migração das células imunes, mantendo a inflamação local. Essas propriedades imunoestimulantes dos OVs são críticas para o desenvolvimento de uma resposta imune anticâncer. Outrossim, os OVs, geneticamente modificados, são seletivos às células tumorais, evitando tecidos saudáveis e minimizando a evasão imune do tumor. Assim, quando os OVs infectam e destroem as células tumorais, os seus detritos são liberados, alertando o sistema imune sobre os danos, desencadeando, assim, uma resposta inflamatória e antitumoral específica. Os OVs mais comuns incluem adenovírus, protoparvovírus, vírus da vaccínia-Pexa-Vec, reovírus e HSV-1/T-VEC, agindo por apoptose, lise, necrose ou autofagia e estimulando resposta imune antitumoral mediada por linfócitos TCD4+ e TCD8+, o que torna essa abordagem terapêutica promissora para diversos tipos de câncer. **Conclusão:** Os OVs são promissores no tratamento do câncer, graças a engenharia genética, que ampliou a sua ação antitumoral e possibilitou a exposição do seu conteúdo ao sistema imune, despertando respostas imunes específicas, embora desafios como determinar o tamanho viral ideal, melhorar a forma de administração e evitar hipóxia tecidual devam ser superados.

Palavras-chave: **VÍRUS; TRATAMENTO; TUMOR; CÂNCER; IMUNOTERAPIA**



O IMPACTO DAS VACINAS DE RNA MENSAGEIRO PARA COVID-19 EM PACIENTES COM MIASTENIA GRAVE

ADRIELLY LUIZA LIMA MARCELINO; CAROLINA GALLINEA; JULIANA MARTINI DA SILVA RODRIGUES; LEONARDO RICHIA DA COSTA JOLY

RESUMO

A revisão sistemática realizada teve como objetivo principal avaliar a segurança das vacinas de RNA mensageiro da COVID-19 em pacientes com Miastenia Gravis. Foram encontrados um total de 32 resultados possíveis, dos quais 13 foram excluídos por não serem pertinentes ao objetivo da revisão. Após a leitura integral dos 19 artigos restantes, 11 textos foram excluídos por não atenderem aos critérios de inclusão. Os resultados indicam que a vacinação pode reduzir a proporção de COVID-19 sintomático e prevenir a evolução para quadros clínicos graves em pacientes com Miastenia Gravis. Estudos anteriores também apontam para a segurança e eficácia da vacinação nesse grupo populacional, destacando a importância da avaliação individualizada e do monitoramento pós-vacinação. É recomendado que pacientes com Miastenia Grave estável e em tratamento estável nos últimos 6 meses recebam a vacinação. Pacientes com sintomas bulbares graves e crise miastênica podem ser indicados para adiar a vacina de COVID-19, com monitoramento dos sintomas por 7 dias após a vacinação. Estudos de larga escala são necessários para confirmar os dados de segurança da vacina em pacientes com Miastenia Grave. Em suma, a revisão sistemática contribuiu significativamente para aprimorar as estratégias de vacinação em pacientes com Miastenia Grave, ressaltando a importância da segurança e eficácia das vacinas de RNA mensageiro da COVID-19 nesse contexto. No entanto, as limitações do estudo incluem o tamanho limitado das amostras, devido à escassez de estudos dedicados exclusivamente à vacinação em pacientes com Miastenia Grave. Portanto, há uma necessidade de pesquisas adicionais para aprofundar o conhecimento sobre a vacinação nesse grupo de pacientes.

Palavras-chave: Miastenia Gravis; SARS-CoV-2; vacinação; segurança; efeitos adversos.

1 INTRODUÇÃO

A miastenia gravis (MG) é uma doença autoimune em que indivíduos portadores possuem anticorpos contra os receptores de acetilcolina (AChR) ou em alguns casos autoanticorpos direcionados à quinase específica do músculo (MuSK), de junções neuromusculares (Dresser, L. *et al.*, 2021). Os sintomas de pacientes com MG são distintos pois trata-se de uma resposta autoimune do indivíduo, mas em sua maioria incluem fraqueza e fadiga muscular que pioram com exercícios e ao longo do dia, apresentando sintomas inicialmente oculares, como a ptose palpebral (Hehier, M.

K. *et al.*, 2018). Em grande parte dos casos de MG um fator predisponente não pode ser identificado, porém sabe-se que infecções (principalmente do trato respiratório superior), estresse, trauma e distúrbios metabólicos e alguns medicamentos podem ser fatores de início ou exacerbação da doença autoimune (Hehier, M. K. *et al.*, 2018).

Com início em dezembro de 2019, surgiu em Wuhan, uma província na China, novas apresentações clínicas correlatas à pneumonia viral, com um novo agente até então desconhecido (Huang C, *et al.*, 2020). Com o sequenciamento genético e estudos

laboratoriais, foi observado o surgimento de um novo vírus da família *Coronaviridae*, o SARS-CoV-2, que ocasionou a pandemia de COVID-19, com duração até meados de maio de 2023, de acordo com a Organização Mundial de Saúde. Por se tratar de uma infecção viral, o COVID-19 exige muito da resposta imune do hospedeiro contra o vírus, o qual causa danos patológicos importante em diversos infectados, levando a alteração na regulação de resposta imune e comprometimento funcional de múltiplos sistemas orgânicos (Wang D, *et al.*, 2020). Com a extrema necessidade de desenvolvimento de mecanismos que barrassem o avanço do Novo Coronavírus, houve um esforço conjunto de forças governamentais e científicas para o desenvolvimento de uma vacina, para combater os efeitos do Sars-Cov-2 na população (Li, L. *et al.*, 2021).

Com isso, essa revisão sistemática tem por objetivo principal avaliar a segurança de vacinas de RNA mensageiro da COVID para pacientes com quadro de MG.

2 METODOLOGIA

A condução dessa revisão literária está de acordo com os padrões da Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA). A questão do artigo “Qual é a segurança da vacina de RNA mensageiro (mRNA) para COVID-19 em pacientes com miastenia gravis?” foi elaborada por meio do acrônimo PICo, no qual P - População, I - Interesse e Co – Contexto.

2.1 Pesquisa

Foi feita a pesquisa em duas bases de dados, o PubMed e o SciELO, no dia 12 de março de 2024, usando a combinação de palavras-chave com o operador booleano AND: ((mRNA vaccine) AND (COVID)) AND (Myasthenia gravis).

2.2 Critérios de inclusão e exclusão

Para ser inclusos, todos os estudos deveriam atender os nossos critérios de elegibilidade. Os critérios de inclusão foram os seguintes: (1) relevância ao tópico estudo, após leitura de título e resumo e (2) estar escrito em inglês.

Os critérios de exclusão são: (1) artigos que não estejam disponíveis integralmente nas bases de dados pesquisadas; (2) artigos que foram escritos em outras línguas que não seja o inglês; (3) artigos que não possuíam qualquer relação com os objetivos desse estudo e (4) artigos duplicados. Nós não consideramos elegíveis os textos em que o paciente foi diagnosticado com MG após a vacinação com vacina de RNA mensageiro para a COVID.

3 RESULTADOS

A partir da pesquisa nas bases de dados, um total de 32 resultados possíveis foram encontrados. Após a leitura dos títulos e resumos, 13 artigos foram removidos por não serem pertinentes ao objetivo dessa revisão sistemática, por não estarem escritos em inglês ou por não estarem disponíveis integralmente nas bases de dados pesquisadas., ficando um total de 19 artigos para serem lidos integralmente. Após a leitura integral desses 19 artigos, 11 textos foram excluídos por não serem pertinentes ao objetivo dessa revisão sistemática.

Figura 1 - Fluxograma

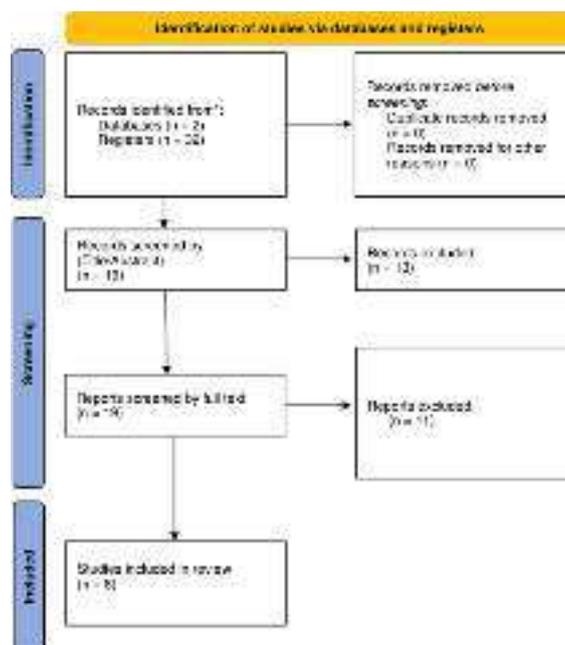


Tabela 1 – Classificação geral dos pacientes

	1	2	3	4	5	6	7	8	TOTAL
Pacientes	215	91	349	126	100	56	7	104	1048
Vacinados	150	91	349	126	98	55	7	104	980
Com MG	215	91	349	26	100	56	5	104	946
Idade	Média= 57	Acima de 18	20- 91	21-89	Média= 55	23- 81	SD	SD	

1 - Legenda: Números na primeira linha referentes aos respectivos estudos: 1 - Doron et al. (2002), 2 - Gamez et al. (2022), 3 - Ishizuchi et al. (2022), 4 - Giugliano et al. (2022), 5 - Leiva et al. (2022), 6 - Lotan et al. (2022). SD – Sem dados.

Tabela 2 – Efeitos colaterais

	1	2	3	4	5	6	7	8	TOTAL
Febre	0	8	SD	10	12	4	0	19	53
Dor de cabeça	0	15	SD	8	3	12	0	7	45
Fadiga	2	21	SD	28	8	19	0	0	78
Calafrios	0	2	SD	14	11	5	0	0	32
Mialgia	0	4	SD	21	11	SD	SD	SD	36
Artralgia	0	SD	SD	9	SD	2	0	1	12
Diarreia	0	0	SD	2	SD	SD	SD	SD	2
Dor abdominal	0	2	SD	SD	4	4	0	0	10
Dor na região aplicada	5	64	SD	SD	4	20	0	51	144
Diplopia	0	2	SD	SD	SD	1	0	3	6
Sintomas de gripe	7	2	SD	SD	11	0	0	10	30

Vômito	0	SD	SD	2	SD	SD	SD	SD	2
Letargia	0	4	SD	SD	SD	SD	SD	SD	4
Rash cutâneo	0	SD	SD	SD	2	0	0	3	5
Tontura	0	SD	SD	SD	SD	4	0	0	4
Ptose	0	SD	SD	SD	SD	1	0	1	2
Dispnéia	0	SD	SD	SD	SD	4	0	0	4
Fraqueza muscular	0	SD	SD	SD	SD	7	0	4	11
Dificuldade de marcha	0	SD	SD	SD	SD	5	0	0	5
Astenia	0	SD	SD	SD	SD	0	0	15	15
Sintomas bulbares	0	SD	SD	SD	SD	0	0	2	2

2 - *Legenda: Números na primeira linha referentes aos respectivos estudos: 1 - Doron et al. (2002), 2 - Gamez et al. (2022), 3 - Ishizuchi et al. (2022), 4 - Giugliano et al. (2022), 5 - Leiva et al. (2022), 6 - Lotan et al. (2022). SD – Sem dados.*

No estudo 3, apenas 3 pacientes apresentaram sintomas moderados a graves de MG. Diante das tabelas acima, é possível observar que 90% dos pacientes possuem MG e 93,5% receberam a vacina. Em relação aos efeitos colaterais, visualizamos que os principais sintomas encontrados foram: dor na região aplicada (14,6%), fadiga (7,9%), febre (5,4%), dor de cabeça (4,5%), mialgia (3,6%), calafrios (3,2%) sintomas de gripe (3%).

Em todos os artigos selecionados, foram relatados baixos índices de intercorrências em relação à vacinação de mRNA em pacientes com miastenia gravis. Dois estudos (Doron *et al.*, 2022; Damato *et al.*, 2023) concluíram que não apenas a vacina é segura, mas também previne COVID-19 grave, o qual gera um grande perigo aos pacientes com a doença. Josep Gamez *et al.* (2022) ainda afirma que a vacinação é recomendada para pacientes com a doença estável com base na classificação MGFA e que estão com a medicação estável nos últimos 6 meses. Ademais, é necessário relatar que as poucas exacerbações de sintomas da MG são observadas majoritariamente em jovens já possuidores de doenças, com seus devidos *status* de anticorpos e com seu marco de início da doença (Ishizuchi *et al.*, 2022). Além disso, ele ainda conta que pacientes com MG possuidores de sintomas bulbares graves e crise miastênica são indicados para adiar a vacina de COVID-19, e deve-se sempre monitorar os sintomas por 7 dias após a vacinação antes de iniciar o tratamento. Lotan *et al.* (2022) ainda afirma que a pequena taxa de efeitos colaterais imediatos pode ser reduzida em pacientes com tratamento por imunoterapia. Por fim, estes autores indicam que ainda são necessários estudos de larga escala para confirmar os dados de segurança da vacina.

4 DISCUSSÃO

Em novembro de 2021, mais de vinte vacinas foram aprovadas em diferentes localidades do mundo, incluindo vacinas de RNA mensageiro e vacinas de vetores adenovirais (MOHAMED *et al.*, 2021). No entanto, uma grande preocupação de cientistas e médicos pelo mundo foram as possíveis complicações neurológicas causadas pela vacina (GARG; PALIWAL, 2022).

De acordo com Graña *et al.* (2022), as vacinas, comparadas à placebo, reduzem a proporção de COVID-19 sintomático e a probabilidade da doença se tornar um quadro clínico grave. Além disso, infecções virais, assim como a do COVID-19, já são bem relatadas que podem exacerbar a MG (GALASSI; MARCHIONI, 2021). Assim, a vacinação pode atuar protegendo contra as possíveis complicações do COVID-19 assim como uma possível protetora de infecções virais para pacientes com miastenia gravis.

No estudo clínico de Polack *et al.* (2020) com vacinas BNT162b2, entre a população

geral, os efeitos adversos mais comuns foram dores no local da injeção, fadiga e cefaleia. Em nossa revisão sistemática, foi visto que os pacientes com MG apresentavam efeitos adversos semelhante à população geral.

Uma das principais formas de tratamento para a miastenia gravis envolve o uso de medicamentos como azatioprina, que são imunossupressores (SIEB, 2014). No entanto, pacientes que tenham um sistema imune saudável, como pacientes mais jovens, apresentam uma resposta imune mais robusta, assim sendo, apresentando mais efeitos adversos para as vacinas (MAHMOOD *et al.*, 2022). Portanto, como uma grande parte dos pacientes com miastenia gravis utilizam terapia imunológica que suprime o sistema imune, então esses pacientes têm menores probabilidades de apresentar efeitos adversos após a vacinação.

5 CONCLUSÃO

Diante dos resultados apresentados e das considerações críticas sobre o estudo, se torna evidente que os estudos analisados nessa revisão sistemática oferecem evidências encorajadoras de que a vacinação tanto com mRNA-1273 e BNT162b2 em pacientes com miastenia gravis é segura e eficaz, com baixos índices de intercorrências e efeitos colaterais. Os resultados indicam que a vacinação pode reduzir a proporção de COVID-19 sintomático e prevenir a evolução para quadros clínicos graves, representando uma medida importante de proteção para os pacientes com essa condição.

Apesar dos resultados promissores, é crucial reconhecer as limitações do estudo, como o tamanho limitado de amostras, que é consequência da escassez de estudos dedicados exclusivamente à vacinação em pacientes com MG. Isso destaca a necessidade de pesquisas adicionais para aprofundar o conhecimento sobre a vacinação desse recorte populacional.

Enfim, essa revisão sistemática não apenas se alinha com estudos anteriores sobre a segurança e eficácia da vacinação nesses pacientes, mas também oferece implicações práticas para a tomada de decisões clínicas. Ao destacarmos a necessidade de avaliação individualizada e monitoramento pós-vacinação, nossa revisão contribui significativamente para aprimorar estratégias de vacinação desses pacientes.

REFERÊNCIAS

DAMATO, V. et al. Immunological response after SARS-CoV-2 infection and mRNA vaccines in patients with myasthenia gravis treated with Rituximab. **Neuromuscular Disorders**, v. 33, n. 3, p. 288–294. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9922162/>. Acesso em: 15 mar. 2024.

DORON, A. et al. BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine three-dose safety and risk of COVID-19 in patients with myasthenia gravis during the alpha, delta, and omicron waves. **Journal of Neurology**, v. 269, n. 1, p. 6193–6201. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00415-022-11303-8>. Acesso em: 15 mar. 2024.

DRESSER, L. *et al.* Myasthenia Gravis: Epidemiology, Pathophysiology and Clinical Manifestations. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 11, p. 2235, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm10112235>. Acesso em 22 mar. 2024.

FARINA, A. et al. Safety and tolerability of SARS-Cov-2 vaccination in patients with myasthenia gravis: A multicenter experience. **European Journal of Neurology**, v. 29, n. 8, p. 2505–2510. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9111609/pdf/ENE-29-2505>. Acesso em: 15 mar. 2024.

GALASSI, G.; MARCHIONI, A. Myasthenia gravis at the crossroad of COVID-19: focus on immunological and respiratory interplay. **Acta Neurologica Belgica**, v. 121, n. 3, p. 633-642, 2021. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8018746/>. Acesso em: 20 mar. 2024.

GAMEZ, Josep; GAMEZ, Alejandro; CARMONA, Francesc. Safety of mRNA COVID-19 vaccines in patients with well-controlled myasthenia gravis. **Muscle & Nerve**, v. 66, n. 5 p. 612-617, 2022. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/mus.27703>. Acesso em: 15 mar. 2024.

GARG, R. K.; PALIWAL; V. K. Spectrum of neurological complications following COVID-19 vaccination. **Neurological Sciences**, v. 43, n. 1, p. 3-40, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8557950/>. Acesso em: 20 mar. 2024.

GIUGLIANO, F. et al. SARS-CoV-2 vaccine in patients with thymic epithelial tumours with and without active or pre-existing autoimmune disorders: Brief report of a TYME network safety analysis. **European Journal of Cancer**, v. 166, n. 1, p. 202–207, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8872961/>. Acesso em: 15 mar. 2024.

GRAÑA, C. et al. Efficacy and safety of COVID-19 vaccines. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9726273/>. Acesso em: 20 mar. 2024.

HEHIR, Michael K.; SILVESTRI, Nicholas J. Generalized myasthenia gravis: classification, clinical presentation, natural history, and epidemiology. **Neurologic clinics**, v. 36, n. 2, p. 253-260, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2018.01.002>. Acesso em: 20 mar. 2024.

HUANG, Chaolin et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **The lancet**, v. 395, n. 10223, p. 497-506, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5). Acesso em: 19 de mar. de 2024.

ISHIZUCHI, K. et al. Flare of myasthenia gravis induced by COVID-19 vaccines. **Journal of the Neurological Sciences**, v 436, n. 1, 2022. Disponível em: [https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X\(22\)00087-9/fulltext](https://www.jns-journal.com/article/S0022-510X(22)00087-9/fulltext). Acesso em: 15 mar. 2024.

LEIVA, D.R. et al. Immune Response and Safety of SARS-CoV-2 mRNA-1273 Vaccine in Patients with Myasthenia Gravis. **Neurology: Neuroimmunology & Neuroinflammation**, v. 9, n. 4, 2022. Disponível em: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/NXI.000000000200002>. Acesso em: 16 mar. 2024.

LI, Lifeng et al. SARS-CoV-2 vaccine candidates in rapid development. **Human vaccines & immunotherapeutics**, v. 17, n. 3, p. 644-653, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1804777>. Acesso em: 19 de mar. de 2024.

LOTAN, I. et al. Early safety and tolerability profile of the BNT162b2 COVID-19 vaccine in myasthenia gravis. **Neuromuscular Disorders**, v. 32, n. 3, p. 230–235, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8817458/>.

Acesso em: 15 mar. 2024.

MAHMOOD, A. et al. Acute Adverse Effects of Vaccines Against SARS-COV-2. **Cureus**, v. 14, n. 7, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9418632/>. Acesso em: 21 mar. 2024.

MOHAMED, K. et al. COVID-19 vaccinations: The unknowns, challenges, and hopes. **Journal of Medical Virology**, v. 94, n. 4, p. 1336-1349, 2022. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9015467>. Acesso em: 20 mar. 2024.

POLACK, F. P. et al. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. **The New England Journal of Medicine**, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7745181/>. Acesso em: 21 mar. 2024.

SIEB, J. P. Myasthenia gravis: an update for the clinician. **Clinical & Experimental Immunology**, v. 175, n. 3, p. 408-418, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3927901/>. Acesso em: 21 mar. 2024.

WANG, Dawei et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. **jama**, v. 323, n. 11, p. 1061-1069, 2020. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2761044>. Acesso em: 22 mar. 2024.



O PAPEL DO EIXO INTESTINO-RIM NA NEFROPATIA POR IGA

NARA SANTOS GUERRA; ISADORA MARIA COELHO QUEIROZ; RODRIGO COSTA MAIA; PEDRO ALMEIDA CASSIANO; SILVIA FERNANDES RIBEIRO DA SILVA

Introdução: A Nefropatia por IgA (NIgA) é a glomerulopatia mais comum, caracterizada por macrohematúria episódica e um grau de proteinúria variável. Há forte evidência da conexão entre a inflamação da mucosa e o rim, o que levou ao conceito de um eixo “intestino-rim” na NIgA. **Objetivo:** Avaliar o papel do intestino no desenvolvimento da NIgA. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão narrativa a partir da busca ativa da base de dados PubMed, utilizando os descritores: Nefropatia, Glomerulopatia, IgA e Mucosa intestinal, incluindo cinco artigos gratuitos, completos e em inglês publicados nos últimos três anos. **Resultados:** A NIgA é definida como uma nefrite proliferativa mesangial crônica primária com deposição de IgA. Inicialmente, ocorre a produção de IgA1 com déficit de galactose (Gd-IgA1) e a consequente produção de autoanticorpos que reconhecem e se ligam a essas IgAs, resultando na formação de imunocomplexos que se depositam no mesângio renal, levando a produção local de citocinas que promovem inflamação local e ativação do sistema complemento, além de estimular a proliferação mesangial. Acredita-se que as moléculas derivadas da dieta, como o glúten, e produtos bacterianos do intestino podem estar envolvidos na patogênese da NIgA, funcionando como antígenos e promovendo a ativação do sistema imune das mucosas. Um estudo abordando a sensibilidade ao glúten em pacientes com NIgA, sem sinais de doença celíaca, identificou uma sensibilidade da mucosa retal à gliadina, uma lectina presente no glúten, sugerindo que a inflamação subclínica ao glúten pode estar envolvida na patogênese da NIgA. Outrossim, estudos mostram que a composição do microbioma intestinal é diferente em pacientes com NIgA e que a disbiose e a imunidade alterada da mucosa podem estar envolvidas no desenvolvimento da doença. **Conclusão:** O papel da imunidade da mucosa no desenvolvimento de NIgA e na geração da Gd-IgA1 patogênica tem sido muito explorado. Porém, novos estudos são necessários para melhor compreender o eixo intestino-rim e os antígenos alvos envolvidos na produção da Gd-IgAa para que possam auxiliar na prevenção da inflamação das células mesangiais.

Palavras-chave: **NEFROPATIA; IGA; NEFRITE; INFLAMAÇÃO; INTESTINO**



PÊNFIGO: UMA REVISÃO NARRATIVA ELUCIDANDO SUAS PRINCIPAIS CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E O IMPACTO OCULTO NA QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES

JADE PAPIN FERREIRA; JEAN CARLOS FERNANDO BESSON; YASMIN MOLETTA REIS

RESUMO

Os Pênfigos são um grupo de doenças bolhosas autoimunes que têm como característica principal a acantólise intraepidérmica. Sabe-se que este processo resulta da interação de autoanticorpos contra proteínas da família das caderinas, presentes nos desmossomos, responsáveis pela adesão intercelular na epiderme. Há diversos tipos de Pênfigos descritos, com diferença na apresentação clínica, histopatologia e nos autoanticorpos, como o Pênfigo Vulgar, Pênfigo Foliáceo, Pênfigo Herpetiforme, Pênfigo Paraneoplásico e IgA Pênfigo. Os principais grupos são o Pênfigo Vulgar (PV), de maior incidência mundialmente, e o Pênfigo Foliáceo (PF), endêmico no território brasileiro, onde já foram registrados mais de 15 mil casos desde o início do século XX. Além disso, no Brasil, o PF é, popularmente, conhecido como Fogo Selvagem. Enquanto o PF apresenta, exclusivamente, autoanticorpos contra a desmogleína 1 (Anti-dsg 1), o PV caracteriza-se pela presença de autoanticorpos contra a desmogleína 3 (Anti-dsg 3) na forma mucosa e de Anti-dsg1 e Anti-dsg 3 na forma mucocutânea. Ademais, o PV e o PF são associados com outras doenças autoimunes, como Psoríase, e doenças neurológicas e psiquiátricas, e por sua apresentação podem ser confundidos com outras patologias. Trata-se de uma Revisão Narrativa da Literatura, a qual foi pautada em artigos retirados da PUBMED, LILACS, SciElo e UpToDate, limitados aos anos de 2019 a 2024, por meio da utilização de descritores DeCs/Mesh em língua inglesa, além da utilização de operadores booleanos. O objetivo é identificar etiopatogenia dos Pênfigos Foliáceo e Vulgar, seu vínculo com outras comorbidades autoimunes e como interfere na vida dos portadores.

Palavras-chave: Pênfigo; autoimunidade; comorbidades; impacto; fogo-selvagem.

1 INTRODUÇÃO

O Pênfigo é uma dermatose autoimune rara, mas, potencialmente, grave, caracterizada por bolhas na pele e nas membranas mucosas. É uma condição na qual o sistema imunológico ataca erroneamente as células da pele, levando à perda de adesão entre elas e resultando na formação de erosões. (DIAZ et al, 2022)

Existem vários tipos de Pênfigo descritos, baseados nas características histopatológicas, apresentação clínica e nos seus antígenos específicos contra os quais os anticorpos são produzidos. As principais formas se apresentam como Pênfigo Vulgar (PV) e Pênfigo Foliáceo (PF). Mas, além destas, também foram descritas, nas últimas décadas, outras formas, como Pênfigo Herpetiforme, Pênfigo Paraneoplásico e IgA Pênfigo (PORRO et al, 2019).

Em relação às duas principais formas citadas, no Pênfigo Vulgar (PV), acontece a acantólise, que ocorre no estrato espinhoso suprabasal; já no Pênfigo Foliáceo (PF), a

acantólise acontece na camada granulosa subcórnea. Enquanto o PF apresenta, exclusivamente, autoanticorpos contra a desmogleína 1 (Anti-dsg 1), o PV caracteriza-se pela presença de autoanticorpos contra a desmogleína 3 (Anti-dsg 3) na forma mucosa e de Anti-dsg1 e Anti-dsg 3 na forma mucocutânea. (DIAZ et al, 2022)

Além disso, o PV e o PF são associados com outras doenças autoimunes, como Psoríase, e doenças neurológicas e psiquiátricas. Por outro lado, existem evidências que apontam maior susceptibilidade para PF nos alelos HLA-DRB1*0404 e DRB1*1406 e no PV nos alelos HLA- DRB1*0402 e DRB1*1401 (SCHMIDT *et al*, 2019).

Ademais, O PV e o PF se enquadram entre 90-95% dos diagnósticos de Pênfigo. A frequência entre eles varia de acordo com os países e, geralmente, acomete pessoas entre 45 e 65 anos, sendo raro na infância e na adolescência. Em áreas rurais da América do Sul, em países como Brasil, Nordeste da Colômbia e Peru, foram observadas altas incidências de PF quando comparadas com outros países (SCHMIDT *et al*, 2019).

No Brasil, o PF, chamado de Pênfigo Foliáceo Brasileiro (PFB) é uma doença endêmica, descrita pela primeira vez em 1903, pelo médico Caramuru Paes Leme e é, popularmente, conhecido como Fogo Selvagem. No país, já foram registrados mais de 15 mil casos desde o início do século XX, sendo uma doença de grande relevância. Os principais locais com a ocorrência da doença são: Distrito Federal e nos estados de Goiás, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Minas Gerais, Paraná e São Paulo (MAGALHÃES et al, 2021).

Em áreas próximas a rios, em períodos de colonização, há maior endemicidade de PFB, a qual diminui com a urbanização. Há indícios que o mosquito *Simulium nigrimamun*, conhecido como borrachudo, possa ser o vetor para a doença ou desencadear a autoimunidade para a mesma (AZULAY et al, 2022).

O tratamento para PV e PF é similar. Em relação a todas as formas de PV, a primeira linha de tratamento são os glicocorticóides, com ou sem o uso de terapias adjuvantes, sendo os esteroides sistêmicos e Rituximabe os primeiros selecionados para PV na forma leve. Já para o PF, esteróides tópicos e sistêmicos, Dapsona e Rituximabe são descritos como manejo de primeira linha (MALIK et al, 2021).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo trata-se de uma revisão bibliográfica narrativa. Foram utilizados os seguintes descritores DeCs/Mesh na língua inglesa: *Pemphigus*, *Ethiopathogenesis*, *Treatment*. Também utilizou-se os operadores Booleanos, com a intenção de facilitar a busca por informações. A busca limitou-se a artigos publicados entre os anos 2019 a 2024. Além disso, não foram utilizadas referências que não agregavam conteúdos relacionados com os objetivos deste artigo. base de dados utilizada foi LILACS (Literatura Latino Americana e do Caribe em Ciência da Saúde) e as bibliotecas eletrônicas foram SciELO e PubMed.

A pesquisa a ser realizada compreende uma revisão integrativa, a qual tem como método a construção de uma ampla análise de conteúdos, com a intenção de contribuir para discussões que englobam métodos, resultados de pesquisas e reflexões sobre a necessidade de novos estudos, visando responder à questão: Qual é a etiopatogenia dos pênfigos foliáceo e vulgar, seu vínculo com outras comorbidades e como interfere na vida dos portadores.

Desta forma, este estudo foi conduzido em etapas distintas: iniciou-se selecionando hipóteses e questões de revisão; seguindo de estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; categorização de estudos selecionados; análise dos estudos escolhidos; interpretação dos resultados e apresentação do artigo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O pênfigo é uma doença autoimune na qual os autoanticorpos são direcionados as desmogleínas, da família das caderinas, responsáveis pela adesão célula a célula. No PV os

autoanticorpos são contra desmogleína 3 e 1, resultando em bolhas suprabasais. Já no PF os autoanticorpos são apenas contra as desmogleínas 1, com bolhas subcórneas e envolvimento apenas cutâneo. Diante da alta taxa de casos de pênfigo, foram feitos estudos transversais para analisar comorbidades relacionadas a doença que mostraram uma maior suscetibilidade a outros distúrbios, como, malignidades hematológicas (principalmente leucemia crônica), sólidas, outras doenças autoimunes, Demência, Parkinson e Epilepsia. Dessa forma, fica claro que, além do doente ter que conviver com as sequelas deixadas pela própria doença, a chance de ele desenvolver outras comorbidades é muito maior, impactando negativamente na qualidade de vida. (HEARTL, et. Al, 2024)

4 CONCLUSÃO

Os Pênfigos são um grupo de doenças autoimunes, resultantes da interação dos autoanticorpos contra proteínas das famílias das caderinas, gerando perda de adesão célula-célula, levando a formação de bolhas nas partes cutâneas e mucosas do corpo. Os quatro principais tipos descritos são: Pênfigo Vulgar, Pênfigo Foliáceo, IgA Pênfigo e Pênfigo Paraneoplásico.

Compreendeu-se neste projeto acerca da relevância dos dois principais tipos de Pênfigo: Foliáceo e Vulgar, ambas patologias severas que afetam a vida do portador. Sendo o primeiro representado pelos autoanticorpos contra a Desmogleína 1 e o segundo pelos autoanticorpos contra a Desmogleína 1 e 3.

No Brasil, o Pênfigo Foliáceo é uma doença endêmica, de grande relevância, conhecida como Fogo Selvagem. Postula-se que fatores ambientais e epidemiológicos contribuem para o desenvolvimento da doença, sugerindo um gatilho imunológico, sendo a exposição a insetos hematófagos em áreas endêmicas o mais provável.

Visto isso, pela importância e considerável prevalência dos Pênfigos no mundo, é de suma importância saber estabelecer o diagnóstico definitivo e preciso dos Pênfigos Vulgar e Foliáceo, além de entender a fisiopatologia e sua associação com outras doenças, para que, desta maneira, seja feito o tratamento correto, visando a remissão, diminuição das exacerbações e melhora da qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

A DIAZ, Luis *et al.* Fogo selvagem (Brazilian endemic pemphigus foliaceus). **Uptodate**, 14 fev. 2024. Disponível em: https://sso.uptodate.com/contents/fogo-selvagem-brazilian-endemic-pemphigus-foliaceus?search=penfigo%20autoimunidade&source=search_result&selectedTitle=3%7E150&usage_type=default&display_rank=3#references

HERLT, Michael, MD; Sitaru Cassian, MD "**Pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of pemphigus.**" UpToDate, 25 de Janeiro de 2024. Disponível em: https://sso.uptodate.com/contents/pathogenesis-clinical-manifestations-and-diagnosis-of-pemphigus?search=penfigo%20vulgar%20e%20foliaceo%20&source=search_result&selectedTitle=3%7E60&usage_type=default&display_rank=3#H259760420

MALIK, Ali M. *et al.* An Updated Review of Pemphigus Diseases. **Medicina**, [s. l], v. 57, n. 10, p. 1080, 9 out. 2021. Mensal. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/medicina57101080>.

PORRO, Adriana Maria *et al.* Pemphigus vulgaris. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, [S.L.], v. 94, n. 3, p. 264-278, maio 2019. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/abd1806-4841.20199011>.



A RELAÇÃO ENTRE A RESPOSTA IMUNOLÓGICA DO FETO E O DESENVOLVIMENTO DA SÍFILIS CONGÊNITA: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

BEATRIZ LOBO DOS SANTOS ALENCAR; ANA BEATRIZ HENNEMANN KOURY;
ELIZABETH HELENA DE CARVALHO E SOUSA; NICOLE DA FONSECA JÚLIO DE
MACEDO

Introdução: A transmissão do *Treponema pallidum* ocorre quando a mãe é portadora de sífilis e não realiza o tratamento adequado. Há dois tipos de infecção: vertical congênita (pela placenta) e vertical adquirida (durante o parto). Assim, as repercussões na saúde fetal e materna, bem como o número de casos no país tornam importante discutir sobre a temática. **Objetivo:** Descrever os mecanismos imunológicos relacionados à transmissão vertical congênita da Sífilis. **Materiais e métodos:** O trabalho, realizado pelo método PIC, considera os critérios de inclusão: trabalhos publicados no período de 2019 a 2024, divulgados na língua portuguesa e que apresentam os mecanismos imunológicos relacionados à transmissão de sífilis congênita, utilizando os descritores booleanos "AND" e "OR", nas bases de dados: Scielo, Pubmed, Medline, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), e Lilacs. Foram selecionados 7 estudos. **Resultados:** Na sífilis vertical congênita, a passagem das espiroquetas do *Treponema pallidum* vai ser mais letal quando ocorrer no período entre a 14ª e a 16ª semana do desenvolvimento fetal, quando elas vão ser capazes de passar pelas camadas coriônicas do saco amniótico e se infiltrar no feto. Como na gravidez são liberadas citocinas inibidoras da resposta celular citotóxica, a resposta imune vai ser diminuída contra esse patógeno. Além disso, como a resposta imunológica do feto ainda não é bem desenvolvida, o *Treponema pallidum* vai se proliferar. A aderência da bactéria nas células maternas e fetais vai depender da proteína adenosina, que se ligará aos receptores das células. Isso gerará motilidade, ocasionando a produção da enzima metaloproteinase-1, causando a infecção e podendo resultar em lesão na placenta. A patogênese não advém somente do efeito tóxico da bactéria, mas da resposta adaptativa do neonato após a formação do sistema imunológico, que contribui para os efeitos maléficos da doença. Entretanto, é válido salientar que a limitação deste trabalho é a falta de informação científica sobre a temática. **Conclusão:** Portanto, conclui-se que, a depender do momento da vida fetal, o feto é mais suscetível ao *Treponema pallidum* devido a seus mecanismos imunológicos. Contudo, é essencial que a comunidade científica se mobilize para elaborar novos estudos sobre o tema.

Palavras-chave: **IMUNIDADE; TREPONEMA PALLIDUM; INFECÇÃO; GESTAÇÃO; CONGÊNITA**



DISFUNÇÃO MITOCONDRIAL NA IMUNOSSENESCÊNCIA DOS LINFÓCITOS T

ISABELLA SIQUEIRA OLIVEIRA; PEDRO ALMEIDA CASSIANO; BRUNO DE MOURA FÉRIOS; MILENA COSTA CARDOSO; SILVIA FERNANDES RIBEIRO DA SILVA

Introdução: A imunossenescência é um processo caracterizado pelo declínio gradual do sistema imunológico com o avanço da idade. Estudos têm mostrado que um dos aspectos centrais desse fenômeno está relacionado com a disfunção mitocondrial, afetando diretamente a função e a sobrevivência dos linfócitos T, células-chave da imunidade adquirida. **Objetivo:** Abordar a relação entre a disfunção mitocondrial e a imunossenescência, dos linfócitos T. **Metodologia:** Para a construção da presente revisão narrativa foi feito uma busca ativa em bases de dados como SciELO e PubMed, utilizando as palavras-chave Mitocôndria, Imunossenescência, Imunidade celular e Linfócitos T. Foram selecionados cinco artigos gratuitos, em inglês e publicados nos últimos três anos. **Resultados:** As mitocôndrias desempenham papel essencial na produção de energia, especialmente nos linfócitos, que requerem ATP para suas funções efetoras. Com o avanço da idade, ocorrem alterações progressivas nas mitocôndrias, incluindo o acúmulo de danos no DNA mitocondrial, como também aumento do estresse oxidativo. Essas mudanças acarretam a disfunção mitocondrial que tem repercussões significativas diretas na função dos linfócitos T, com consequente diminuição da sua capacidade proliferativa, produção de citocinas e atividade citotóxica, comprometendo, assim, a capacidade do sistema imunológico do idoso em combater infecções e responder a vacinas. O estresse oxidativo, a inflamação crônica e a ativação de vias relacionadas ao envelhecimento (mTOR) e de sinalização (NF-κB) podem contribuir para a disfunção mitocondrial, promovendo a imunossenescência. Alguns estudos têm aventado a necessidade de se compreender melhor a relação entre a disfunção mitocondrial e a imunossenescência para que se possa vislumbrar o desenvolvimento de estratégias terapêuticas destinadas a modular o envelhecimento do sistema imunológico, pois acredita-se que intervenções que melhorem a função mitocondrial, como a suplementação com antioxidantes, a restrição calórica e o exercício físico, podem atenuar a imunossenescência e melhorar a resposta imunológica do idoso. **Conclusão:** A compreensão da interligação entre a disfunção mitocondrial e a imunossenescência dos linfócitos T constitui uma área de pesquisa essencial, capaz de gerar estratégias clínicas eficazes para modular o envelhecimento do sistema imunológico e promover a saúde da população idosa.

Palavras-chave: **IMUNOSSENESCÊNCIA; LINFÓCITO; MITOCÔNDRIA; IMUNIDADE; CITOCINAS**



PAPEL DAS CÉLULAS T REGULATÓRIAS NA TUBERCULOSE

LORRANE DE FARIAS MARQUES; ANA LETÍCIA MONTEIRO FERNANDES; HUGO JUVINO ISIDRO ANACLETO; LUIZ HENRIQUE AGRA CAVALCANTE SILVA; TATJANA KEESSEN DE SOUZA LIMA CLEMENTE

RESUMO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa crônica causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) que afeta predominantemente os pulmões, sendo capaz de afetar outros órgãos. Em 2021, mais de 1 milhão de mortes foram atribuídas à tuberculose, destacando sua persistente ameaça à saúde pública global, especialmente entre populações em vulnerabilidade socioeconômica. Nesse contexto, a resposta imunológica contra o *Mycobacterium tuberculosis* é crucial para a eliminação do patógeno e recuperação do paciente. Assim, a justificativa para investigar o papel das células T reguladoras na tuberculose reside na necessidade de compreender melhor os mecanismos imunológicos subjacentes à doença. O objetivo deste estudo é revisar a literatura dos últimos 5 anos cujos trabalhos abordem a dinâmica das respostas das células T reguladoras na tuberculose, aprofundando uma compreensão atualizada da interação entre as Tregs e a tuberculose e fornecer percepções que podem orientar futuras pesquisas e estratégias terapêuticas. A partir da utilização de palavras-chave específicas, foram selecionados artigos experimentais dos últimos 5 anos referentes ao tema proposto. Os critérios de inclusão/exclusão foram aplicados, e as bases de dados utilizadas incluíram PubMed, ScienceDirect, Elsevier e Google Acadêmico. Seis artigos foram selecionados, a maioria na China, investigando amostras humanas e de camundongos. Como resultado, os estudos demonstraram um aumento das Tregs em pacientes com TB, especialmente em casos ativos e recorrentes. Além disso, observou-se uma relação negativa entre Tregs e a gravidade da doença, bem como com a carga bacteriana. Aspectos funcionais das Tregs, incluindo interações com células dendríticas e exposição ao extrato de fumaça de cigarro, foram investigados, revelando implicações na resposta imune à tuberculose. As células Treg desempenham um papel crucial na tuberculose. As últimas pesquisas evidenciam que o equilíbrio entre as respostas de Treg e respostas efetoras é importante para a resolução da infecção e minimização de respostas mais danosas para o hospedeiro. Além disso, foi evidenciado que a dinâmica deste tipo celular pode ser modulada por diversos fatores e isto implica aspectos promissores na prevenção e tratamento desta condição.

Palavras-chave: *Mycobacterium*; linfócitos T; regulação; sistema imune; revisão.

1 INTRODUÇÃO

A tuberculose (TB) é uma doença infecciosa crônica causada pelo bacilo *Mycobacterium tuberculosis* (MTB) que afeta predominantemente os pulmões, sendo capaz de afetar outros órgãos. A doença se propaga quando pessoas com TB expõem bactérias para o ar através de tosse, espirro ou fala. Em 2021, mais de 1 milhão de mortes foram atribuídas à tuberculose, destacando sua persistente ameaça à saúde pública global, especialmente entre populações em vulnerabilidade socioeconômica (OMS, 2022).

Atualmente, o tratamento para a tuberculose é realizado através de uma combinação de antibióticos, incluindo isoniazida, rifampicina, pirazinamida e etambutol, administrados por um

período médio de seis meses para garantir a erradicação da infecção. Os fatores de risco para um pior prognóstico da tuberculose incluem imunodeficiência, idade avançada, desnutrição e tabagismo (DARTOIS e RUBIN, 2022).

Nesse contexto, a resposta imunológica contra o *Mycobacterium tuberculosis* é crucial para a eliminação do patógeno e recuperação do paciente. Os linfócitos T, em particular, coordenam respostas adaptativas específicas que visam conter e eliminar a infecção. Além dos linfócitos T CD4⁺ e T CD8⁺ efetivos, a subclasse de linfócitos chamada T regulatórios (Treg) representa importância significativa nas respostas imunes infecciosas. A Treg é responsável por modular a resposta de diversos tipos celulares garantindo que elas sejam suprimidas quando necessário para que não haja perturbações negativas pela persistência de processos inflamatórios (AHMED e VYAKARNAM, 2020).

A Treg melhor compreendido é a CD4⁺, contudo, linfócitos T reg CD8⁺ também têm sido estudados, mas suas funções e identidade ainda não estão bem esclarecidas (MISHRA, 2021). Em relação aos fatores de transcrição, o FOXP3 é o principal associado a célula T regulatória e atua de maneira crítica na função supressora (PEREIRA *et al.*, 2017).

Apesar de seu papel benéfico na supressão de respostas imunes indesejadas, as Tregs também podem ter efeitos negativos em certos contextos, como na atenuação de respostas imunológicas, prejudicando a eliminação do agente antigênico. Portanto, é necessário um equilíbrio entre as funções das Tregs e as respostas imunes eficazes para a saúde do hospedeiro e a resolução adequada das doenças (SHEVYREV *et al.*, 2020).

Assim, quanto à resposta na tuberculose, mais especificamente, as Tregs representam um componente essencial na modulação da inflamação e na regulação da resposta. Por conseguinte, sua presença pode desempenhar um papel crítico na determinação do curso clínico da infecção e na resposta ao tratamento (CARDONA e CARDONA, 2019).

Nesse sentido, o presente trabalho justifica-se pela necessidade de compreender melhor os mecanismos imunológicos relacionados à tuberculose. A busca por novas estratégias para melhorar o tratamento e o controle da TB, especialmente em face do aumento da resistência aos antibióticos e da persistência da doença em certas populações reflete o crescente interesse na pesquisa das Tregs.

Com base nesta análise, o objetivo deste estudo é revisar a literatura dos últimos 5 anos cujos trabalhos abordem a dinâmica das respostas das células T reguladoras na tuberculose, aprofundando uma compreensão atualizada da interação entre as Tregs e a tuberculose e fornecer percepções que podem orientar futuras pesquisas e estratégias terapêuticas.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão de literatura de artigos experimentais publicados nos últimos 5 anos que abordassem a resposta de linfócitos Treg na tuberculose. As bases de dados utilizadas para a pesquisa foram: PubMed, Science direct, Elsevier, Google Acadêmico e Periódico CAPES. As palavras-chave utilizadas para a pesquisa foram: “*Mycobacterium*”, “*tuberculosis*”, “T reg” e “T regulatory”. Os critérios de inclusão foram artigos experimentais publicados nos últimos 5 anos que abordassem o papel de células T reg na tuberculose pulmonar ou extrapulmonar. Os critérios de exclusão, por sua vez, incluíram artigos publicados em período anterior a 5 anos, artigos de revisão e artigos não experimentais. A partir deste método, os artigos foram cuidadosamente examinados, destacando os pontos essenciais para esta pesquisa, os quais foram posteriormente apresentados e discutidos.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a busca e aplicação dos fatores de inclusão e exclusão, foram encontrados 6 artigos publicados entre 2019 e 2024 que atenderam aos critérios propostos. A maioria dos artigos foram realizados na China e envolveu o estudo de células mononucleares do sangue periférico

(PBMC) e aplicação de Citometria de Fluxo. Também foram encontrados artigos realizados nos Estados Unidos e Romênia e um artigo utilizou sequenciamento de RNA unicelular. As análises desses trabalhos envolveram amostras de seres humanos e camundongos.

Investigando as características de pacientes com tuberculose em diferentes formas clínicas e a frequência de células T reguladoras e células T ativadas em pacientes com TB ativa e recidiva, Ndishimye *et al.* (2019) identificaram aumento de células T CD4⁺ FOXP3⁺ em pacientes com TB ativa e recidiva em comparação com os controles saudáveis, refletindo uma alta atividade imunológica. Ademais, células T reguladoras (Treg) também foram mais frequentes em casos de escarro positivo, sugerindo um papel significativo durante a infecção ativa.

Tanto a ativação das células T CD4⁺ quanto a presença das células T reguladoras são aspectos significativos da resposta imune. Nesse sentido, a presença de alta ativação imunológica e o aumento correspondente de Tregs podem indicar uma desregulação imunológica que pode predispor os pacientes a diferentes formas clínicas de tuberculose, especialmente a recidivada (NDISHIMYE *et al.*, 2019).

Além das células T CD4⁺ regulatórias, estudos recentes têm discutido a resposta de células T regulatórias CD8⁺. No estudo de Yu *et al.* (2020), foi demonstrado uma maior proporção de células Tregs CD8⁺ CD28⁻ em pacientes com tuberculose pulmonar, especialmente nos estágios II e III, em comparação aos grupos controles. Também foi observado uma correlação negativa entre a proporção desses tipos celulares e a quantidade de microrganismos sugerindo uma possível relação entre a resposta imune e a carga bacteriana. Assim, as células Tregs CD8⁺ CD28⁻ podem desempenhar um papel importante na regulação da resposta imune durante a TB, e seu aumento anormal pode influenciar a gravidade da doença e o nível de excreção do MTB. O mesmo estudo observou que a porcentagem de células Tregs CD4⁺ CD25^{high} foi maior em estágios iniciais e avançados da tuberculose pulmonar quando comparado com os grupos controles, indicando um aumento progressivo durante a infecção.

Além destes achados, é fundamental salientar que muitos fatores podem desempenhar um papel significativo na regulação das respostas imunes, especialmente quando se trata dos linfócitos T regulatórios. Dentre esses, destacam-se os fatores genéticos, as complexas interações celulares que ocorrem no organismo e os diversos aspectos comportamentais e ambientais. Esses elementos podem exercer uma influência crucial nos mecanismos efetores das Tregs, moldando sua atividade e função em diferentes contextos imunológicos.

Lyu *et al.* (2024) descreveram o desenvolvimento de uma nova plataforma tecnológica para elucidar as diferenças da função imunológica em indivíduos com TB, integrando sequenciamento de RNA unicelular. Através desta metodologia foi identificado um aumento da expressão de um gene chamado VEGFA no grupo TB. Foi visto, ainda, uma relação potencial entre células dendríticas mieloides e células T reguladoras e o desequilíbrio de células imunossupressoras e não supressoras por uma via VEGFA-ITGA9. Isso infere que tais genes podem servir como alvo potencial para a correção do desequilíbrio imunológico na TB. Além disso, as células T reguladoras CD4⁺ interagiram com outras subpopulações de células T principalmente através de um gene nomeado como GNAI2.

Quanto às interações celulares, Zhang *et al.* (2020) observaram que células dendríticas (DCs) que expressam atenuadores de linfócitos B e T (BTLA), uma proteína co-inibitória que regula a ativação e função celular, em pacientes com tuberculose ativa têm uma maior capacidade de induzir a polarização de células T para o subconjunto de células T regulatórias. Esses resultados indicam uma possível associação entre a expressão de BTLA nas DCs e a propensão para a geração ou expansão de Tregs em pacientes com tuberculose ativa. Tal fenômeno pode ter implicações importantes para a compreensão dos mecanismos imunológicos

envolvidos na resposta do hospedeiro à tuberculose ativa e para o desenvolvimento de estratégias direcionadas à modulação dessa via na infecção por *Mycobacterium*.

Além dos componentes intrínsecos, fatores externos também podem influenciar a dinâmica da resposta de células T reg e sua interação com outros tipos celulares na Tuberculose. Bai *et al.* (2023) evidenciaram que a exposição das células T reguladoras ao extrato de fumaça de cigarro (CS) exacerbou a proliferação de *Mycobacterium tuberculosis* em macrófagos, e, ainda, inibiu a fusão do fagossomo-lisossomo, bem como, a formação e maturação do autofagossomo. Estes pesquisadores realizaram co-cultura de macrófagos com Tregs, e, especialmente nas expostas ao extrato de CS, ocorreu em um aumento significativo na carga bacteriana, indicando uma função supressora aumentada dessas células regulatórias na resposta imune à infecção por *Mycobacterium*.

Além disso, a exposição das Tregs ao extrato de CS resultou em uma diminuição na co-localização de MTB com lisossomos, sugerindo um papel inibitório mais pronunciado na fusão do fagossomo-lisossomo. Essas descobertas apontam para um mecanismo imunoevasivo de BTT, que é a inibição da fusão do fagossomo-lisossomo, e destacam o papel das Tregs expostas ao CS nesse processo. No mesmo estudo, a indução de CTLA-4 em Tregs pelo extrato de CS foi identificada como um mecanismo chave pelo qual as Tregs expostas ao CS comprometem o controle da infecção por MTB em macrófagos e a cocultura de macrófagos com Tregs expostas ao extrato de CS diminuiu o nível de TNF e aumentou a IL-10 e o TGFβ (BAI *et al.*, 2023).

Isso evidencia a complexidade das interações celulares, nas quais diversos fatores podem influenciar a dinâmica da resposta imunológica. Com destaque para as reações imunes de células T regulatória na Tuberculose, o tabagismo representa um importante fator, uma vez que exerce influência direta significativa no aparelho respiratório, principal sistema acometido na doença.

As Tregs também podem ser moduladas através de substâncias farmacológicas, foi encontrado um estudo randomizado conduzido com pacientes diagnosticados com tuberculose pulmonar, os quais foram divididos em dois grupos distintos: um grupo submetido apenas ao tratamento antituberculose e outro grupo recebendo tratamento combinado, que incluía uma decocção de Baihe Gujin, prescrição clássica da medicina tradicional chinesa, junto à terapia convencional. Após o tratamento, foi observado que as proporções de Tregs CD4⁺ CD25⁺ FOXP3⁺ no sangue periférico diminuíram significativamente em ambos os grupos e a diminuição do fluido de lavado broncoalveolar foi significativamente menor no grupo de tratamento combinado em comparação com o grupo de tratamento antituberculose. Os sintomas relevantes foram melhorados, indicando que a decocção de Baihe Gujin pode exercer influência na atividade das células Treg CD4⁺ CD25⁺ (GE, 2020).

4 CONCLUSÃO

As células Treg desempenham um papel crucial na tuberculose. As últimas pesquisas evidenciam que o equilíbrio entre as respostas de Treg e respostas efetoras é importante para a resolução da infecção e minimização de respostas mais danosas para o hospedeiro. Além disso, foi evidenciado que a dinâmica deste tipo celular pode ser modulada por diversos fatores e isto implica aspectos promissores na prevenção e tratamento desta condição. Assim, faz-se necessário que as respostas de linfócitos Treg frente à tuberculose continuem sendo estudadas a fim de encontrar estratégias terapêuticas cada vez mais eficazes.

REFERÊNCIAS

AHMED A.; VYAKARNAM A. Emerging patterns of regulatory T cell function in

tuberculosis. **Clinical e Experimental Immunology**, Inglaterra, p. 273-287, 2020. doi: 10.1111/cei.13488.

BAI, X.; VERMA D.; GARCIA C.; MUSHEYEV A.; KIM K.; FORNIS L.; GRIFFITH D.E.; LI L.; WHITTEL N.; GADWA J.; OHANJANYAN, T.; EGGLESTON M.J.; GALVAN M.; FREED B.M.; ORDWAY D.; CHAN E.D. Ex vivo and in vivo evidence that cigarette smoke-exposed T regulatory cells impair host immunity against *Mycobacterium tuberculosis*. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, Estados Unidos, p. 1-17, 2023. Doi: 10.3389/fcimb.2023.1216492.

CARDONA P.; CARDONA P-J. Regulatory T Cells in *Mycobacterium tuberculosis* Infection. **Frontiers in Immunology**, v. 10, n. 2139, p. 1-11, 2019. Doi: 10.3389/fimmu.2019.02139

DARTOIS, V.A.; RUBIN, E.J. Anti-tuberculosis treatment strategies and drug development: challenges and priorities. **Nat Reviewa Microbiology**, Estados Unidos, v. 20, p. 685-701, 2022. Doi: <https://doi.org/10.1038/s41579-022-00731-y>

GE, H. and ZHU, J. Clinical efficacy of Baihe Gujin decoction combined with anti-tuberculosis therapy for pulmonary tuberculosis with Yin-deficiency and Fire-hyperactivity syndrome. **Journal Of International Medical Research**, China, v. 48, n. 5, p. 2-13, 2020. Doi: <http://dx.doi.org/10.1177/0300060519875535>.

JEREMIAH C.; PETERSEN E.; NANTANDA R.; MUNGAI B.N.; MIGLIORI G.B.; AMANULLAHF.; LUNGU P.; NTOUMI F.; KUMARASAMY N.; MAEURER M.; ZUMLA, A. The WHO Global tuberculosis 2021 report: not so good news and turning the tide back to End TB. **International Journal of Infectious Diseases**, p. 526-529, 2022.

LYU M.; XU G.; ZHOU J.; REBOUD J.; WANG Y.; LAI H.; CHEN Y.; ZHOU Y.; ZHU G.; COOPER J. M.; YING B. Single-Cell Sequencing Reveals Functional Alterations in Tuberculosis. **Advanced Science**, China, p. 1-12, 2024, <https://doi.org/10.1002/advs.202305592>

MISHRA, S.; SRINIVASAN, S.; MA C.; ZHANG, N. CD8+ Regulatory T Cell – A Mystery to Be Revealed. **Frontiers In Immunology**, Estados Unidos, v. 12, n. 708874, p. 1-7, 2021. Doi: <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2021.708874>

NDISHIMYE, P.; ZAKHAM, F.; MUSANABAGANWA, C.; MIGAMBI, P.; MIHAI, C.; SORITAU, O.; MZIBRI, M. E.; POP, C. M.; MUTESA, L. CD4⁺ regulatory T cells and CD4⁺

activated T cells in new active and relapse tuberculosis. **Cellular And Molecular Biology**, Romenia, v. 65, n. 8, p. 18-22, 2019. Doi: <http://dx.doi.org/10.14715/cmb/2019.65.8.4>.

OMS. **Global tuberculosis report**, 2022. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363752/9789240061729-eng.pdf?sequence=1>

PEREIRA L.M.S.; GOMES S.T.M.; ISHAK R.; VALLINOTO A.C.R. Regulatory T Cell and Forkhead Box Protein 3 as Modulators of Immune Homeostasis. **Frontiers in Immunology**, v. 8, n. 605, p. 1-24, 2017. Doi: 10.3389/fimmu.2017.00605

SHEVYREV D.; TERESHCHENKO V. Treg Heterogeneity, Function, and Homeostasis. **Frontiers in Immunology**, v. 10, n. 3100, p. 1-13. Doi: 10.3389/fimmu.2019.03100

YU, X.; LIN, Y.; CHEN, H.; WU, M.-J.; HUANG, L.-N.; SONG, Y.-Y.; GU, B.-B.; YE, Z.-J.; XU, P.; ZHANG, J.P. Distribution and clinical significance of circulating CD8⁺CD28⁻ regulatory T cells in the peripheral blood of patients with pulmonary tuberculosis. **Bmc Pulmonary Medicine**, China, v. 22, n. 1, p. 1-8, 2022. Doi: <http://dx.doi.org/10.1186/s12890-022-02088-7>.

ZHANG J-A.; LU Y-B.; WANG W-D.; LIU G-B.; CHEN C.; SHEN L.; LUO H-L.; XU H.; PENG Y.; LUO H.; HUANG G-X.; WU D-D.; ZHENG B-Y.; YI L-L.; CHEN Z.W.; XU J-F. BTLA-Expressing Dendritic Cells in Patients With Tuberculosis Exhibit Reduced Production of IL-12/IFN- α and Increased Production of IL-4 and TGF- β , Favoring Th2 and Foxp3⁺ Treg Polarization. **Frontier in Immunology**. China, v. 11, n. 518, p. 1-19, 2020. Doi: 10.3389/fimmu.2020.00518.



A HOSPITALIZAÇÃO DE PACIENTES COM DOENÇA DE CROHN E COLITE ULCERATIVA NO BRASIL ENTRE 2022-2023: UM ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO POR SEXO

MARIA CLARA MIRANDA DE SOUSA LIMA; SOPHIA WANDERLEY BARBOSA ARAÚJO

Introdução: A doença de Crohn é uma doença crônica idiopática caracterizada por lesões vasculares inflamatórias e inflamação transmural capazes de afetar todo o trato gastrointestinal. A colite ulcerativa, por sua vez, é uma doença crônica idiopática caracterizada pela inflamação da mucosa, que se inicia no reto e geralmente se expande continuamente por suas proximidades, por partes ou por todo o cólon. Ambas são categorizadas como Doenças Inflamatórias Intestinais (DII) e doenças autoimunes, com sintomas principais de diarreia com sangue e dor abdominal. **Objetivo:** analisar o perfil epidemiológico da doença de Crohn e da colite ulcerativa em homens e mulheres no contexto brasileiro no ano de 2023 em comparação ao ano de 2022. Haja vista as evidências científicas que indicam a predominância de DII em mulheres, este estudo optou pela apresentação da prevalência dos casos por sexo, em busca da individualização e especificação de dados. **Materiais e métodos:** os dados foram obtidos pelo Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS) disponibilizado pelo Departamento de Informática do SUS (DATASUS)/Plataforma de Informações em Saúde (TABNET); e artigos do PubMed. **Resultados:** a partir da análise de dados observou-se a ocorrência de casos de hospitalização por doença de Crohn e colite ulcerativa, com um total de 5.643 em 2022 e 6.639 em 2023, havendo um crescimento de 996 casos neste último ano. Dessa forma, no período 2022-2023, foi observada uma quantidade maior de casos de internações em mulheres: 6.442, destes, 3.427 em 2023 e 3.015 em 2022, em comparação à ocorrência de 5.840 em homens, sendo 3212 em 2023 e 2628 no ano anterior. **Conclusão:** o número de casos de hospitalização por doenças inflamatórias intestinais mostrou-se importante para comparar a incidência entre os anos e evidenciar que, apesar da prevalência das doenças ainda ser em pessoas do sexo feminino, não há uma discrepância expressiva em relação ao sexo masculino, no que se refere às internações. Com isso, percebe-se a importância da realização de pesquisas que abordem a distinção entre a predominância entre os sexos, levando em consideração o crescimento das hospitalizações em homens no período de análise.

Palavras-chave: **DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL; CROHN; COLITE ULCERATIVA; HOSPITALIZAÇÃO; SEXO**



ATIVIDADE DA MIELOPEROXIDASE FRENTE A INFECÇÃO POR AEROMONAS HYDROPHILA EM TAMBAQUIS SUPLEMENTADOS COM CEPAS PROBIÓTICAS

LARISSA ANDRÉIA FERREIRA SAMPAIO; GUSTAVO DA SILVA CLAUDIANO

Introdução: Probióticos são microrganismos que oferecem benefícios à saúde do hospedeiro, contribuindo sobretudo para a melhora nos níveis de componentes do sistema imunológico. A mieloperoxidase (MPO), por sua vez, trata-se de uma enzima presente nos leucócitos sanguíneos que atua como catalisador na formação das espécies reativas de oxigênio (EROs), apresentando um importante papel no combate à agentes infecciosos. **Objetivos:** Analisar a atividade da MPO em amostras de soro de tambaquis que receberam ração suplementada com cepas de bactérias probióticas seguido do desafio com *Aeromonas hydrophila*. **Metodologia:** O estudo foi conduzido na Universidade Federal do Oeste do Pará (UFOPA) após aprovação da Comissão de Ética no Uso Animal (Comissão de Ética no Uso Animal, UFOPA, nº 0620180030). As cepas probióticas foram previamente isoladas do intestino (I10) e de um mix de intestino e fezes (M14) de tambaqui (*Collossoma macropomum*). Os peixes receberam ração suplementada com cada cepa separadamente sendo alimentados 1 ou 3 vezes ao dia com os probióticos. Decorridos 90 dias, os animais foram desafiados com *A. hydrophila* e 24 horas após o sangue foi coletado e centrifugado para a obtenção do soro. O ensaio da MPO foi realizado em placa de 96 poços com adição de 25µL de soro, 125µL de solução balanceada de Hanks (HBSS), 20 µL de tetrametilbenzidina (TMB 20mM), 50 µL de H₂O₂ 30% (5mM) em cada poço. Após 2 min, adicionou-se 50 µL de H₂SO₄ 4 M (98%) diluído para interromper a reação e procedeu-se a leitura a 450 nm em leitor de microplacas. **Resultados:** O ensaio aplicado permitiu verificar que houve diferença significativa ($p < 0,05$) para os grupos M14 1x e I10 1x em relação ao grupo controle (DO = 0,223; 0,251 e 0,163; respectivamente). Uma vez que a MPO atua como catalisador na formação de EROs, o aumento de sua atividade favorece eficiência na velocidade de resposta contra agentes infecciosos. **Conclusão:** Os grupos que receberam dieta suplementada com os probióticos apenas em 1 alimentação apresentaram maiores níveis de MPO, sugerindo que concentrações bacterianas maiores como as fornecidas cumulativamente nos grupos que receberam o probióticos nas 3 alimentações diárias podem interferir na eficiência desta enzima.

Palavras-chave: **RESPOSTA; IMUNIDADE; DESAFIO; PEIXES; COLOSSOMA;**



ABORDAGEM HOLÍSTICA NA ENCEFALITE AUTOIMUNE: IMPORTANCIA DA ASSISTÊNCIA PERSONALIZADA E PESQUISA CONTÍNUA

JULIA DE OLIVEIRA E SILVA; CARLA ANDRADE DOS SANTOS

Introdução: Relato de caso de uma adolescente de 14 anos sem histórico de patologias, admitida com encefalite autoimune no Hospital Municipalizado Adão Pereira Nunes. Destaque para ausência de condições prévias graves que pudessem desencadear essa condição neurológica. **Objetivo:** Descrever caso clínico da paciente, destacando a complexidade do diagnóstico e tratamento da encefalite autoimune em uma paciente jovem sem histórico prévio de doenças graves. Além disso, aplicação da Teoria Holística de Myra Levine para promover o equilíbrio adaptativo da paciente e explorar a aplicação da Sistematização da Assistência de Enfermagem (SAE) em casos neurológicos. **Relato de caso:** A adolescente de 14 anos apresentou mal-estar, mialgia e fraqueza, seguidos por um episódio de perda de consciência, levando à sua internação no Hospital Universitário de Vassouras e posterior transferência para o HMAPN. Após uma extensa avaliação, incluindo ressonâncias e tomografias, a equipe médica do CTI pediátrico diagnosticou encefalite autoimune. O tratamento foi iniciado imediatamente para controlar a resposta autoimune e mitigar os danos neurológicos. Durante sua internação, a paciente recebeu cuidados intensivos para garantir sua estabilidade hemodinâmica e neurológica. A equipe de enfermagem implementou medidas preventivas para evitar complicações, como lesões por pressão, incluindo mudanças de decúbito e uso de colchão pneumático. Apesar da transferência antes da conclusão do tratamento, relatos posteriores indicaram uma evolução positiva, destacando a importância da abordagem holística e da colaboração interdisciplinar no manejo de condições neurológicas graves em pacientes pediátricos. Destaque para a importância da abordagem holística na assistência à saúde, considerando os aspectos físicos, emocionais e sociais do paciente. Além disso, a aplicação da SAE foi crucial para garantir uma abordagem abrangente e individualizada. Ressalta-se também a necessidade de mais estudos sobre as causas e tratamento da encefalite autoimune em adolescentes sem histórico prévio de patologias graves. **Conclusão:** Embora a paciente tenha sido transferida antes da conclusão do tratamento, relatos posteriores sugeriram uma boa evolução clínica, destacando a eficácia do tratamento oferecido, com retorno ao domicílio e melhora na deambulação. Portanto, ressalta-se a importância da colaboração interdisciplinar e do acompanhamento contínuo na promoção da recuperação e adaptação do paciente a condições neurológicas desafiadoras.

Palavras-chave: **ENCEFALITE; EMERGÊNCIA; SAÚDE; ASSISTÊNCIA; DOENÇA;**



PREVALÊNCIA DA TUBERCULOSE EM ADULTOS DE 20 A 39 ANOS DE IDADE ENTRE 2018 E 2022 NO BRASIL: UM ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO

GIOVANA MARCELLA DOS SANTOS OLIVEIRA; GIULIA CHIAVEGATO LOCATELLI

Introdução: A tuberculose é uma doença infectocontagiosa, cujo agente causador é o *Mycobacterium tuberculosis*. Sua transmissão ocorre por meio da inalação de aerossóis oriundos das vias aéreas de um portador bacilífero. De acordo com o Ministério da Saúde, apesar de ser uma doença antiga, a tuberculose continua sendo um importante problema de saúde pública. **Objetivo:** Nessa perspectiva, o presente estudo busca investigar o perfil epidemiológico da tuberculose em adultos de 20 a 39 anos no Brasil, entre os anos de 2018 a 2022. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico observacional do tipo descritivo, cujos dados foram coletados do Sistema de Informações de Mortalidade (SINAN) disponibilizado pelo Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). O estudo abrange todos os casos de tuberculose ocorridos entre 2018 e 2022 no Brasil em adultos de 20 a 39 anos de idade. As variáveis analisadas foram: sexo, idade, tabagismo, alcoolismo, drogas ilícitas e região. **Resultados:** Inicialmente, foi constatado que houve uma maior prevalência de casos de tuberculose na Região Sudeste (46,6% dos casos) contra a Região Centro-Oeste, onde houve o menor número de casos nesse período (4,6% apenas). No intervalo determinado foram confirmados 359.999 casos, dos quais 46,1% ocorreram na faixa etária de 20 a 39 anos. Destes, 73,2 % ocorreram em indivíduos do sexo masculino e 26,8% no sexo feminino. Em relação às demais variantes, foi ratificado que 26,2% eram tabagistas, 24,3% eram usuários de drogas ilícitas e 18,6% alcoolistas. **Conclusão:** Dessa forma, a respeito do perfil epidemiológico da tuberculose nesse período, a partir dos resultados do estudo, foi possível determinar que houve uma maior prevalência de casos confirmados na Região Sudeste, na faixa etária entre 20 a 39 anos de idade e no sexo masculino. Ainda, a análise de dados evidenciou práticas que estiveram presentes em parte expressiva dos casos, tais como o tabagismo, o alcoolismo, e uso de drogas ilícitas. Portanto, a tuberculose ainda é um grande problema de saúde pública no Brasil.

Palavras-chave: **TUBERCULOSE; EPIDEMIOLOGIA; BRASIL; DOENÇA; MYCOBACTERIUM;**



ENCEFALITE AUTOIMUNE EM IDOSOS: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

RAQUEL MARIA AYRES MONTEIRO; LUIZ PAULO GORSKI FERNANDES; CATARINA HENRIQUES DE ARAUJO; GABRIELA BERNARDINI CASSELHAS

Introdução: A encefalite autoimune representa um desafio diagnóstico significativo na população idosa, devido à sua apresentação clínica variável e ao potencial de confusão com outras síndromes neuropsiquiátricas comuns nesta faixa etária. O estudo aprofundado dessa condição é vital para otimizar o reconhecimento e o tratamento, melhorando assim os resultados clínicos em um grupo vulnerável a consequências adversas. **Objetivo:** Sintetizar as evidências atuais sobre a encefalite autoimune em idosos e identificar as particularidades do diagnóstico e manejo nesse grupo. **Metodologia:** A pesquisa foi realizada nas bases de dados Pubmed, Google Scholar, Diretrizes e UpToDate, com foco em literatura dos últimos cinco anos. Empregou-se o termo "encefalite autoimune em idosos" nos idiomas inglês e português, e a seleção de artigos baseou-se na relevância e pertinência em relação ao tema abordado. **Resultados:** A encefalite autoimune é marcada por uma variedade de manifestações neuropsiquiátricas que podem imitar outras patologias frequentes nesta faixa etária, como demências e distúrbios psiquiátricos, tornando o diagnóstico um desafio significativo, principalmente em idosos. A detecção de anticorpos específicos e a exclusão de doenças sistêmicas associadas são passos críticos para o diagnóstico correto. O manejo clínico eficaz, incluindo a busca por tumores associados e o uso de terapias imunomoduladoras, pode levar a melhorias no prognóstico e na qualidade de vida dos idosos afetados. Esses achados reforçam a necessidade de maior conscientização e abordagens diagnósticas aprimoradas para essa condição em uma população vulnerável. **Conclusão:** A encefalite autoimune deve ser considerada no diagnóstico diferencial em idosos com novos episódios psiquiátricos, dado o impacto substancial no prognóstico e qualidade de vida. Estratégias diagnósticas aprimoradas e acessíveis são essenciais, especialmente em ambientes com recursos limitados, para evitar o manejo inadequado e atrasos no tratamento apropriado.

Palavras-chave: **ENCEFALITE; AUTOIMUNE; IDOSOS; DIAGNÓSTICO; NEUROIMUNOLOGIA**



O PAPEL DOS ANTICORPOS MONOCLONAIS NA MODULAÇÃO DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA EM DOENÇAS AUTOIMUNES

JAIRLANE GARCIA DE FREITAS; LETÍCIA NUNES FRANÇA DA SILVA; LIAH LETÍCIA NUCCI; PARLLEN GOMES FERNANDES; PEDRO FELIPE DE OLIVEIRA PEDRALLI

RESUMO

As doenças autoimunes são distúrbios complexos em que o sistema imunológico, responsável por proteger o organismo contra agentes externos, ataca erroneamente tecidos saudáveis do próprio corpo. Essas condições, que incluem doenças como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, esclerose múltipla e outras, resultam em inflamação crônica, danos nos órgãos e sintomas variados que impactam significativamente a qualidade de vida dos pacientes. As doenças autoimunes podem causar inflamação crônica, danos nos órgãos e sintomas debilitantes. Os anticorpos monoclonais surgem como uma estratégia terapêutica promissora para modular a resposta imunológica nesses distúrbios, oferecendo novas opções de tratamento. Este trabalho tem como objetivo investigar o papel dos anticorpos monoclonais na modulação da resposta imunológica em doenças autoimunes. Buscamos compreender as diferentes estratégias de ação desses anticorpos, destacando como eles podem reduzir a inflamação, controlar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essas condições. Para alcançar esse objetivo, realizamos uma revisão bibliográfica abrangente de estudos científicos, artigos e publicações relevantes sobre o uso de anticorpos monoclonais em doenças autoimunes. Analisamos as principais estratégias terapêuticas empregadas, como a inibição de citocinas pró-inflamatórias, a desativação de células do sistema imunológico, a neutralização de autoanticorpos e a modulação da complementaridade. Também examinamos os resultados clínicos e os benefícios observados em pacientes tratados com anticorpos monoclonais. Os anticorpos monoclonais representam uma ferramenta terapêutica eficaz e promissora na modulação da resposta imunológica em doenças autoimunes. Suas diferentes estratégias de ação têm demonstrado reduzir a inflamação, controlar os sintomas e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, é fundamental continuar a pesquisa nesse campo para desenvolver abordagens ainda mais eficazes e personalizadas para o tratamento dessas condições complexas.

Palavras-chave: Anticorpos monoclonais; Doenças autoimunes; Resposta imunológica; Autoanticorpos; Modulação imunológica.

1 INTRODUÇÃO

As doenças autoimunes representam um desafio significativo para a medicina contemporânea, caracterizadas por uma resposta imunológica desregulada que resulta na produção de autoanticorpos e inflamação crônica de tecidos e órgãos do corpo. Essas condições, que incluem patologias como artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico e doença de Crohn, afetam milhões de pessoas em todo o mundo, impactando sua qualidade de vida e exigindo estratégias terapêuticas eficazes e personalizadas (NAVARRO, 2021).

A abordagem convencional para o tratamento de doenças autoimunes muitas vezes envolve o uso de agentes imunossupressores não específicos, que podem ter efeitos colaterais

significativos e não são eficazes para todos os pacientes. Diante desse cenário, o desenvolvimento de terapias mais direcionadas e eficazes tornou-se uma prioridade na pesquisa médica (FERREIRA, 2022).

A utilização de anticorpos monoclonais direcionados a alvos específicos no sistema imunológico emergiu como uma estratégia promissora para otimizar o tratamento de doenças autoimunes. Esses anticorpos, desenvolvidos por meio de técnicas avançadas de engenharia de proteínas, podem se ligar seletivamente a componentes-chave do sistema imunológico, modulando assim a resposta autoimune de forma mais precisa e eficaz (PRADO, 2023).

Nesta revisão bibliográfica, abordaremos o processo de desenvolvimento de anticorpos monoclonais para doenças autoimunes, desde a identificação de alvos terapêuticos por meio de estudos genômicos e proteômicos até a avaliação da eficácia clínica em ensaios clínicos. O objetivo deste trabalho é analisar criticamente as evidências científicas disponíveis sobre essa abordagem terapêutica e destacar seus potenciais aplicações para melhorar a gestão e o tratamento das doenças autoimunes.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Para esta revisão bibliográfica, utilizamos uma seleção e análise de fontes de informação relacionadas ao desenvolvimento de anticorpos monoclonais para doenças autoimunes. Inicialmente, foram selecionadas bases de dados científicas renomadas, incluindo PubMed, Scopus e Web of Science, para a busca de artigos relevantes. Os termos de busca utilizados foram "desenvolvimento de anticorpos monoclonais", "doenças autoimunes" e "terapia biológica", combinados de forma a abranger amplamente o tema.

Estabelecemos critérios de inclusão para garantir a qualidade e relevância dos artigos selecionados. Foram considerados estudos originais publicados em periódicos científicos revisados por pares, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e meta-análises. Por outro lado, excluímos artigos que não estavam diretamente relacionados ao desenvolvimento de anticorpos monoclonais para doenças autoimunes ou que não atendiam aos critérios de qualidade estabelecidos.

O processo de seleção e análise dos estudos incluiu uma triagem inicial dos artigos com base nos títulos e resumos, seguida pela leitura completa e análise criteriosa dos artigos selecionados. Durante esta fase, foram extraídas informações relevantes sobre os métodos de desenvolvimento de anticorpos monoclonais, identificação de alvos terapêuticos, ensaios clínicos realizados e resultados clínicos obtidos.

A síntese e apresentação dos resultados foram realizadas de forma clara e objetiva, utilizando tabelas, gráficos e citações diretas dos estudos revisados para apoiar as análises e conclusões. Além disso, foi realizada uma análise crítica dos estudos incluídos, destacando suas forças, limitações e possíveis vieses.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As doenças autoimunes representam um desafio significativo para a medicina contemporânea, caracterizadas pela resposta imunológica desregulada do próprio organismo contra tecidos e órgãos saudáveis. Nesse contexto, os anticorpos monoclonais emergiram como uma classe de medicamentos promissores, capazes de modular de forma específica e eficaz a resposta imune, proporcionando benefícios terapêuticos notáveis em várias condições autoimunes. Esta revisão integrativa aborda o papel e os avanços dos anticorpos monoclonais no tratamento dessas doenças, com base em uma análise crítica de diversas fontes bibliográficas relevantes.

Para realizar esta revisão bibliográfica, foram consultadas diversas fontes de informação, incluindo artigos científicos, teses, livros e publicações em revistas especializadas, selecionando trabalhos publicados entre 2019 e 2023 para abranger as mais

recentes descobertas e perspectivas sobre o tema.

Eficácia dos Anticorpos Monoclonais:

Estudos clínicos, como o de Silva (2023) sobre terapias biológicas na artrite reumatoide, evidenciam consistentemente a eficácia dos anticorpos monoclonais no controle da atividade autoimune e melhoria dos sintomas. Esses medicamentos, ao se ligarem a alvos específicos no sistema imune, como citocinas pró-inflamatórias ou células B e T, conseguem modular a resposta imune de forma direcionada, reduzindo a inflamação e prevenindo danos teciduais.

Segurança e Desafios:

Oliveira et al. (2023) destacam a importância da segurança na utilização de anticorpos monoclonais, embora geralmente bem tolerados, alguns pacientes podem apresentar efeitos colaterais, como reações no local da injeção ou reações de hipersensibilidade. Além disso, a resistência ao tratamento e o desenvolvimento de anticorpos antidroga são desafios que ainda precisam ser superados para otimizar os resultados terapêuticos.

Personalização do Tratamento:

Scott (2019) ressalta a vantagem da personalização do tratamento com base na resposta individual do paciente, permitindo ajustes terapêuticos de acordo com a gravidade da doença, perfil de tolerância e resposta ao tratamento. Isso não apenas melhora os resultados clínicos, mas também reduz a necessidade de terapias adicionais.

Mecanismos de Ação dos Anticorpos Monoclonais:

Smith e Johnson (2023) abordam os diversos mecanismos pelos quais os anticorpos monoclonais atuam, desde a inibição de citocinas pró-inflamatórias até a desativação de autoanticorpos específicos, demonstrando a ampla gama de aplicações desses medicamentos em diferentes condições autoimunes.

A revisão reforça o potencial terapêutico dos anticorpos monoclonais no tratamento de doenças autoimunes, destacando seus benefícios em controlar a atividade autoimune, melhorar os sintomas e personalizar o tratamento de acordo com as características individuais de cada paciente.

A tabela a seguir, apresenta os principais mecanismos de ação dos anticorpos monoclonais e seus efeitos nas doenças autoimunes.

Tabela 1- Mecanismos de ação dos anticorpos monoclonais e seus efeitos nas doenças autoimunes

Doença Autoimune	Mecanismo de Ação	Resultado na Resposta Imune
Artrite Reumatoide	Inibição de TNF-alfa	Redução da inflamação e da destruição articular
Lúpus Eritematoso Sistêmico	Bloqueio de células B	Diminuição da produção de autoanticorpos
Espondilite Anquilosante	Inibição de IL-17	Redução da resposta inflamatória e da dor
Psoríase	Bloqueio de IL-23	Diminuição da proliferação de queratinócitos
Miastenia Grave	Neutralização de autoanticorpos	Melhora da função neuromuscular

Doença de Crohn	Inibição de IL-12/IL-23	Redução da inflamação intestinal
Colite Ulcerosa	Bloqueio de integrinas	Redução da inflamação e da lesão mucosa
Esclerose Múltipla	Bloqueio de células T	Redução da ativação imune e da progressão da doença
Dermatomiosite	Inibição de células B	Diminuição da produção de autoanticorpos
Tireoidite de Hashimoto	Inibição de células B	Redução da resposta autoimune na tireoide
Polimiosite	Inibição de células B	Diminuição da resposta autoimune e da inflamação muscular
Diabetes tipo 1	Inibição de células T	Redução da resposta autoimune contra as células beta do pâncreas

Fonte: A autoria Própria

No caso dos lúpus eritematoso sistêmico (LES), os anticorpos monoclonais bloqueiam as células B, responsáveis pela produção de autoanticorpos. Essa abordagem diminui a produção de autoanticorpos, reduzindo assim os danos nos tecidos do corpo e aliviando os sintomas característicos do LES.

Para a espondilite anquilosante (EA), os anticorpos monoclonais agem inibindo a IL-17, uma citocina que desempenha um papel importante na resposta inflamatória. Isso resulta em uma redução da resposta inflamatória nas articulações e tecidos conectivos, aliviando a dor e melhorando a função articular.

Na psoríase, os anticorpos monoclonais bloqueiam a IL-23, uma citocina envolvida na proliferação excessiva de queratinócitos na pele. Esse bloqueio ajuda a controlar a proliferação celular, reduzindo assim as lesões e os sintomas da psoríase.

Para a miastenia grave, os anticorpos monoclonais neutralizam os autoanticorpos responsáveis pela fraqueza muscular. Isso resulta em uma melhora significativa da função neuromuscular e da qualidade de vida dos pacientes afetados pela doença.

Outras doenças, como a doença de Crohn, colite ulcerosa, esclerose múltipla, dermatomiosite, tireoidite de Hashimoto, síndrome de Sjögren, polimiosite e diabetes tipo 1, também são abordadas na tabela. Em cada caso, os anticorpos monoclonais têm mecanismos de ação específicos que visam controlar a resposta autoimune, reduzir a inflamação e melhorar os sintomas, proporcionando alívio e estabilidade aos pacientes afetados por essas condições.

Tabela 2- A tabela inclui uma variedade de anticorpos monoclonais com seus alvos terapêuticos e as principais indicações clínicas para cada um deles.

Anticorpo Monoclonal	Alvo Terapêutico	Indicações Clínicas
Infliximabe	TNF- α	Artrite Reumatoide, Doença de Crohn, Psoríase, Espondilite Anquilosante
Adalimumabe	TNF- α	Artrite Reumatoide, Doença de Crohn, Espondilite Anquilosante, Psoríase
Certolizumabe Pegol	TNF- α	Doença de Crohn, Artrite Reumatoide
Golimumabe	TNF- α	Artrite Reumatoide, Doença de Crohn
Rituximabe	TNF- α	Lúpus Eritematoso Sistêmico, Artrite Reumatoide, Vasculites, Esclerose Múltipla
Ocrelizumabe	CD20 (Células B)	Esclerose Múltipla, Lúpus Eritematoso

		Sistêmico
Belimumabe	S (B Lymphocyte Stimulator)	Lúpus Eritematoso Sistêmico, Artrite Reumatoide
Tocilizumabe	IL-6	Artrite Reumatoide, Polimialgia Reumática, Vasculite de Grandes Vasos, Arterite de Células Gigantes
Ustekinumabe	IL-12/IL-23	Psoríase, Artrite Psoriásica
Alemtuzumabe	CD52 (Linfócitos T)	Esclerose Múltipla, Leucemia Linfocítica Crônica, Linfoma de Células T e B
Abatacept	CTLA-4	Artrite Reumatoide, Artrite Idiopática Juvenil
Natalizumabe	α 4-Integrina	Esclerose Múltipla, Doença de Crohn, Colite Ulcerosa, Psoríase
Secuquinumabe	IL-17A	Psoríase, Artrite Psoriásica, Espondilite Anquilosante
Guselkumabe	IL-23	Psoríase, Artrite Psoriásica
Anakinra	IL-1	Artrite Reumatoide, Febre Familiar do Mediterrâneo, Artrite Idiopática Juvenil
Eculizumabe	C5 (Complemento)	Hemoglobinúria Paroxística Noturna, Síndrome Hemolítica Urêmica Atípica
Ravulizumabe	C5 (Complemento)	Hemoglobinúria Paroxística Noturna, Síndrome Hemolítica Urêmica Atípica
Daratumumabe	CD38	Mieloma Múltiplo, Linfoma de Células B
Pembrolizumabe	PD-1	Melanoma Metastático, Carcinoma de Pulmão de Células Não Pequenas

Fonte: Adaptado Keystone (2019)

Com resultados sólidos em eficácia clínica, uma abordagem personalizada e uma visão futura para superar desafios, esses medicamentos continuam a desempenhar um papel fundamental na melhoria da qualidade de vida e no manejo eficaz dessas condições complexas.

4 CONCLUSÃO

Os anticorpos monoclonais se destacam como uma revolucionária classe de agentes terapêuticos na modulação da resposta imunológica em doenças autoimunes. Sua capacidade de se ligar seletivamente a alvos específicos no sistema imunológico, como citocinas pró-inflamatórias, células imunitárias e autoanticorpos, tem sido fundamental para mitigar os processos patológicos que caracterizam essas condições complexas.

Ao longo das últimas décadas, testemunhamos avanços significativos no desenvolvimento e na aplicação clínica dos anticorpos monoclonais, resultando em melhorias substanciais na qualidade de vida e no prognóstico de pacientes com doenças autoimunes. A capacidade desses agentes biológicos de reduzir a inflamação, prevenir danos nos tecidos, controlar sintomas e, em alguns casos, induzir a remissão da doença, destaca seu potencial terapêutico abrangente e versátil.

É crucial ressaltar que o sucesso dos anticorpos monoclonais no tratamento das doenças autoimunes está intimamente ligado à compreensão cada vez mais aprofundada dos mecanismos imunológicos subjacentes a essas condições. Avanços na identificação de alvos terapêuticos específicos, na engenharia de anticorpos mais eficazes e na personalização dos regimes de tratamento contribuíram significativamente para otimizar os resultados clínicos e

minimizar os efeitos adversos.

No entanto, desafios persistem, incluindo questões relacionadas à resposta imunológica adaptativa, resistência ao tratamento em alguns pacientes e custos associados ao desenvolvimento e acesso aos anticorpos monoclonais. O contínuo investimento em pesquisa translacional, ensaios clínicos robustos e colaborações multidisciplinares será fundamental para superar esses desafios e abrir caminho para terapias ainda mais eficazes e personalizadas no contexto das doenças autoimunes.

À medida que navegamos por esse cenário dinâmico e promissor, é essencial manter um foco renovado na melhoria da qualidade de vida dos pacientes, na promoção da igualdade de acesso aos tratamentos inovadores e na busca incessante por soluções terapêuticas que ofereçam esperança e alívio para aqueles que enfrentam as complexidades das doenças autoimunes.

REFERÊNCIAS

NAVARRO, Anna Carolina Pousas. **O Despertar Imune**. Chiado Brasil, 2021.

FERREIRA, Larissa Gois Simplicio et al. **O Uso de Anticorpo Monoclonal (AM) para tratamento de Esclerose Múltipla (EM)**. 2022.

OLIVEIRA, João Victor Oinhos et al. Avaliação da eficácia das terapias biológicas com anticorpos monoclonais na asma severa. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, v. 23, n. 12, p. e15052-e15052, 2023.

PRADO, Giovanna Stati Batista et al. TERAPIA COM ANTICORPOS MONOCLONAIS NO TRATAMENTO DE DOENÇAS AUTOIMUNES: AVANÇOS E PERSPECTIVAS. **Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, v. 9, n. 8, p. 346-356, 2023.

Schmid P, Cortes J, Puztai L, et al. Pembrolizumab for Early Triple-Negative Breast Cancer. Publicação: **New England Journal of Medicine**, 2020 Oct 8; 383(26): 2102-2114 DOI: 10.1056/NEJMoa2020548.

Scott CL. Customizing monoclonal antibody treatments to individual patients: potential benefits and risks Publicação: **Immunotherapy**, 2019 Mar; 11(4): 255-258. DOI: 10.2217/imt-2018-0166.

Smith, J., & Johnson, A. (2023). **Modulação Imunológica por Anticorpos Monoclonais em Doenças Autoimunes**. Em: *Imunologia Clínica: Avanços e Aplicações Práticas*, Capítulo 5, 120-140. Editora ABC.

SILVA, Sara Alexandra Almeida Barroso da. **Terapias biológicas e a artrite reumatóide**. 2023. Tese de Doutorado.



EXERCÍCIO FÍSICO COMO CO-TERAPIA NO TRATAMENTO DE DOENÇAS AUTOIMUNES: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

JEAN CALDAS SOUZA

RESUMO

Introdução: As doenças autoimunes afetam milhões globalmente, destacando a necessidade urgente de estratégias terapêuticas que não apenas aliviem os sintomas, mas também melhorem a qualidade de vida dos pacientes. Neste contexto, o exercício físico vem ganhando destaque como uma intervenção não farmacológica promissora. Além de seus benefícios conhecidos à saúde geral, o exercício mostra potencial para modular a resposta imunológica e reduzir inflamações crônicas associadas a doenças autoimunes. **Objetivo:** Este estudo tem como objetivo explorar a eficácia do exercício físico como co-terapia nas doenças autoimunes, focando em como diferentes tipos e intensidades de exercício podem influenciar positivamente os aspectos clínicos e imunológicos dessas doenças. **Metodologia:** Adotamos uma metodologia de revisão sistemática, buscando estudos publicados nos últimos 10 anos em bases de dados como PubMed, SciELO e Google Scholar. Palavras-chave como "exercício físico", "doenças autoimunes", e "resposta imune" foram utilizadas para filtrar pesquisas que discutem os efeitos do exercício aeróbico e de resistência em pacientes autoimunes, com foco em resultados quantitativos e qualitativos. **Resultados:** A revisão indicou que exercícios de intensidade moderada são particularmente benéficos para reduzir marcadores inflamatórios e melhorar a regulação imunológica. Estudos também destacaram a importância da personalização dos regimes de exercício, adaptados às condições específicas dos pacientes, para maximizar os benefícios e minimizar potenciais riscos. **Conclusão:** A implementação de programas de exercício físico como co-terapia pode transformar significativamente o manejo de doenças autoimunes. Recomenda-se a integração dessas práticas nos protocolos padrão de tratamento, destacando a necessidade de políticas públicas que suportem a inclusão de práticas de exercício físico regular como parte do tratamento dessas condições. Este estudo reforça a necessidade de pesquisas futuras para explorar mais profundamente os mecanismos através dos quais o exercício influencia a autoimunidade.

Palavras-chave: Exercício Físico; Doenças Autoimunes; Modulação imunológica; Qualidade de Vida ; Co-terapia.

1 INTRODUÇÃO

As doenças autoimunes, caracterizadas por uma resposta imunológica anormal contra componentes do próprio corpo, afetam uma parcela significativa da população global. Estudos indicam que estas condições impactam entre 5-8% da população mundial, apresentando um desafio considerável para os sistemas de saúde. Tais doenças provocam inflamação crônica e diversos graus de disfunção orgânica, afetando significativamente a qualidade de vida dos indivíduos.

A modulação do estilo de vida, especialmente a atividade física, tem emergido como uma estratégia promissora no manejo dessas patologias. Pesquisas recentes indicam que o exercício físico pode melhorar a regulação do sistema imunológico, diminuir a atividade inflamatória e promover benefícios para o bem-estar físico e psicológico dos pacientes. (Silva

e Santos, 2020). Mais especificamente, estudos como o de Oliveira (2019) demonstram que exercícios de intensidade moderada podem reduzir marcadores inflamatórios e melhorar a função imunológica em pacientes com doenças autoimunes.

No entanto, a relação entre o exercício e a autoimunidade é complexa e mediada por uma série de fatores biológicos e ambientais. A literatura sugere que enquanto alguns tipos de exercícios são benéficos, outros podem ser menos eficazes ou até contraproducentes, dependendo do tipo e estágio da doença autoimune (Costa et al., 2021).

Este estudo propõe-se a explorar mais a fundo como diferentes tipos e intensidades de exercício físico podem servir como co-terapia no tratamento de doenças autoimunes. A necessidade de pesquisas adicionais é evidente, dado que, apesar dos conhecidos benefícios do exercício, faltam diretrizes específicas para sua aplicação como terapia complementar nestas condições (Pereira et al., 2018). Como ressaltado por Dias e Lima (2022), existe uma lacuna significativa nas diretrizes existentes sobre quais práticas de exercício são mais adequadas para cada tipo de doença autoimune, justificando uma investigação detalhada sobre o tema.

Portanto, este trabalho visa não apenas identificar os benefícios do exercício físico em pacientes com doenças autoimunes, mas também contribuir para a formulação de recomendações práticas que ajudem os profissionais de saúde a prescrever regimes de exercícios ajustados às necessidades e limitações específicas dos pacientes. A meta é que estas descobertas possam ser utilizadas para aprimorar as intervenções de saúde e promover uma melhor qualidade de vida para os indivíduos afetados.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo emprega uma revisão bibliográfica para examinar o papel do exercício físico como co-terapia no tratamento de doenças autoimunes. Os critérios de inclusão abrangem artigos dos últimos dez anos, focados especificamente na relação entre exercício físico e modulação imunológica em pacientes autoimunes, incluindo estudos quantitativos e qualitativos. Os critérios de exclusão removem estudos fora do escopo e casos únicos. A pesquisa foi conduzida em bases de dados como PubMed, SciELO e Google Scholar, utilizando palavras-chave específicas como “Exercício Físico”, “Doenças Autoimunes”, “Modulação imunológica”, “Qualidade de Vida” e “Co-terapia”, além de filtros relevantes para garantir a precisão e relevância dos dados coletados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Resultados Principais:

Os estudos revisados demonstram de forma consistente os benefícios do exercício físico no tratamento e manejo de diversas doenças autoimunes. Para fornecer uma visão clara do corpo de pesquisa que embasa nossas discussões, a Tabela 1 resume os principais estudos considerados, incluindo detalhes sobre as condições autoimunes focadas, os tipos e intensidades de exercícios aplicados, bem como os resultados chave e conclusões de cada estudo.

Tabela 1: Resumo dos Estudos Revisados sobre Exercício Físico e Doenças Autoimunes

Autor(es)	Ano	Doença Autoimune	Tipo de Exercício	Intensidade do Exercício	Principais Resultados	Conclusões
Silva e Santos	2020	Geral	Aeróbico, Resistido	Moderada	Redução de marcadores inflamatórios, melhoria na regulação imunológica	Exercícios de intensidade moderada são benéficos para a modulação do sistema imune e redução da inflamação.

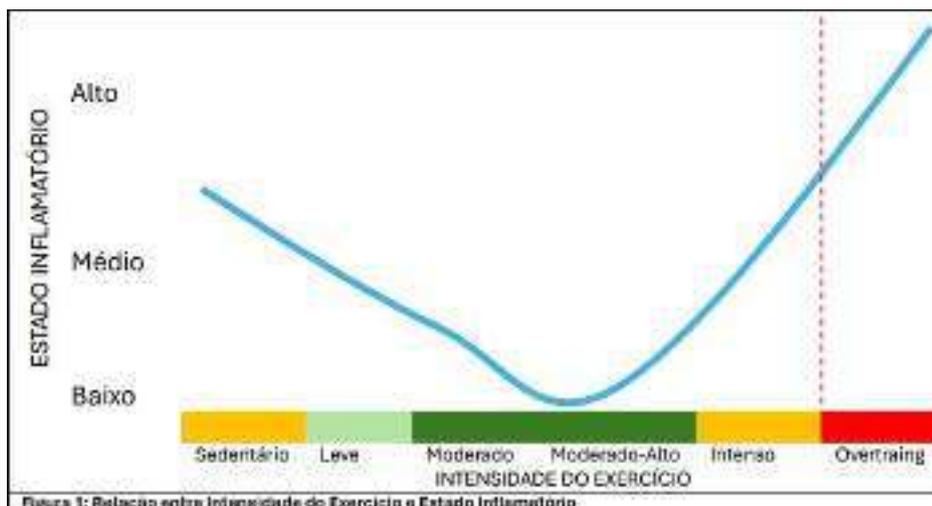
Oliveira	2019	Esclerose Múltipla	Aeróbico	Moderada	Melhorias na fadiga e capacidade funcional	Exercícios aeróbicos de intensidade moderada contribuem significativamente para a redução da fadiga e melhoria da funcionalidade em pacientes com esclerose múltipla.
Costa et al.	2021	Artrite Reumatoide	Flexibilidade, Força	Variada	Redução de dor e na mobilidade	Programas de exercícios adaptados, incluindo flexibilidade e força, são eficazes na redução da dor e na melhoria da mobilidade em pacientes com artrite reumatoide.

A revisão dos estudos recentes ressalta os benefícios significativos do exercício físico como co-terapia no tratamento de doenças autoimunes. Conforme Silva e Santos (2020) elucidam, regimes de exercícios moderados contribuem para a redução de marcadores inflamatórios e melhoram a regulação imunológica. Adicionalmente, Oliveira (2019) destaca a contribuição da atividade física na diminuição da fadiga, um sintoma debilitante comum entre os pacientes.

Impacto das Diferentes Intensidades de Exercício na Resposta Imune:

O exercício físico é reconhecido por sua capacidade de modular a resposta imunológica, desempenhando um papel fundamental na manutenção e melhoria da saúde imune. No entanto, não é apenas a prática do exercício que importa, mas também a intensidade com que é realizado. Pesquisas indicam que exercícios de intensidade moderada podem potencializar a função imunológica e diminuir o risco de inflamação crônica, o que é especialmente benéfico para indivíduos com doenças autoimunes. Por outro lado, exercícios de alta intensidade ou realizados em excesso, conhecido como overtraining, podem levar a um estado pró-inflamatório, possivelmente exacerbando as condições autoimunes.

A compreensão desta dinâmica é essencial para o desenvolvimento de recomendações de exercícios personalizados que maximizem os benefícios enquanto minimizam os riscos associados às doenças autoimunes. A seguir, a Figura 1 ilustra a relação entre a intensidade do exercício e o estado inflamatório, destacando a importância de encontrar o equilíbrio adequado na prescrição de atividades físicas para esta população.



Na imagem podemos visualizar a relação entre exercício e inflamação. A zona verde denota a intensidade moderada como o ponto ótimo para exercícios, favorecendo um estado inflamatório baixo e uma resposta imune equilibrada. Esta representação serve como uma diretriz visual para a prescrição de exercícios em contextos clínicos, especialmente quando consideramos a condição singular de cada paciente com doença autoimune.

Benefícios do Exercício Físico Regular para Diferentes Doenças Autoimunes:

A prática regular de exercício físico tem demonstrado efeitos terapêuticos promissores para pacientes com doenças autoimunes, oferecendo melhorias tanto na gestão de sintomas quanto na qualidade de vida. Um estudo conduzido por Oliveira (2019) relatou que pacientes com esclerose múltipla que adotaram um regime de exercício moderado experimentaram um declínio notável na fadiga e aprimoramentos significativos na função motora. Da mesma forma, Costa et al. (2021) evidenciaram que indivíduos afetados pela artrite reumatoide apresentaram redução de dor e aumento na amplitude de movimento após participarem de programas de exercício adaptados.

Essas descobertas destacam a importância de uma abordagem individualizada na prescrição de exercício, pois as doenças autoimunes se manifestam e respondem de maneiras diversificadas. A personalização se baseia na identificação do tipo e da intensidade do exercício que melhor atenda às demandas específicas de cada condição, maximizando os benefícios e minimizando os riscos de exacerbação dos sintomas. Conseqüentemente, o exercício físico, quando bem planejado e executado sob orientação adequada, torna-se uma ferramenta valiosa na co-terapia de doenças autoimunes, contribuindo para uma melhor gestão da saúde e promoção do bem-estar.

A integração dessas práticas exige a colaboração de profissionais de saúde, incluindo fisioterapeutas e profissionais de educação física, para elaborar programas eficazes que estejam alinhados às necessidades clínicas e preferências pessoais dos pacientes.

Tipos de Exercício Mais Eficazes como Co-terapia:

A efetividade do exercício como co-terapia para doenças autoimunes reside na individualização. A moderação em exercícios aeróbicos é recomendada para balancear a resposta imune e controlar a inflamação, enquanto treinamentos de força personalizados são cruciais para manter a integridade muscular e funcional. Para aqueles com restrições específicas, práticas de baixo impacto como Pilates e ioga são benéficas, proporcionando vantagens na flexibilidade e bem-estar mental. Portanto, uma abordagem de exercício adaptada é fundamental, atendendo às necessidades e limitações únicas dos pacientes com doenças autoimunes, visando o seu bem-estar geral e a melhoria da qualidade de vida.

Recomendações Práticas para Implementação de Programas de Exercício:

A implementação de programas de exercício físico como co-terapia para doenças autoimunes deve ser cuidadosamente planejada para respeitar a individualidade do paciente. A personalização é crucial, pois cada indivíduo pode apresentar respostas distintas a diferentes intensidades e tipos de exercício. É recomendada a prática regular de exercícios de intensidade moderada, que têm sido associados a melhorias na regulação imunológica e na redução de marcadores inflamatórios sem sobrecarregar o organismo.

A supervisão de profissionais de saúde especializados, como fisioterapeutas, médicos e profissionais de educação física, é fundamental para garantir a segurança e eficácia do regime de exercícios. Esses especialistas podem avaliar as condições físicas do paciente, monitorar os progressos e ajustar os exercícios conforme necessário para maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar os riscos de lesões ou exacerbamento dos sintomas.

Além disso, uma abordagem colaborativa e interdisciplinar é essencial no tratamento de doenças autoimunes. A integração de várias disciplinas médicas permite uma compreensão mais abrangente das necessidades do paciente e facilita o desenvolvimento de um plano de tratamento holístico que não apenas alivia os sintomas, mas também promove uma melhoria geral na qualidade de vida. Essa estratégia assegura que todos os aspectos da saúde do paciente sejam considerados, incluindo fatores físicos, mentais e emocionais, reforçando a importância de tratamentos integrados e focados no paciente como um todo.

Comparação com Outras Terapias Coadjuvantes

Além de explorar os benefícios do exercício físico, é essencial contrastar estes efeitos com outras terapias coadjuvantes comumente empregadas no tratamento de doenças autoimunes, como a medicação anti-inflamatória e terapias biológicas. Enquanto esses tratamentos são eficazes em reduzir a atividade da doença e melhorar a qualidade de vida, eles frequentemente vêm com efeitos colaterais significativos e altos. Em contraste, o exercício físico, especialmente de intensidade moderada, oferece uma abordagem de baixo risco que não apenas melhora a função imunológica e reduz os marcadores inflamatórios, mas também promove o bem-estar mental e físico sem os efeitos colaterais associados aos tratamentos farmacológicos. Esta comparação sublinha a importância de integrar o exercício como uma estratégia de tratamento viável e sustentável, potencialmente reduzindo a dependência de intervenções farmacológicas e melhorando os resultados de longo prazo para pacientes com doenças autoimunes.

4 CONCLUSÃO

Este estudo reforça a relevância do exercício físico como co-terapia na gestão de doenças autoimunes, demonstrando que regimes de intensidade moderada são essenciais para aprimorar a regulação imunológica e reduzir a inflamação. A personalização dos programas de exercícios, adaptados às necessidades individuais, é crucial para maximizar os benefícios e minimizar riscos. Apesar dos progressos, ainda existem lacunas no entendimento das interações entre exercício e diferentes tipos de doenças autoimunes. Pesquisas futuras devem focar em elaborar diretrizes clínicas detalhadas e explorar os mecanismos subjacentes aos efeitos terapêuticos do exercício. Concluímos que o exercício físico, integrado de forma segura e eficaz no tratamento médico, pode significativamente melhorar a qualidade de vida dos pacientes, sugerindo uma abordagem holística que contempla a saúde física, mental e emocional.

REFERÊNCIAS

SANTAREM, José Maria. Atividade Física e Saúde. *Acta Fisiátrica*, v. 3, n. 1, p. 37-39, 1996.

Doi: 10.11606/issn.2317-0190.v3i1a101992

SARAIVA, D. I.; DANTAS, E. D.; MACÊDO, T. A. Efeito do sistema imunológico frente ao exercício físico. **Digital Editora**. Doi: 10.48140/digitaleditora.2020.002.17

TODO-BOM, Ana; MOTA PINTO, Anabela. Exercício físico – Resposta imunoinflamatória. **Revista Portuguesa de Imunoalergologia**, v. 15, n. 2, p. 123-133, 2007. Disponível em: <https://hdl.handle.net/10316/20229>

SILVA, Fernando Oliveira Catanho da; MACEDO, Denise Vaz. Exercício físico, processo inflamatório e adaptação: uma visão geral. 12. **Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum**, v. 13, n. 4, p. 320-328, 20113. Doi: 10.5007/1980-0037.2011v13n4p320

COSTA ROSA, Luiz Fernando Pereira Bicudo; VAISBERG, Mauro W. Influências do exercício na resposta imune. **Rev Bras Med Esporte**, v. 8, n. 4, p. 167-172, Jul/Ago, 2002. Doi: 10.1590/S1517-86922002000400006

SALES SANTOS, Millena Cardoso; PAIVA, Ester Borges de; NOGUEIRA, Gabriela de Lima Elias; SOUSA, Laura Silva e; COSTA SILVA, Sara Luiza; SILVA, Hidelberto Matos. O papel do sistema imune no lúpus eritematoso sistêmico: uma revisão integrativa de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 5, n.5, p.21498-21507, set./out., 2022. DOI:10.34119/bjhrv5n5-291.

BONIFÁCIO, Bruna; TALLAVASSO VASSOVINIO, Mariana Reale; MONTELEONE, Victoria Clemente; GENEROSO DE FARIA, Vitória; ASSIS, João Paulo de. Relação entre exercício físico e sistema imunológico. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, v. 5, n. 4, p. 361-370, 2021. Doi: 10.5935/2526-5393.20210056.



QUALIDADE DE VIDA DE PESSOAS COM HIV E AIDS

ISABELLA KLOCK DE BONA

Introdução: O vírus da imunodeficiência humana (HIV), é o agente causador da AIDS, responsável por atacar o sistema imunológico, causando uma disfunção imunológica crônica e progressiva por conta da queda linfócitos CD4, portanto quanto mais baixo forem os níveis desse linfócito, maiores serão as chances da pessoa evoluir para a AIDS. Com a disponibilização do tratamento antirretroviral, gerou um aumento da sobrevida de indivíduos com HIV/AIDS, fazendo com que surgisse uma preocupação com a sua qualidade de vida. **Objetivos:** Analisar estudos sobre a qualidade de vida de pessoas soropositivas. **Metodologia:** Revisão bibliográfica sobre a qualidade de vida de pessoas com HIV/AIDS. Foram utilizados artigos científicos da base de dados Pubmed e SciELO, obtidos através dos descritores: HIV, IST, diagnóstico e tratamento, AIDS, também utilizado Revistas e Guias do Ministério da Saúde. **Resultados:** A qualidade de vida é um termo subjetivo e multifatorial, que engloba fatores socioeconômicos, físicos e psicossociais, assim como o sofrimento causado pela medicação e evolução da doença. Observa-se também que apesar de uma evolução terapêutica, o HIV/AIDS continua sendo associado à morte e à angústia, gerando um fator de estresse e sintomas psíquicos. Nesse sentido pode-se dizer que o indivíduo soropositivo está propenso a perdas psicológicas, sendo fundamental e de extrema importância intervenções multiprofissionais para obter uma melhora em sua qualidade de vida. **Conclusão:** Com o surgimento de tratamentos com antirretrovirais, houve uma melhora sobrevida de indivíduos diagnosticados com o HIV/AIDS, gerando uma preocupação maior com sua qualidade de vida. Portanto deve-se levar em consideração a compreensão de fatores socioeconômicos, físicos e psicossociais para assim proporcionar uma melhora na qualidade de vida dos indivíduos afetados.

Palavras-chave: **DIAGNÓSTICO; SOROPOSITIVO; ANTIRRETROVIRAIS; TRATAMENTO; SOBREVIDA**



DESAFIOS DO DIAGNÓSTICO PRECISO EM ANAFILAXIA

JOÃO THALES AZEVEDO GODINHO; FÁBIO BRAGA SOARES FILHO

Introdução: Anafilaxia se refere a manifestações clínicas sistêmicas características, potencialmente graves, desencadeadas por reações mediadas pela imunoglobulina-E (IgE), após exposição a um antígeno em indivíduos previamente sensibilizados. As “reações pseudoalérgicas” ou “anafilactóides”, por sua vez, são clinicamente indistinguíveis da anafilaxia, porém sem participação da IgE. A partir disso, o diagnóstico preciso se torna subestimado por conta de suas similaridades clínicas. **Objetivo:** Fornecer direcionamento para um discernimento correto no diagnóstico de anafilaxia. **Materiais e Métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em abril de 2024, por meio das bases de dados: PubMed e SciELO. Para a busca, utilizaram-se os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Anafilaxia”, “Choque Anafilactóide” e “Reação Anafilática. **Resultados:** A anafilaxia é uma reação alérgica grave e de rápida evolução, que pode envolver diversos sistemas do corpo, como o respiratório, cardiovascular, neurológico, cutâneo e gastrointestinal. Os sintomas geralmente surgem minutos a horas após o contato com o alérgeno. As principais manifestações clínicas incluem urticária, angioedema, prurido, tonturas ou síncope, náusea, vômitos, diarreia, e problemas respiratórios como sibilância e aperto no peito. Em casos extremos, podem ocorrer perda de consciência e morte súbita. O diagnóstico de anafilaxia é essencialmente clínico, baseando-se nas manifestações mencionadas. É necessário que ocorram sintomas em pelo menos um dos seguintes sistemas: respiratório, circulatório, pele e mucosas, ou gastrointestinal. Além disso, a investigação de episódios alérgicos anteriores e a identificação do agente causal são fundamentais para um diagnóstico preciso e para a prevenção de futuras exposições ao alérgeno. **Conclusão:** O diagnóstico de anafilaxia frequentemente se revela um desafio na prática clínica, dada sua propensão a ser confundido com outras condições de fisiopatologia distinta. Portanto, é imprescindível que os médicos de emergência tenham profundo conhecimento das manifestações clínicas da anafilaxia, e se sintam capacitados a distinguir adequadamente essa doença e intervir de forma precisa e oportuna.

Palavras-chave: **IMUNOLOGIA; EMERGÊNCIAS; MANIFESTAÇÕES; CHOQUE; ALÉRGENOS**



ANÁLISE DA MORTALIDADE POR FEBRE REUMÁTICA AGUDA NO BRASIL NO PERÍODO PÓS PANDEMIA DE COVID-19 NO ANO DE 2023

GIULIA CHIAVEGATO LOCATELLI; FERNANDO YUKIO TANAKA SATO

Introdução: A febre reumática aguda é uma doença que pode ter como etiologia a evolução de um quadro de faringoamigdalite causada por estreptococo beta-hemolítico do grupo A. Por apresentar um quadro clínico variado e evoluções possivelmente fatais, tornam-se necessários estudos epidemiológicos que abordam esse tema. Esta análise contempla ainda o período pós pandemia de COVID-19, que teve seu fim decretado no mês de abril do ano de 2023. **Objetivo:** Analisar a mortalidade por febre reumática aguda no Brasil no período pós COVID-19 no ano de 2023. **Materiais e métodos:** Estudo ecológico, retrospectivo e de abordagem quantitativa com dados coletados no Sistema de Informações Hospitalares na plataforma do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). As variáveis foram analisadas por estatística descritiva abordando febre reumática aguda no Brasil no ano de 2023, incluindo taxa de mortalidade, unidades da federação, faixa etária, cor/raça e sexo. **Resultados:** A taxa de mortalidade por febre reumática aguda no Brasil pós pandemia de COVID-19 atingiu uma média de 4,48/100 mil em sua totalidade. No sexo masculino, a taxa foi de 5,51/100 mil, já no sexo feminino 3,71/100 mil. Em relação à faixa etária, a que mais se destacou foi a de 80 anos ou mais, com 18,15/100 mil. A raça/cor preta liderou a mortalidade com 5,62/100 mil. No quesito região brasileira, destaca-se o Sudeste, com 5,36/100 mil, seguido pelo Sul, com 4,58/100 mil. **Conclusão:** Os resultados encontrados evidenciam as taxas de mortalidade por febre reumática aguda no período pós pandemia de COVID-19 no Brasil. Em relação ao sexo, os homens são os mais afetados, já no quesito raça/cor, aqueles que se identificam como pretos são os que se sobressaem. A região Sudeste apresenta as maiores taxas, seguida pela região Sul. Além disso, em se tratando de faixa etária, os idosos são os mais prejudicados.

Palavras-chave: **REUMATISMO; MORTALIDADE; EPIDEMIOLOGIA; BRASIL; PANDEMIA**



PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA EM ADULTOS NO BRASIL: DESAFIOS EM DIAGNÓSTICO E MANEJO

ISABELLA AZEVEDO MOREIRA; DOGIVAL LIMA MOREIRA

Introdução: A esclerose múltipla (EM) é uma doença imunomediada, inflamatória, crônica do sistema nervoso central. A herança genética atribuída ao risco de desenvolver EM é de aproximadamente 25%, com o restante da suscetibilidade atribuído a interações ambientais e epigenéticas. O diagnóstico de EM é complexo, uma vez que não existe marcador ou teste diagnóstico específico e uma série de doenças infecciosas e inflamatórias podem apresentar sintomas semelhantes. Desse modo, há uma preocupação que a doença esteja sendo subdiagnosticada e subnotificada, promovendo um manejo tardio. Sendo assim, é necessário analisar a epidemiologia da EM e os desafios para o diagnóstico na saúde pública do Brasil. **Objetivo:** Analisar o perfil epidemiológico de esclerose múltipla em adultos de 30 a 49 anos de idade nos últimos 10 anos (2013 a 2023), como também indicar obstáculos para o diagnóstico da doença na saúde pública brasileira. **Materiais e Métodos:** Trata-se de um estudo ecológico, observacional, longitudinal, descritivo. Os dados foram coletados no Sistema de Informações Hospitalares do SUS (SIH/SUS), analisando as internações no período de 2013 a 2023. Foram analisadas todas as regiões brasileiras, faixa etária, sexo e raça/cor dos participantes. Os dados foram tabulados no Excel e passaram por análise estatística simples. **Resultados:** Nota-se, ao comparar 2013 e 2023, que houve um número maior de internações por EM na população abordada em 2023, totalizando 3.272 internações. Quanto à distribuição por sexo, a população feminina, prevaleceu, somando 16.526 internações, revalidando os estudos consultados. Em relação raça/cor, em sequência de prevalência estão brancos (54,56%), pardos (27,83%), sem informações (13,75%), pretos (3,26%), amarelos (0,59%) e indígenas (0,01%), o que corrobora com estudos encontrados, porém visto a alta prevalência de casos sem identificação de raça, entende-se tal dado como limitante para o estudo. **Conclusão:** Conclui-se que o aumento na taxa de internações por EM, relaciona-se com os avanços e padronizações dos métodos diagnósticos no Brasil. Entretanto, alguns desafios permanecem: déficit de profissionais especializados somado à ausência de recursos e falta de acesso à saúde. Portanto, devem ser realizados estudos e capacitação de profissionais para promoção do diagnóstico precoce, em todas as faixas etárias e sociais.

Palavras-chave: **ESCLEROSE; PROTOCOLOS; PREVALÊNCIA; MANEJO; AUTOIMUNIDADE**



COBERTURA VACINAL DA DTPA EM GESTANTES NO BRASIL: ANÁLISE DOS PERÍODOS PRÉ E DURANTE A PANDEMIA DE COVID-19

CLARISSA SILVA SAMPAIO; RAIMUNDO MARCOS MOTA TORRES; ISABELE CAROLINA TOKUMOTO; KÁSSIA FERRARI ALVES; EDSON DE SOUZA SANTOS

RESUMO

A vacina tríplice bacteriano acelular tipo adulto (dTpa) é fundamental para a prevenção da difteria, tétano, coqueluche e outras doenças potencialmente perigosas. Sendo que sua aplicação em gestantes estimula a produção de anticorpos que atravessam a placenta, oferecendo uma imunização passiva ao bebê. Analisar a cobertura vacinal de dTpa em gestantes no Brasil. Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, quantitativo e descritivo sobre a cobertura vacinal da dTpa em gestantes, cujos dados foram obtidos a partir de consultas realizadas no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), por meio da plataforma TABNET, referente ao período de 2018 a 2022. As variáveis consideradas na análise foram: Ano, Unidade da Federação e Região. A cobertura vacinal total do período analisado foi de 52,17%, com 60,23% em 2018, 63,23% em 2019, 46,37% em 2020, 43,11% em 2021 e 46,94% em 2022. O estado brasileiro com maior cobertura durante o período foi Tocantins, com cobertura total de 69,94%, enquanto que o menor número foi obtido por Roraima (36,33%). Em relação às regiões brasileiras, o ápice da cobertura vacinal por dTpa em gestantes ocorreu na região Sul em 2019, com 69,25% de cobertura, enquanto que a região sudeste obteve o menor alcance do período com 36,02% em 2022. A análise da cobertura vacinal da dTpa em gestantes no período evidenciou um importante decréscimo da cobertura do ano de 2019 (63,23%) para 2020 (46,37%), correspondendo a uma redução de 26,66%, a queda nesses números pode ser explicada em parte pela diminuição das imunizações durante o período da pandemia de Covid-19. A região sudeste obteve a menor cobertura do período em 2022, podendo esse fato estar relacionado à maior densidade populacional da região e maior número de casos de Covid-19. Esses dados servem como alerta para a importância de estratégias que possam incrementar a adesão à vacinação pelas gestantes.

Palavras-chave: Imunização; Gravidez; Prevenção; Infecções; Adesão.

1 INTRODUÇÃO

Apesar da transição epidemiológica em curso e aumento da prevalência das doenças crônicas não transmissíveis, as doenças infecciosas ainda são um importante causa de morbimortalidade no Brasil (ALVES, ALVES-SOUZA & VALE, 2015), sendo a vacinação uma das estratégias mais eficazes para prevenção de tais enfermidades, conforme evidenciado pelo Programa Nacional de Imunizações (PNI), criado em 1972 (BRASIL, 2013).

O calendário vacinal da gestante, conforme estipulado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2023), é composto por 3 vacinas: difteria e tétano (dT), difteria-tétano-coqueluche acelular (dTpa) e hepatite B recombinante, todas disponíveis no Sistema Único de Saúde

(SUS). A vacina tríplice bacteriana acelular tipo adulto (dTpa) é fundamental para a proteção materna, visto que a gravidez, pelo seu efeito imunomodulador, aumenta o risco de morbimortalidade associada a infecções, além disso, sua aplicação em gestantes, após a 20ª semana, estimula a produção de anticorpos que atravessam a placenta, conforme destacado por Robinson & Klein (2012) e Lajons et al (2018), de forma que oferece uma imunização passiva ao bebê contra doenças potencialmente graves como o tétano neonatal.

Durante a pandemia de Covid-19, que teve seu ápice em 2020 e perdurou até 2022, uma das muitas consequências do distanciamento social imposto como forma de prevenção da doença foi a redução do número de vacinações e das campanhas de promoção às imunizações conforme destacado por Silva et al (2021) e Procianoy et al (2022). Este trabalho tem como objetivo analisar a cobertura vacinal de dTpa em gestantes no Brasil antes e durante a pandemia de Covid-19.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo, quantitativo e descritivo sobre a cobertura vacinal da dTpa em gestantes, cujos dados foram obtidos a partir de consultas realizadas no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), por meio da plataforma TABNET.

Foram coletados dados sobre a cobertura vacinal da dTpa em gestantes no Brasil referente ao período de 2018 a 2022, as variáveis consideradas na análise foram: Ano, Unidade da Federação e Região. Por ser um estudo com banco de dados públicos, não foi necessária a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A cobertura vacinal total do período analisado foi de 52,17%, com: 60,23% em 2018; 63,23% em 2019; 46,37% em 2020; 43,11% em 2021 e 46,94% em 2022 (Figura 1). O estado brasileiro com maior cobertura durante o período foi Tocantins com cobertura total de 69,94%, seguido por Rondônia (65,48%), Distrito Federal (65,03%), Amazonas (63,32%) e Ceará (63,28%) enquanto que o menor número foi obtido por Roraima (36,33%) seguido por Rio de Janeiro (41,61%) e São Paulo (41,67%) (Figura 2).

Figura 1: Cobertura vacinal da dTpa em gestantes em % de acordo com o ano, dados do Datasus.

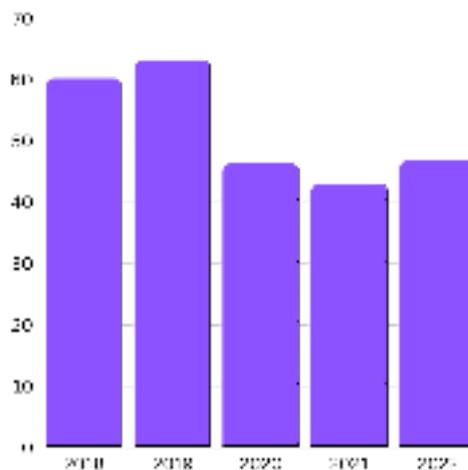
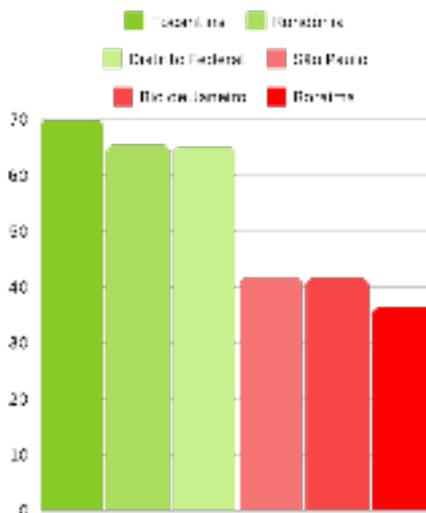


Figura 2: Maiores e menores coberturas vacinais totais (2018-2022) conforme Unidade da Federação, dados do Datasus.



Dentre os anos analisados, o ano de 2019 obteve a maior cobertura vacinal do período com 63,23% enquanto que em 2021 a menor marca foi atingida com uma cobertura vacinal de 43,11% das gestantes brasileiras (Figura 1). Do ano de 2019 para 2020 houve queda de 26,66% na cobertura vacinal, que se manteve mais baixa em 2021 e 2022 quando comparadas com 2018 e 2019 (Figura 1). A queda nesses números pode ser explicada em parte pela diminuição das imunizações durante o período da pandemia de Covid-19 que teve seu ápice justamente em 2020, quando o Ministério da Saúde declarou emergência pública através da Portaria nº 188 (BRASIL, 2020), e se estendeu por 2021 e 2022, anos que também obtiveram baixa cobertura vacinal.

Em relação às regiões brasileiras, a Região Sul apresentou a maior cobertura vacinal por dTpa em gestantes ao longo dos anos analisados, com valores que variam entre 65,21% em 2018 e a 47,18% em 2021, quando obteve seu menor número, já a Região Sudeste obteve a menor cobertura, com os valores mais baixos registrados: 36,65% em 2021 e 36,02% em 2022, com destaque para a queda de aproximadamente 29,86% do ano de 2019 (58,97%) para 2020 (41,36%), podendo esse fato estar relacionado à maior densidade populacional da região e maior número de casos de Covid-19 conforme o Painel Coronavírus do Ministério da Saúde (BRASIL, 2024).

4 CONCLUSÃO

A análise da cobertura vacinal da dTpa em gestantes no Brasil durante o período de 2018 a 2022 de acordo com ano, unidade da federação e região evidenciou que entre 2018 e 2022, a cobertura vacinal da dTpa em gestantes no Brasil declinou de forma significativa, destacando-se a queda de 63,23% em 2019 para 46,37% em 2020 (26,66%), atribuída em parte à redução das imunizações durante a pandemia de Covid-19, que afetou também os dois anos seguintes. A região Sudeste registrou a menor cobertura e queda acentuada durante o pico da pandemia, com possível relação com a densidade populacional e o número de casos de Covid-19.

Esses dados mostram o impacto da pandemia de covid-19 na cobertura vacinal por dTpa em gestantes e serve como alerta para a importância de estratégias que possam incentivar a adesão à vacinação pelas gestantes, tendo em vista sua importância para a saúde materna e fetal, também destaca diferenças regionais que podem contribuir para instituição e adaptação de projetos e programas de acordo com as necessidades de cada região.

REFERÊNCIAS

BRASIL. CALENDÁRIO NACIONAL DE VACINAÇÃO DA GESTANTE. **Ministério da Saúde**, 2023. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/vacinacao/arquivos/calendario-nacional-de-vacinacao-gestante>>. Acesso em: 18 abr. 2024.

BRASIL. **Coronavírus Brasil**. MINISTÉRIO DA SAÚDE Disponível em: <<https://covid.saude.gov.br/>>. Acesso em: 8 abr. 2024.

BRASIL. **Ministério da Saúde**. Portaria nº 188, de 3 de fevereiro de 2020. Declara Emergência em Saúde Pública de importância Nacional (ESPIN) em decorrência da Infecção Humana pelo novo Coronavírus (2019-nCoV). Diário Oficial da União 2020; 4 fev.

BRASIL. PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÕES (PNI). Brasília: **Ministério da Saúde**, 2013. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/programa_nacional_imunizacoes_pni40.pdf>. Acesso em: 08 de abril de 2024.

LEAL, Victor Emmanuel Araujo et al. CÂNULA NASAL DE ALTO FLUXO EM RECENTE NASCIDOS PREMATUROS COM SÍNDROME DO DESCONFORTO RESPIRATÓRIO – REVISÃO SISTEMÁTICA. **Revista Multidisciplinar em Saúde**, [S. l.], v. 1, n. 2, p. 58, 2020. Disponível em: <https://editoraime.com.br/revistas/index.php/remis/article/view/245>. Acesso em: 8 abr. 2024.

PEREIRA, R. A.; ALVES-SOUZA, R. A.; VALE, J. S. O PROCESSO DE TRANSIÇÃO EPIDEMIOLÓGICA NO BRASIL: UMA REVISÃO DE LITERATURA. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, [S. l.], v. 6, n. 1, p. 99–108, 2015. Disponível em: <<https://revista.unifaema.edu.br/index.php/Revista-FAEMA/article/view/322>>. Acesso em: 8 abr. 2024.

PROCIANOY, Guilherme Silveira et al. Impacto da pandemia do COVID-19 na vacinação de crianças de até um ano de idade: um estudo ecológico. **Ciência & Saúde Coletiva** [online]. v. 27, n. 03, p. 969-978. Disponível em: <<https://www.scielo.org/article/csc/2022.v27n3/969-978/#>>. Acesso em: 8 abr. 2024. ROBINSON, D. P.; KLEIN S.L. A gravidez e os hormônios associados à gravidez alteram as respostas imunes e a patogênese da doença. **PubMed**, v. 62, n. 3, p. 263-271, 2012.

Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22406114/>>. Acesso em: 8 abr. 2024. TEIXEIRA, Júlio Cesar et al. Imunização na gravidez, puerpério e amamentação. In: Programa vacinal para mulheres. São Paulo: **Federação Brasileira das Associações de Ginecologia e Obstetrícia**; 2017. Cap.14, p.128-38. (Série Orientações e Recomendações FEBRASGO; no.13/Comissão Nacional Especializada de Vacinas).



RELAÇÃO ENTRE ALIMENTOS E SINTOMAS EM ALERGIAS E INTOLERÂNCIAS ALIMENTARES NA REGIÃO METROPOLITANA DE BELÉM-PA

LEDA ARAÚJO COSTA; DANDARA TAINÁ MARTINS PORTO; VÂNIA MARIA BARBOZA DA SILVA; FRANCISCO ACÁCIO ALVES

RESUMO

As alergias e intolerâncias alimentares impõem restrições na alimentação que podem interferir na qualidade de vida do indivíduo. As alergias alimentares (AA) são definidas como uma resposta específica do sistema imunológico contra um componente alimentar, enquanto as intolerâncias alimentares (IA) são respostas adversas não imunológicas que ocorrem após a ingestão de um alimento ou de um de seus componentes. Este projeto de pesquisa tem como justificativa conhecer o quantitativo de pessoas acometidas com intolerâncias e alergias alimentares e as suas causas principais. O objetivo foi identificar os alimentos causadores de alergias e/ou intolerâncias alimentares e a relação com os principais sintomas relatados pela população da Região Metropolitana de Belém-Pará. Trata-se de um estudo descritivo transversal, realizado com 330 pessoas, por meio de formulário eletrônico aplicado pela plataforma G-Suíte Education, com coleta de dados realizada nos municípios de Belém, Ananindeua, Marituba, Benevides e Castanhal, no período de 2020 a 2022. As bases consultadas para a busca de artigos foram Scielo, Pubmed, BVS, Periódicos Capes e Google Acadêmico. Os resultados encontrados indicam a predominância dos sintomas gastrointestinais relacionados ao consumo de lácteos. Enquanto que no grupo dos crustáceos, verificou-se que os principais sintomas relatados foram respiratórios e cutâneos. O desenvolvimento deste estudo possibilitou dimensionar um quantitativo significativo de indivíduos acometidos com alergias e/ou intolerâncias alimentares, além de estabelecer a relação entre os alimentos mencionados e os tipos de sintomas. Dessa forma, foi possível constatar que os crustáceos foram os alérgenos mais prevalentes e os sintomas mais frequentes foram manifestações respiratórias e cutâneas. No entanto, no grupo dos lácteos a frequência maior foram os sintomas gastrointestinais, que podem estar relacionados a intolerância à lactose, alergia à proteína do leite de vaca ou alergia à caseína.

Palavras-chave: alérgeno; sensibilização; imunidade; fisiopatologia; alimento

1 INTRODUÇÃO

As alergias alimentares (AA) são definidas como uma resposta específica do sistema imunológico contra um componente alimentar, geralmente proteínas alimentares, que são reconhecidas como um perigo ao organismo. Estas são classificadas de acordo com o mecanismo patológico em três tipos: as mediadas por imunoglobulinas E (IgEs); as não mediadas por IgEs e as mistas (CAMPOS *et al*, 2022; LÉGERET *et al*, 2022; SOLYMOSI *et al*, 2020). Após a passagem do antígeno pelo epitélio, ocorre a liberação de citocinas pró-inflamatórias que promovem o início da resposta imunológica. As IgEs produzidas são liberadas na corrente sanguínea e ligam-se à superfície de mastócitos e basófilos. Numa futura

exposição ao alérgeno, tais células de defesa liberam mediadores inflamatórios responsáveis pela resposta alérgica imediata (CAMPOS *et al*, 2022).

Por sua vez, as intolerâncias alimentares (IA) são respostas adversas não imunológicas que ocorrem após a ingestão de um alimento ou de um de seus componentes, geralmente em quantidade em que não apresentaria queixas em um indivíduo não intolerante. Os mecanismos que levam à ocorrência das IA são variados e vão desde deficiências enzimáticas, reações farmacológicas, reações a toxinas alimentares, que muitas vezes se assemelham a reações alimentares de uma AA (SOLYMOSSI *et al*, 2020). Embora sua etiopatogenia ainda não seja totalmente conhecida, estima-se que as IAs afetam em torno de 15-20% da população nos países industrializados (ARDIZZONE *et al*, 2022).

Dessa forma, o objetivo deste estudo foi identificar os alimentos causadores de alergias e/ou intolerâncias alimentares e sua relação com os principais sintomas relatados pela população da Região Metropolitana de Belém-Pará.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo descritivo transversal realizado por meio de formulário eletrônico aplicado pela plataforma G-Suíte Education, sendo de fácil acesso e utilizado de forma ampla pela população. Este estudo é resultado de uma coleta de dados realizada na Região Metropolitana de Belém do Pará, nos seguintes municípios: Belém, Ananindeua, Marituba, Benevides e Castanhal, com pessoas portadoras de alergias e/ou intolerâncias alimentares, no período de 2020 a 2022. Participaram da pesquisa 330 pessoas entre as idades de 18 e 30 anos que tinham alergia e/ou intolerância alimentar, residentes da região metropolitana de Belém do Pará.

A pesquisa contou com a participação de indivíduos com idade entre 18 a 30 anos independentemente de raça e/ou gênero, que apresentavam alergia e/ou intolerância alimentar e que concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Foram excluídos da pesquisa os indivíduos menores de 18 anos e maiores de 30 anos independentemente de raça e/ou gênero, que não apresentavam alergia e intolerância alimentar e que não concordaram e assinaram o TCLE. Os dados obtidos foram descritos e analisados de forma quantitativa e foi aplicado o teste estatístico não paramétrico Qui-quadrado de independência para a análise da relação entre as variáveis alimentos e sintomas em pessoas portadoras de alergias e intolerâncias alimentares, considerando o nível de significância estatística de $p=0,05$. Os resultados obtidos foram apresentados em formatos de tabelas e comparados com a referida pesquisa.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliados 330 indivíduos, moradores da região metropolitana de Belém - Pará, incluindo os municípios de Belém, Ananindeua, Marituba, Benevides e Castanhal, que participaram voluntariamente da pesquisa. A maioria dos participantes estava na faixa etária de 18 a 30 anos (57,5%) e eram do sexo feminino (79,3%), o que coincide com os achados da pesquisa de Eismann, Venturim, Barreto (2020) e Solymosi (2020) nos quais a prevalência de indivíduos foi do sexo feminino indicando o percentual de 80% e 78% e faixa etária entre 18 e 31 anos (37,1%) e 18 e 30 anos respectivamente.

Os dados da pesquisa indicam a predominância dos sintomas gastrointestinais (64,95%) relacionados ao consumo de lácteos, o que corrobora com os achados de Misselwitz e colaboradores (2019) e Gargano e colaboradores (2021) que apontam os sintomas gastrointestinais como uma das manifestações clínicas mais comuns relatadas por indivíduos com má absorção de lactose ou após o consumo de uma porção padrão de produtos lácteos. Além disso, no estudo realizado por Solymosi, Sárdy e Pónyai (2020) em 501 pacientes com alergia alimentar autorreferida ou suspeita, o consumo de leite ou produtos lácteos foram

apontados entre o grupo de alimentos mais causadores de reações alérgicas, sendo as queixas gastrointestinais descritas entre os sintomas relatados.

Por outro lado, os resultados encontrados para os sintomas respiratórios (12,37%) e cutâneos (14,34%) foram menores que o esperado, diferindo dos dados encontrados no estudo de Solymosi, Sárdy e Pónyai (2020) no qual observou que a frequência das lesões cutâneas foram elevadas (52%), bem como as manifestações respiratórias estarem entre os sintomas citados.

Em relação ao grupo dos crustáceos, verificou-se que os principais sintomas relatados foram respiratórios (48,94%) e cutâneos (42,55%), resultados semelhantes ao encontrado na pesquisa realizada por Pulido e colaboradores (2018) no qual os principais sintomas referidos foram os cutâneos (urticária e vermelhidão na pele), seguido de doenças respiratórias (opressão da faringite e dificuldade para respirar). Ainda sobre o estudo, dentre os alimentos mais associados às reações alérgicas alimentares autorreferidas, o consumo de camarão foi considerado o principal agente desencadeante responsável pela prevalência 3,6% dos sintomas de urticária (PULIDO *et al*, 2018).

No que se refere ao grupo dos alimentos naturais (no qual estão incluídas as frutas), houve menor prevalência de respostas do que o esperado estatisticamente, o que diverge do encontrado por Solymosi, Sárdy e Pónyai (2020) que aponta as frutas como sendo o grupo de alimento com mais fatores causadores de reações alérgicas.

Quanto à categoria de proteínas e alimentos industrializados as frequências de respostas observadas não foram significativas, uma vez que os sintomas relatados pelos participantes da pesquisa podem não estar relacionados diretamente com o consumo desses alimentos. Vale ressaltar que não foram encontrados estudos recentes que abordam o consumo destes alimentos na mesma perspectiva da presente pesquisa.

Assim, a tabela 1 apresenta a frequência de respostas para o consumo de determinados alimentos, segundo a categoria ao qual foram agrupados e sua relação com as RAA.

Tabela 1- Frequência de respostas (%) para consumo de alimentos e sua relação com as Reações Alérgicas Alimentares

Alimentos	Respiratório	Cutâneo	Gastrointestinal	Neurológico	Total
Lácteos ¹	12 (12,37%)	14 (14,34%)	63 (64,95%)	8 (8,25%)	97
Crustáceos ²	46 (48,94%)	40 (42,55%)	5 (5,32%)	2 (3,19%)	93
Proteínas ³	16 (36,36%)	18 (40,91%)	9 (20,45%)	1 (2,27%)	44
Alimentos Naturais ⁴	16 (34,78%)	19 (41,30%)	7 (15,22%)	4 (8,70%)	46
Alimentos Industrializados ⁵	13 (26%)	21 (42%)	11 (22%)	5 (10%)	50
Total	103	112	95	20	330

Fonte: elaborada pelos autores

Nota: dados da tabela.

¹ leite de vaca, queijo.

² camarão, caranguejo, mexilhão, lagosta, siri.

³ carne bovina, carne suína, aves, peixes, soja, ovos (de galinha e codorna).

⁴ abacaxi, banana, coco, pupunha, laranja, melão, melancia, tangerina, cacau, abacate, maracujá, morango, pimenta, cominho, açafrão, curry, orégano, cebola roxa, tomate,

castanha do Pará, amendoim, óleo de dendê, amêndoa, linhaça.

⁵ sazón, molho shoyu, molho inglês, ketchup, maionese, corantes alimentares, enlatados, chocolate, glúten.

A tabela 2 apresenta a associação das categorias de alimentos em relação aos sintomas de alergias e/ou intolerâncias alimentares, demonstrado através de teste estatístico. Percebeu-se que há associação entre algumas categorias, uma vez que o grupo dos lácteos e crustáceos foram os que apresentaram associação estatística significativa com os sintomas, o que corrobora com os dados apresentados na tabela 1.

No que diz respeito à categoria dos lácteos, observa-se que a frequência foi maior para os sintomas gastrointestinais ($p=0,000$). Logo, a ingestão de alimentos como leite de vaca e queijo estão relacionados à ocorrência de sintomas gastrointestinais. Ademais, no estudo de Solymosi, Sárdy e Pónyai (2020) foi possível observar e comprovar que 15% dos pacientes tinham sintomas digestivos. As queixas principais referentes ao sistema gastrointestinal foram desconforto abdominal, distensão abdominal e cólicas abdominais. A porcentagem obtida foi de 35% dos pacientes, que referiram sintomas gastrintestinais após consumir produtos lácteos. Na pesquisa de Lobo, Santos e Montes (2021), certifica que o leite de vaca é o alimento com maior incidência de alergia, e os principais alérgenos são caseína, α -lactalbumina e β -lactoglobulina.

No que se refere a categoria dos crustáceos, os sintomas respiratórios ($p=0,000$) e cutâneo ($p=0,029$) tiveram uma maior prevalência. Na pesquisa de Nenevê e colaboradores (2022) comprova que os frutos do mar são definidos como os alimentos que mais causam alergia alimentar. Eles podem ser divididos em dois grupos que são os crustáceos: lagosta, siris, caranguejos e camarões, e os moluscos: ostras, mexilhões, polvos e lulas. Segundo o estudo de Lobo, Santos e Montes (2021) confirma que as reações de hipersensibilidade à ingestão de crustáceos são uma das alergias alimentares mais comuns em adultos. Cerca de 60% dos alérgicos a marisco tiveram sua primeira reação na idade adulta e geralmente permanecem para o resto da vida, podendo desenvolver urticária, angioedema, asma e anafilaxia. Em estudos, o alérgeno do camarão foi identificado como uma proteína muscular da tropomiosina (LOBO, SANTOS E MONTES, 2021).

Tabela 2 - Associação das categorias de alimentos em relação aos sintomas de alergias e/ou intolerâncias alimentares.

Alimentos	Respiratório Valor de p	Cutâneo Valor de p	Gastrointestinal Valor de p	Neurológico Valor de p
Lácteos	0,000	0,000	0,000	0,284
Crustáceos	0,000	0,029	0,000	0,062
Proteínas	0,428	0,294	0,190	0,000
Alimentos Naturais	0,573	0,255	0,028	0,419
Alimentos Industrializados	0,388	0,191	0,250	0,205

Fonte: elaborada pelos autores

4 CONCLUSÃO

O desenvolvimento deste estudo possibilitou dimensionar um quantitativo significativo de indivíduos acometidos com alergias e/ou intolerâncias alimentares, além de estabelecer a relação entre os alimentos mencionados e os tipos de sintomas. Assim, outra informação relevante foi constatar que os crustáceos foram os alérgenos mais prevalentes e os sintomas mais frequentes foram manifestações respiratórias e cutâneas. No entanto, no grupo dos lácteos a frequência maior foram os sintomas gastrointestinais, que podem estar relacionados a intolerância à lactose, alergia à proteína do leite de vaca ou alergia à caseína. Apesar dos sintomas neurológicos serem mencionados nesta pesquisa, não foram demonstradas associações significativas com o consumo dos alimentos categorizados.

REFERÊNCIAS

ARDIZZONE, A. *et al.* **Efficacy of a Novel Therapeutic, Based on Natural Ingredients and Probiotics, in a Murine Model of Multiple Food Intolerance and Maldigestion.** Switzerland: Nutrients, 2022.

CAMPOS, M. J.; PEREIRA, M.; PENA, A. **Alergias Alimentares: da origem ao tratamento.** Coimbra: Associação Portuguesa de Nutrição, 2022.

EISMANN, F. C. P.; VENTURIM, V. D.; BARRETO, B. A. P. **Correlação entre o autodiagnóstico de alergia alimentar e a presença de IgE específica.** Arquivo de Asma, Alergia e Imunologia, 2020. v. 4, n. 3, p. 341-346.

GARGANO, D. *et al.* **Food Allergy and Intolerance: a narrative review on Nutritional Concerns.** Switzerland: Nutrients, 2021. v. 13, n. 1638.

LÉGERET, C. *et al.* **Food intolerances in children and adolescents in Switzerland.** Switzerland: European Journal of Pediatrics, 2022.

LOBO, F. A. T. F.; SANTOS, M. A.; MONTES, L. T. P. **Alergia Alimentar: Um Problema Crescente.** Saúde Em Foco, 2021. v.8, n.3, p.39–53.

MISSELWITZ, B.; *et al.* **Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management.** 2019. p. 2080-2091.

NENEVÊ, M. J. *et al.* **Alergia a frutos do mar: principais desafios na alimentação e soluções desenvolvidas por alunos do curso de nutrição e gastronomia.** Curitiba, Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia, 2022. v. 6, n. 1, p. 71-83.

PULIDO, T. R. B. *et al.* **Self-reported hypersensitivity and allergy to foods amongst Mexican adolescents: Prevalence and associated factors.** Sociedad Española de Inmunología Clínica e Alergología y Asma Pediátrica, 2018. v. 47, n. 3, p. 246-253.

SOLYMOSSI, D.; SÁRDY, M.; PÓNYAI, G. **Interdisciplinary Significance of Food-Related Adverse Reactions in Adulthood.** Budapest: Nutrients, 2020.



O PAPEL DOS ÁCIDOS NUCLEICOS LIVRES CIRCULANTES NA NEUROINFLAMAÇÃO CRÔNICA RELACIONADA AO ALZHEIMER

LUCAS LOCATELLI MENEGAZ; JOÃO PEDRO VARGAS ZOLET; LUISA PICCOLO FUMACO SNEL; LAIS MEYER GOLENDZINER; ANDRÉ MARTINS DE LIMA CECCHINI

Introdução: A doença de Alzheimer (DA) é um distúrbio neurodegenerativo causada, em maior parte, por fatores ainda pouco conhecidos, porém é praticamente um consenso o fato dos fatores genéticos e o depósito de substância beta amiloide que formam as placas senis serem fatores que influenciam negativamente o seu curso. Além disso, evidências mais recentes sugerem maior possibilidade de fatores até então negligenciados, como o papel dos neutrófilos e o estresse oxidativo causado por um processo neuroinflamatório que envolve o sistema imunológico. **Objetivo:** Avaliar o papel do material genético endógeno e fatores pouco explorados no desdobramento da DA. **Materiais e Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática, utilizando os seguintes descritores: beta amiloide; estresse oxidativo; imunidade inata; Alzheimer; *circulating free nucleic acids*; neuroinflamação, indexados nas bases de dados PubMed, SciElo e Medline, contemplando publicações no período de 2002 a 2023, sendo selecionados os principais artigos relacionados. **Resultados:** Evidenciou-se que o processo neuroinflamatório é gerado pelo reconhecimento de ácidos nucleicos circulantes resultantes do dano tecidual, como antígenos, sob a forma de padrões moleculares associados ao dano (DAMPs), em um processo de feedback positivo envolvendo a ativação do sistema imunológico inato, incluindo a micróglia, os astrócitos, proteínas da barreira hematoencefálica, citocinas, o sistema complemento e receptores transmembranares, que em uma tentativa insuficiente de realizar a depuração do sistema nervoso dos DAMPs, acabam induzindo e sustentando uma cascata imunológica crônica. **Conclusão:** Contudo, apesar de os fatores em questão demonstrarem forte relação com o desenvolvimento do mal de Alzheimer, é um assunto ainda recente e pouco explorado clinicamente. Sendo assim, faz-se necessária uma maior exploração teórica sobre o tema e a elaboração de mais testes laboratoriais, até então insuficientes, que sejam capazes de sustentar o aporte teórico abordado na literatura vigente sobre esta temática.

Palavras-chave: **ALZHEIMER; IMUNIDADE; INFLAMAÇÃO; CRÔNICO; FEEDBACK**



NOVAS DESCOBERTAS SOBRE O PAPEL DO TIMO NA RESPOSTA IMUNOLÓGICA EFETORA NO ADULTO

ANA CAROLINE BESSA OLIVEIRA; PEDRO HENRIQUE CERQUEIRA NUNES; ISA RITA BRITO MORAIS; MARCOS LAZARO DA SILVA GUERREIRO; LIDIA CRISTINA VILLELA RIBEIRO

Introdução: O timo é um órgão linfóide primário que recebe linfócitos T da medula para amadurecimento e seleção dessas células. No seu interior, os linfócitos se multiplicam e são preparados para o reconhecimento do “self” e do “non self”. Os linfócitos que não reagem ou que expressam reação contra antígenos próprios sofrem apoptose. A partir da puberdade, o órgão sofre involução levantando a diversas hipóteses em relação a funcionalidade desempenhada na idade adulta. Recentemente, novas descobertas têm gerado reflexões e despertado interesse sobre o assunto. Surge, portanto, uma pergunta: para que serve o timo no adulto? **Objetivos:** Revisar o conhecimento sobre a importância do timo no adulto, com destaque para os achados e discussões atuais. **Metodologia:** Trata-se de uma pesquisa qualitativa, de revisão de literatura, utilizando as plataformas de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO), BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e MEDLINE (PubMed), sobre o significado do timo no adulto, nos últimos cinco anos. **Resultados:** A literatura científica tem feito uma abordagem sobre o papel do timo no adulto sem grandes preocupações com as consequências de uma timectomia, parcial ou total. Em casos clínicos que envolvem a presença de tumores no mediastino e de Miastenia Grave têm se relatado a retirada do órgão antes mesmo de uma ação terapêutica clínica. No entanto, em agosto de 2023, um artigo publicado em uma revista inglesa divulgou resultados sobre o timo que estão mudando o rumo do que até então se pensava sobre a sua importância imunológica no adulto. Segundo os achados publicados, existem riscos maiores para o desenvolvimento de câncer, doenças autoimunes e de morte em pacientes timectomizados, quando comparados ao grupo controle, decorridos cinco anos após timectomia. As hipóteses levantadas pelos autores sustentam um papel significativo de competência imunológica e de saúde geral para o corpo, por parte do timo, no adulto. **Conclusão:** A retirada do órgão não deverá ocorrer sem que haja uma avaliação das vantagens e desvantagens do procedimento, visto a possibilidade de um prognóstico desfavorável para o paciente, conforme achados atuais sobre o papel do timo.

Palavras-chave: **TIMECTOMIA; ADULTEZ; RISCOS; IMUNIDADE; IMUNORREGULAÇÃO**



O USO DE CAR T-CELL ALVEJANDO CD19 NO TRATAMENTO DE LINFOMAS NÃO HODGKIN DE CÉLULAS B

MABEL RECKZIEGEL MARQUES; LAURA BUGS VIONE

Introdução: A imunoterapia chamada “Chimeric Antigen Receptor T-Cell therapy” (terapia com células T receptoras de antígenos quiméricos) se baseia em células geneticamente alteradas, com receptores que possibilitem a sua ligação às células cancerígenas, com o objetivo de destruí-las. Cada terapia com células CAR T é realizada para combater um tipo específico de antígeno cancerígeno, inclusive a molécula CD19, antígeno definidor de linhagem de linfócitos B. Nos últimos anos, esse tratamento trouxe resultados promissores em estudos clínicos com pacientes com linfoma não Hodgkin (de células B). **Objetivo:** Avaliar, por meio de revisão de literatura, o uso de CAR T-cells, com alvo na molécula CD19, no tratamento de linfomas não Hodgkin de células B. **Materiais e Métodos:** Realizou-se uma revisão narrativa utilizando os descritores “CAR T Cell” e “B cell Lymphoma CD19” com filtros de restrição, estudos clínicos publicados nos últimos 5 anos, na base de dados Pubmed. **Resultados:** Os resultados dos estudos mostraram que a terapia com células CAR T anti-CD19 é eficaz no tratamento de pacientes com linfoma de células B recidivado ou refratário à terapia convencional. As taxas de remissão completa podem ser superiores a 49% em alguns estudos. No entanto, podem ocorrer efeitos colaterais graves, como a síndrome de liberação de citocinas (SRLC), neurotoxicidade, neutropenia e hipogamaglobulinemia, requerem monitoramento e intervenção cuidadosa. Apesar disso, a terapia CAR T CD19 representa um avanço promissor no tratamento do linfoma não Hodgkin de células B, oferecendo uma nova esperança para pacientes com doença avançada ou refratária. **Conclusão:** A terapia com células CAR T anti-CD19 é uma nova opção de tratamento para pacientes com linfoma de células B, podendo ser altamente eficaz. Contudo, a presença de efeitos colaterais graves, por vezes fatais, exige cautela e estudos aprofundados. Mais pesquisas são essenciais para avaliar com precisão a segurança e a efetividade a longo prazo dessa terapia inovadora, garantindo um tratamento seguro e eficaz para essa população de pacientes.

Palavras-chave: **REFRATÁRIO; TRATAMENTO; ANTÍGENO; NEUROTOXICIDADE; IMUNOTERAPIA**



ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA FEBRE REUMÁTICA NO BRASIL ENTRE OS ANOS DE 2013 E 2023

ISABELLA AZEVEDO MOREIRA; VALÉRIA SOARES DE ALENCAR; RÁYSSON RIBEIRO DA COSTA; MYLENA DE LIMA RAMOS; DOGIVAL LIMA MOREIRA

Introdução: A febre reumática (FR) é decorrente de uma resposta autoimune à faringite causada pela infecção por *Streptococcus* do grupo A. O estabelecimento do processo autoimune na FR foi pressuposta após a observação de que as lesões no coração estavam relacionadas a anticorpos que reconhecem o tecido cardíaco por mimetismo molecular, levando anticorpos e linfócitos T do hospedeiro dirigidos contra antígenos estreptocócicos a também reconhecerem estruturas do hospedeiro. Essa é uma doença que está associada à pobreza e às más condições de vida, uma vez que alimentação inadequada, habitação em aglomerados e ausência ou carência de atendimento médico constituem fatores importantes para o desenvolvimento da faringoamigdalite. No Brasil, é difícil determinar a incidência de faringoamigdalites bacterianas. Sendo assim, é necessário analisar o perfil epidemiológico da FR e os desafios para a prevenção da doença no Brasil. **Objetivo:** Analisar o perfil epidemiológico de FR em indivíduos de 0 a 14 anos de idade entre 2013 e 2023. **Materiais e Métodos:** Trata-se de estudo descritivo, ecológico no qual foram analisadas todas as regiões brasileiras, além das variáveis: faixa etária, sexo e cor/raça dos indivíduos. Os dados foram coletados no Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) através do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), analisando as internações e os óbitos no período 2013-2023. **Resultados:** Nota-se que o número de internações por FR entre 2013 e 2023 foi prevalente na região Nordeste para indivíduos pardos, do sexo masculino na faixa etária de 0 a 14 anos. Além disso, observou-se maior proporção de internações na estratificação etária de 10 a 14 anos, enquanto a menor proporção foi obtida entre os menores de 1 ano. Foram observados maior ocorrência de óbitos em pardos do sexo masculino, sendo os maiores índices obtidos no Nordeste. **Conclusão:** A alta incidência de casos de FR, sobretudo na região Nordeste, relaciona-se com desafios para a realização do diagnóstico da faringite: escassez de profissionais treinados e testes para a detecção precoce da bactéria. Desse modo, conhecer os dados epidemiológicos é de extrema relevância para que políticas públicas de aperfeiçoamento em saúde sejam voltadas para as regiões mais vulneráveis.

Palavras-chave: **AUTOIMUNIDADE; VULNERABILIDADE; INCIDÊNCIA; EPIDEMIOLOGIA; FARINGITE**



ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA DA DOENÇA HEMOLÍTICA DO FETO E DO RECÉM-NASCIDO NO BRASIL ENTRE OS ANOS DE 2013 E 2023

RÁYSSON RIBEIRO DA COSTA; VALÉRIA SOARES DE ALENCAR; MYLENA DE LIMA RAMOS; JULIA MATOS; DOGIVAL LIMA MOREIRA

Introdução: A doença hemolítica do feto e do recém-nascido (DHRN) se caracteriza por um quadro clínico chamado de hemólise, que é uma degeneração ou destruição de glóbulos vermelhos fetais ocasionados por ações de aloanticorpos pertencentes à mãe, devido a incompatibilidade do fator Rh. Na vida fetal, pode evoluir com anemia precoce, até morte, já no recém-nascido, a hemólise contínua acarreta hiperbilirrubinemia grave e potencial prejuízo ao sistema nervoso. É considerada rara e a identificação de casos de alto risco é um desafio, pois os títulos de anticorpos na mãe nem sempre são suficientes para identificar gravidezes em risco de DHRN. Apresenta morbimortalidade grave no feto e no recém-nascido, sendo necessário estudo de sua incidência, para que medidas de investigação durante o pré-natal consolidem-se, de fato, como principal e melhor meio preventivo. **Objetivo:** Analisar a epidemiologia da DHRN no Brasil nos últimos 10 anos (2013 a 2023). **Metodologia:** Trata-se de estudo descritivo, ecológico. Explorou-se todas as regiões brasileiras, além das variáveis: faixa etária, sexo e cor/raça dos participantes. Os dados foram coletados no Sistema de Informação Hospitalar do Sistema Único de Saúde (SIH/SUS) através do Departamento de Informática do SUS (DATASUS), analisando as internações e os óbitos no período 2013-2023. **Resultados:** Observou-se que, no período 2013-2023, o número de internações por DHRN foi maior na região sudeste, sendo as do sexo masculino mais prevalentes. No país, esse parâmetro é evidenciado em RN pardos. Verificou-se alta ocorrência de óbitos por DHRN, em ambos os sexos na região Sudeste, destacando-se a elevada taxa de mortalidade e média de permanência hospitalar para o sexo masculino. A região Norte destaca-se pela taxa de mortalidade por DHRN relacionada à cor/raça em indígenas. Foram observados na região Centro-Oeste do país maior tempo de permanência hospitalar geral, predominantemente amarelos do sexo masculino. **Conclusão:** Por se tratar de uma doença imunohematológica em população perinatal, as estratégias de prevenção da DHRN baseiam-se no diagnóstico precoce, portanto, conhecer os dados epidemiológicos e diretrizes sobre o tema é de suma importância para se diminuir os casos da doença, isso principalmente através de adequado pré-natal.

Palavras-chave: **ANEMIA; INCIDÊNCIA; INCOMPATIBILIDADE; PEDIÁTRICO; PREVENÇÃO**



TRATAMENTO GLIOBLASTOMA MULTIFORME, ÍNDICE DE SOBREVIDA GLOBAL, EM PACIENTES RECÉM-DIAGNOSTICADO: UMA REVISÃO DE LITERATURA

MAGDA GONCALVES DA SILVA; JACIRA BEZERRA DOS SANTOS

Introdução: O glioblastoma, classificado como grau IV, é um tumor maligno prevalente no cérebro, representando uma das neoplasias primárias mais frequentes do sistema nervoso central. Originado das células astrócito, é também conhecido como astrocitoma grau IV ou glioma grau IV. Sua natureza fatal e complexidade tornam-no um desafio significativo para o tratamento e pesquisa médica. **Objetivo:** O objetivo deste estudo é analisar e compreender o glioblastoma multiforme, um tumor maligno do cérebro, em relação ao índice de sobrevivência global. Este estudo examinará a eficácia de tratamentos combinados. **Materiais e Métodos:** Foram aplicadas as bases de dados PubMed e BVS no período de 2019 a 2024, selecionados 21 artigos com pesquisa sobre tratamentos. **Resultados:** Os estudos revisados forneceram uma visão abrangente sobre o tratamento e os desfechos em pacientes com glioblastoma multiforme (GBM). Diferentes modalidades terapêuticas, incluindo DCVax-L, nivolumabe, bevacizumabe, temozolomida, radioterapia e diversas combinações destas, foram avaliadas em ensaios clínicos randomizados. O tratamento com DCVax-L demonstrou melhorias significativas na sobrevida global (OS) em pacientes com GBM, especialmente naqueles com MGMT metilado. Por outro lado, outros tratamentos, como nivolumabe e bevacizumabe, não apresentaram diferenças significativas na OS em comparação com os controles. Além disso, outros estudos, como o UNITE, não alcançaram seus objetivos primários, destacando a complexidade e os desafios no tratamento do GBM. Estratégias como radioterapia de curta duração e o uso de depatuxizumab mafodotin também foram investigadas, porém, seus resultados não mostraram melhorias significativas na SG. **Conclusão:** Embora haja um protocolo de tratamento estabelecido, o prognóstico para pacientes com glioblastoma multiforme permanece desafiador. Há média de sobrevida de apenas 3 meses para quem não recebeu tratamento, enquanto aqueles que seguem o tratamento padrão, incluindo cirurgia, radioterapia e quimioterapia, têm uma sobrevida média de 1 a 2 anos. No entanto, é importante ressaltar que ainda não há uma cura definitiva para essa condição.

Palavras-chave: **CIRURGIA; QUIMIOTERAPIA; ANTINEOPLÁSICOS; ANTICORPOS; TUMOR**



DIVERSIDADE TERAPÊUTICA DOS ANTICORPOS MONOCLONAIS ANTI-TNF NO TRATAMENTO DE DOENÇAS AUTOIMUNES EM JARAGUÁ DO SUL - SC

AMANDA VARELA DA SILVA; ISADORA MARIA DANTAS GOMES; GLAYCE JANE VIEIRA ASSUNÇÃO; ANA KARINA BENTHIEN MIQUELÃO

Introdução: As doenças autoimunes compreendem um grupo de condições em que o sistema imunológico ataca os tecidos do corpo, processo resultante da produção de autoanticorpos e substâncias inflamatórias que causam danos em várias partes do organismo. Dentre essas doenças, inclui-se artrite reumatoide, miopatias inflamatórias, esclerose sistêmica e doenças inflamatórias intestinais. O tratamento dessas doenças evoluiu com a introdução de terapias imunobiológicas à base de anticorpos monoclonais anti-TNF-alfa. O TNF é uma citocina pró-inflamatória que exerce múltiplos efeitos sobre diferentes tipos de células e desempenha papel crítico na patogênese destas doenças inflamatórias crônicas. Os imunobiológicos são utilizados nos casos de ausência de resposta ou resposta incompleta (parcial) às drogas de base convencionais, e dentre eles, destacam-se Infliximabe, Etanercepte, Golimumabe, Certolizumabe e Adalimumabe, todos anticorpos monoclonais anti-TNF. Essas abordagens têm contribuído para melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir a morbimortalidade associada a essas condições. **Objetivo:** Avaliar a prevalência de aplicação dos anticorpos monoclonais anti-TNF no tratamento de doenças autoimunes na cidade de Jaraguá do Sul/SC. **Materiais e métodos:** Trata-se de um estudo epidemiológico observacional analítico transversal que abordou 210 usuários ativos em tratamento com imunobiológicos, sendo 186 usuários de anticorpos monoclonais anti-TNF. **Resultados:** Os imunobiológicos mais utilizados foram Adalimumabe, Golimumabe e Etanercepte. Golimumabe é a droga de escolha para pacientes com espondilite ancilosa, embora outros também possam ser utilizados, refletindo padrões similares em casos de Artrite Reumatoide. Adalimumabe é preferencialmente prescrito para pacientes com doença de Crohn, e Infliximabe é a escolha predominante para aqueles com Retocolite Ulcerativa. A faixa etária mais representativa para uso desses imunobiológicos foi de 40 a 49 anos. **Conclusão:** Evidenciou-se que doenças autoimunes, como retocolite ulcerativa, artrite reumatóide, espondilite ancilosa e doença de Crohn, são as que mais utilizam imunobiológicos anti-TNF alfa na cidade de Jaraguá do Sul. Para tanto, esses anticorpos monoclonais reduzem a resposta inflamatória descontrolada em doenças autoimunes, mitigando sintomas e retardando a progressão da doença.

Palavras-chave: **ANTICORPO MONOCLONAL; AUTOIMUNE; IMUNOBIOLÓGICOS; ANTI-TNF; TRATAMENTO**



RESPOSTA IMUNOLÓGICA NA DOENÇA DE CHAGAS: UMA REVISÃO

ANA CLARA DA SILVA; LORENA VIVIANE LUCENA DE CASTRO; OTÁVIO FERNANDO DA SILVA COSTA; RANNIELY MARIA GADELHA DE OLIVEIRA; ISABELLA COIMBRA VILA NOVA

Introdução: A doença de Chagas (DC), causada pelo protozoário *Trypanosoma cruzi*, ocorre principalmente na América Latina e é potencialmente letal. Estima-se que 6 a 7 milhões de indivíduos estejam infectados por *T. cruzi* em todo o mundo. A DC apresenta duas fases: a fase aguda e a fase crônica. Estudos comprovam que a destruição das células do hospedeiro por *T. cruzi* e algumas lesões chamadas de imunomediadas secundárias são consideradas como os processos mais graves da DC. **Objetivo:** Demonstrar a importância da compreensão da resposta imune na doença de Chagas. **Materiais e métodos:** Foi realizada uma revisão de literatura em vários materiais de estudo como artigos, livros e revistas internacionais, em bases de dados como *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE)*, *PubMed* e *Scientific Electronic Library Online (SciELO)*, em um período de dezembro de 2023 a março de 2024, utilizando os seguintes descritores/palavras-chave em inglês: chagas disease, immunology in chagas disease e immune response in chagas disease. **Resultados e discussões:** Os resultados obtidos demonstraram que a resposta imune é extremamente importante durante as fases clínicas da doença, tanto aguda, quanto crônica. Após a infecção do hospedeiro por *T. cruzi* há uma série de reações em cascata desencadeadas para ampliar a resposta imune inata e, em seguida, a adaptativa. Várias células do nosso organismo estão envolvidas nessa resposta, incluindo os linfócitos NK (Natural Killer) e células T (CD4+ e CD8+), e a produção dos anticorpos pelas células B. A resistência de *T. cruzi* à infecção tem sido relacionada ao aumento das citocinas pró- inflamatórias interleucina (IL) 12 e interferon (IFN) γ , as quais participam na ativação da produção de óxido nítrico (NO) pelos macrófagos, que exercem toxicidade direta sobre *T. cruzi*. Por outro lado, as citocinas de resposta Th2 como IL-10, IL-4 e fator de crescimento transformante (TGF) β são relacionadas a uma resposta anti-inflamatória na DC e susceptibilidade ao *T. cruzi*. **Conclusões:** A resposta imune exerce papel fundamental para manter o equilíbrio no organismo do paciente com DC, a compreensão da resposta imunológica durante a fase aguda e crônica podem auxiliar no tratamento dessa doença.

Palavras-chave: **RESPOSTA IMUNE; TRYPANOSOMA CRUZI; DOENÇA DE CHAGAS; TRATAMENTOS; CITOCINAS**



EVASÃO DO HPV FRENTE AO SISTEMA IMUNE HUMANO

ELAINE GIOVANELLI ELPIDIO; ALINE DOS SANTOS HÚNGARO; FABIANA APARECIDA VILAÇA; GLAUCIA BUENO MIZUTANI; SILVIA CRISTINA DIAS GUIMARÃES

Introdução: O presente trabalho tem como objetivo demonstrar como o vírus do HPV atravessa os processos moleculares e consegue evadir-se do sistema imune do hospedeiro. **Objetivos:** falaremos principalmente do HPVs 16 e 18 que são considerados HPVs de alto risco patogênico, ou seja, que tem a capacidade de transformar a célula hospedeira em uma célula neoplásica. **Metodologia:** Para tanto realizamos uma pesquisa de revisão sistêmica da literatura. A pesquisa foi feita nos meios digitais (Google acadêmico, ScieLo), sites governamentais e livros. **Palavras chave:** HPV; Papilomavírus; HPV X sistema imune; HPV e o sistema imune humano. **Resultados:** A inoculação do Papilomavírus humano ocorre durante relação sexual com pessoas infectadas, sendo que o vírus penetra no novo hospedeiro através de micro traumatismos. As células basais tornam-se infectadas, o DNA do HPV se estabelece no núcleo da célula infectada, mas de forma episomal, ou seja, não integrado ao genoma do hospedeiro. Como as células epiteliais não são boas apresentadoras de antígenos, o HPV permanece no interior das células epiteliais sem causar maiores danos. Assim, o HPV, “passa despercebido” pelo sistema imunológico, pois permanece longe dos monócitos, células dendríticas e macrófagos que iniciam o reconhecimento imune, e desta forma, o ciclo de infecção do HPV “engana” o sistema imunológico. **Conclusão:** O oncoproteína E5 do HPV é um dos possíveis efetores que permite ao vírus escapar do sistema imune do hospedeiro, através da regulação negativa da expressão de MHC de classe I na superfície celular, evitando assim a morte celular mediada por linfócitos T citotóxicos (CTLs) e permitindo o estabelecimento e persistência da infecção viral. Este resumo destaca a complexidade dos mecanismos de evasão imune empregados pelos HPVs 16 e 18 e a importância de entender esses processos para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes.

Palavras-chave: **IMUNIDADE; PAPILOMAVIRÚS; VIRÚS; CÂNCER; VACINA**



CÉLULAS TH9 E O SEU PAPEL NAS DOENÇAS INFLAMATÓRIAS INTESTINAIS

ARTHUR CÉSAR SANTOS DE SOUZA; MARIA EDUARDA ARAÚJO FORMIGA; LÍDIA COELHO VIEIRA; CARLA SANDRIELY LEITE DE ANDRADE; JOELMA RODRIGUES DE SOUZA

RESUMO

As células T auxiliares 9 (Th9) foram recém-descobertas e já foram relacionadas a diversas doenças autoimunes e inflamatórias, como as doenças inflamatórias intestinais. Desta forma, o presente trabalho busca descrever o papel das células Th9 na patogênese das doenças inflamatórias intestinais, e assim, associar novas abordagens terapêuticas que possam minimizar os distúrbios relacionados com essa patogenia. Este resumo representa uma revisão sistemática, em que os dados foram coletados através do Portal de Periódicos do CAPES, utilizando-se os descritores: *Inflammatory Bowel Diseases*, *IL-9* e *Th9 Cells*, Foram adotados como critérios de inclusão: publicações compreendidas nos últimos 10 anos; trabalhos científicos disponibilizados na íntegra; apresentar os termos de busca ou suas formas variantes no título do trabalho científico, e como critérios de exclusão: trabalhos científicos que não retratam o papel da célula Th9 nas doenças inflamatórias intestinais. Os resultados demonstraram que a IL-9, principal produto da célula Th9, possui forte relação com as doenças inflamatórias intestinais, prejudicando a cicatrização da mucosa e regulando negativamente a expressão de proteínas de junção estreita, especificamente, as claudinas e ocludinas, o que aumenta a translocação de antígenos que conseguem ativar o sistema imunológico e desencadear reações inflamatórias no intestino. A ligação entre a IL-9 e o câncer associado à colite (CAC) também foi estudada, no entanto, a expressão e importância da IL-9 no CAC permanecem inconclusivas. Ademais, para comprovar de forma ainda mais acentuada a relação da IL-9 com as doenças inflamatórias intestinais, foi observado que a injeção de anticorpos anti-IL-9 conseguiu bloquear o sinal desta citocina e diminuir consideravelmente a colite induzida por dextran sulfato de sódio (DSS) em estudos experimentais. Estas descobertas abrem grandes perspectivas para novas abordagens terapêuticas em pacientes com doenças inflamatórias intestinais.

Palavras-chave: Interleucina 9; Doenças autoimunes; Intestino; Linfócito T; Colite

1 INTRODUÇÃO

As células T auxiliares apresentam um papel de extrema importância contra uma alta diversidade de antígenos, secretando citocinas e quimiocinas específicas a depender de sua ativação e dos peptídeos e citocinas presentes no ambiente (Vyas, *et al.*, 2018). As células T auxiliares conseguem se diferenciar em subtipos que interferem no desenvolvimento de doenças autoimunes e inflamatórias. Recentemente, um novo subgrupo de células T efectoras que são responsáveis por secretar interleucina 9 (IL-9) foi descoberto e denominado células Th9. A expressão de IL-9 nesse subgrupo de células T auxiliares efectoras ocorre com a ação conjunta de

IL-4 e TGF- β (Deng, *et al.*, 2017).

Sabe-se que as células Th9 fornecem imunidade contra helmintos e promovendo imunidade antitumoral através das secreções de citocinas como IL-9, IL-13 e IL-21 (Vyas, *et al.*, 2018). No entanto, essas células também são conhecidas pela sua atividade pró-inflamatória, e, curiosamente, também podem exercer atividade anti-inflamatória. Essas duas funções opostas das células Th9 induzem uma regulação complexa em diversas doenças autoimunes (Deng, *et al.*, 2017).

As células Th9 são lembradas por induzir respostas patogênicas em inúmeras doenças inflamatórias, incluindo as doenças inflamatórias intestinais (DII). A DII é um distúrbio do trato gastrointestinal que aparece a partir de uma inflamação intestinal crônica e é representada, principalmente, pela doença de Chron e pela retocolite ulcerativa. Devido à falta de compreensão dos principais atores imunológicos envolvidos na DII, muitos indivíduos continuam a enfrentar as complicações desencadeadas pela DII (Vyas, *et al.*, 2018).

As doenças inflamatórias intestinais podem acometer todo o trato gastrointestinal, como na doença de Chron, ou podem ser restritas ao cólon, como em pacientes com colite ulcerativa. Essa inflamação é a principal colaboradora para as complicações referentes às doenças, como o desenvolvimento de neoplasias e câncer; dado o período de duração e extensão da colite (Weigmann, *et al.*, 2017).

Essas doenças autoimunes crônicas intestinais podem estar relacionadas a fatores epigenéticos, à suscetibilidade genética e às disfunções do sistema imune, por isso, a etiopatogenia dessas doenças tornam-se de alta complexidade (Deng, *et al.*, 2017). Assim, o sistema imune da mucosa, quando ativado, perturba o epitélio intestinal, comprometendo a integridade e a função do epitélio mucoso. O comprometimento da função de barreira do epitélio intestinal pode permitir a passagem de alguns antígenos da microbiota intestinal para a mucosa e submucosa, o que pode induzir a apresentação de antígenos, e, conseqüentemente, a ativação de células T (Matusiewicz, *et al.*, 2018).

Deste modo, em pessoas predispostas, a resposta a esses antígenos é excessiva e o equilíbrio entre as respostas pró e anti-inflamatórias direcionam o indivíduo para a inflamação crônica. Como já foi exposto, o sistema imune da mucosa, quando ativado, perturba o epitélio intestinal e influencia na microbiota intestinal, porém, não sendo certo qual dos componentes é responsável pelo aparecimento da DII. Sabe-se que a IL-9 afeta esses dois componentes. Sob essa ótica, as células epiteliais intestinais são responsivas à IL-9 e, na DII, superexpressam receptor de IL-9 (IL-9R). Portanto, espera-se que esta citocina participe da etiopatogenia dessas doenças (Matusiewicz, *et al.*, 2018).

Diante disso, o objetivo trabalho é descrever o papel das células Th9 nas doenças inflamatórias intestinais. Desta forma, espera-se facilitar a aquisição de conhecimento sobre as células Th9 e sugerir novos marcadores diagnósticos e prognósticos para as DII.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Esse resumo representa uma revisão sistemática sobre as células Th9 e o seu papel nas doenças inflamatórias intestinais, em que o objeto de coleta de dados foi a produção científica presente no Portal de Periódicos do CAPES, utilizando o acesso CAFe através da instituição Universidade Federal da Paraíba (UFPB), a qual todos os participantes estão vinculados, o que possibilita o acesso ao conteúdo assinado disponível para a UFPB. A busca dos documentos ocorreu no mês de abril de 2024 e para isso foram usados os descritores: *Th9 Cells, Inflammatory Bowel Diseases e IL-9*.

Por meio da busca, inicialmente foram rastreados 27 documentos. Seguidamente, foram escolhidos os trabalhos, através da avaliação dos títulos, resumos e da leitura do trabalho científico,

satisfazendo os seguintes critérios de inclusão: publicações compreendidas nos últimos 10 anos, de janeiro de 2014 a abril de 2024; trabalhos científicos disponibilizados na íntegra; apresentar os descritores ou suas formas variantes, como *Interleukin 9* (forma completa do descritor *IL-9* em inglês) e *IBD* (forma abreviada do descritor *Inflammatory Bowel Diseases* em inglês) no título do trabalho científico.

Após a avaliação descrita acima, foram selecionados 18 trabalhos, e após aplicado o critério de exclusão “trabalhos científicos que não retratam o papel da célula Th9 nas doenças inflamatórias intestinais”, 9 trabalhos foram selecionados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nossos resultados revelaram que fatores genéticos e fatores ambientais possuem importante papel para o aparecimento das doenças inflamatórias intestinais em um indivíduo. Assim, como muitos desses fatores ambientais e genéticos parecem afetar a função de barreira do epitélio intestinal, pode-se pressupor que a função de barreira alterada é o ponto de início das doenças inflamatórias intestinais, visto que irá permitir que antígenos, de diversas possíveis naturezas, alcancem a mucosa (Weigmann, *et al.*, 2017).

As células Th9 não são a única fonte de produção de IL-9, mas parecem ser uma fonte importante. Foi observado que as células T auxiliares e citotóxicas vão se acumular no intestino inflamado, estas células T, no intestino do paciente com doença inflamatória intestinal, irão produzir grandes escalas de citocinas pró-inflamatórias, tal qual a IL-9. No entanto, uma alta concentração de IL-9 na lâmina própria de pacientes com colite ulcerativa ativa, enquanto baixos níveis de IL-9 foram identificados em pacientes com doença de Chron. Através da análise de dupla coloração, também foi demonstrado que a IL-9 era produzida, principalmente, pelas células T auxiliares na lâmina própria e, em menor extensão, por outras células. Estas análises sugerem que a célula Th9 desempenham uma função de maior importância na patogênese da colite ulcerativa, se comparada à doença de Chron (Weigmann, *et al.*, 2017).

Aplicando a análise de expressão gênica de células Th9 alorreativas, foram descobertos a existência de dois subconjuntos principais, células Th9 com alta expressão de CD96⁺ e com baixa expressão de CD96, tais células possuem potencial inflamatórios opostos. Basicamente, o CD96⁺, proteína de membrana, controla o potencial indutor de citocinas e de colite das células Th9, o que apresenta fortes evidências de que o CD96 consegue inibir e controlar as funções efetores da célula Th9. No entanto, vale ressaltar que o CD96 não influencia na diferenciação de células T auxiliares 0 (Th0) em células Th9. Portanto, interferir na inibição mediada por CD96 é uma abordagem a ser pensada na prevenção de doenças mediadas por células Th9, como a colite ulcerativa. Além disso, foi constatado que o bloqueio do CD96 em células com baixa expressão de CD96 não melhorou sua atividade pró-inflamatória, ao passo que o bloqueio do CD96 em células com alta expressão de CD96 restaurou sua capacidade inflamatória (Stanko, *et al.*, 2018).

Weigmann, *et al.*, através do cultivo de células epiteliais intestinais na presença e na ausência de IL-9, notaram que a administração de IL-9 no meio de cultivo comprometeu o crescimento e a proliferação das células intestinais, bem como prejudicou a capacidade de cicatrização de feridas mucosas. Tais resultados demonstram alguns dos efeitos da IL-9 sobre as células intestinais e que a exposição à IL-9 suprime a cicatrização de feridas nas mucosas. Ademais, através de um modelo de colite experimental, descobriu-se que a IL-9 controla a expressão de claudina e ocludina, proteínas juncionais, o que valida que a IL-9 controla diretamente a função de barreira das células epiteliais intestinais. Para expor, ainda mais, a importância desta citocina produzida pela célula Th9, a inflamação foi prevenida no modelo de

colite crônica induzida por oxazolona através de anticorpos bloqueadores de IL-9 (Weigmann, *et al.*, 2017).

A barreira mucosa intestinal é composta por uma monocamada de células epiteliais colunares, células epiteliais intestinais e proteínas de junção estreita. Durante a inflamação intestinal, citocinas inflamatórias são liberadas, podendo inibir a invasão de microrganismos, através da ativação de células imunes e interferindo na expressão, distribuição e composição das proteínas de junção estreita, e assim, afetando a função da barreira da mucosa intestinal. Durante o estudo, Zhao, *et al.*, constataram que a IL-9 controla a expressão de claudina e ocludina na colite experimental, havendo a possibilidade de controlar diretamente a função da barreira. Nesse estudo, foi descoberto que a superexpressão de TL1A poderia desencadear a destruição da barreira mucosa intestinal em camundongos com DII, através de um possível papel do TL1A na indução da expressão de células Th9, e, conseqüentemente, de IL-9, que compromete ainda mais a barreira mucosa (Zhao, *et al.*, 2020).

Outros achados trazem confirmações da célula Th9 como produtora de IL-9 e reafirmam os dados encontrados pelos autores citados anteriormente. A título de exemplo, um estudo confirmou que a transcrição de IL-9 é controlada pelo fator PU.1 de transcrição da família ETS, o qual é induzido pela estimulação de células T com TGF- β . Esse PU.1 vai se ligar diretamente ao promotor IL-9, formando um complexo junto com a histona acetiltransferase GCN5 para estimular a atividade do promotor IL-9. Uma pesquisa demonstra que, modificações de histonas associadas ao fenótipo Th9, são dependentes de PU.1, fazendo com que a expressão ectópica de PU.1 aumente a produção de IL-9, enquanto a falta de PU.1 em células T resulta em produção de IL-9 marcadamente prejudicada. Além disso, este estudo relatou ser possível que a IL-9 realize um papel essencial na patogênese da colite, fazendo com que haja a proliferação de células epiteliais intestinais, e assim, seja capaz de regular negativamente a expressões de várias proteínas de junção estreita, o que pode favorecer a translocação de bactérias, e, conseqüentemente, ativar o sistema imunológica, e, assim, resultando na inflamação da mucosa (Gerlach, *et al.*, 2014).

O câncer é uma das complicações da DII, sobretudo o câncer colorretal conhecido como câncer associado à colite (CAC) causa mais de 55.000 mortes por ano. Entre 12 casos de CAC em uma pesquisa, todos apresentavam expressão de IL-9 nas células epiteliais da mucosa intestinal e no citoplasma das células inflamatórias, foi elucidado que o número de células positivas para IL-9 na mucosa intestinal estava aumentado em comparação com tecidos não cancerosos. Além disso, resultados da análise western blot demonstraram que a expressão da proteína IL-9 estava consideravelmente aumentada nos tecidos com CAC. Estes mesmos pesquisadores utilizaram lentivírus que superexpressavam os genes da IL-9 e infectaram células RKO e células Caco2 com estes lentivírus. Desse modo, a superexpressão de IL-9 poderia promover a proliferação de células epiteliais colônicas através da regulação positiva de c-Myc e ciclina D1. Ainda assim, a expressão e a importância do IL-9 no CAC permanecem confusas, uma vez que o papel da IL-9 na imunidade tumoral vem se mostrando controverso e o seu envolvimento com a doença ainda precisa ser mais estudado (Tian, *et al.*, 2019).

Em acréscimo, sendo a IL-9 o principal produto da célula Th9 e que medeia a inflamação. Yuan, *et al.*, examinaram a eficiência do bloqueio do sinal da IL-9 em camundongos com colite induzida por dextran sulfato de sódio (DSS). Tais resultados do exame mostraram que a injeção de anticorpo de IL-9 reduziu notavelmente a gravidade da inflamação (Yuan, *et al.*, 2015).

4 CONCLUSÃO

Ante ao exposto, foi observado que as células Th9 e seu principal produto, a IL-9, possuem uma possível relação com o câncer associado à colite – CAC, e uma clara relação com as doenças

inflamatórias intestinais. Assim, podem exacerbar um processo iniciado por fatores genéticos e ambientais, de modo que o bloqueio do sinal da IL-9 pode reduzir consideravelmente o quadro inflamatório. Estas descobertas podem ser uma nova opção terapêutica em pacientes com doenças inflamatórias intestinais, com enfoque na colite ulcerativa.

REFERÊNCIAS

- DENG, Yaxiong. *et al.* Th9 cells and IL-9 in autoimmune disorders: Pathogenesis and therapeutic potentials. **Human immunology**, [S. l.], v. 78, n. 2, p. 120-128, 2017. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez15.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0198885916305316>. Acesso em: 14 abr. 2024.
- GERLACH, Katharina. *et al.* TH9 cells that express the transcription factor PU.1 drive T cell-mediated colitis via IL-9 receptor signaling in intestinal epithelial cells. **Nature Immunology**, [S. l.], v. 15, n. 7, p. 676-686, 2014. Disponível em: <https://www-nature.ez15.periodicos.capes.gov.br/articles/ni.2920#citeas>. Acesso em: 14 abr. 2024.
- MATUSIEWICZ, Krzysztof; IWANÓCZAK, Barbara; MATUSIEWICZ, Małgorzata. Th9 lymphocytes and functions of interleukin 9 with the focus on IBD pathology. **Advances in medical sciences**, [S. l.], v. 63, n. 2, p. 278-284, 2018. Disponível em: <https://www-sciencedirect.ez15.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S1896112618300178>. Acesso em: 14 abr. 2024.
- STANKO, Katarina. *et al.* CD96 expression determines the inflammatory potential of IL-9-producing Th9 cells. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, [S. l.], v. 115, n. 13, p. E2940-E2949, 2018. Disponível em: <https://www-ncbi-nlm-nih.ez15.periodicos.capes.gov.br/pmc/articles/PMC5879650/>. Acesso em: 14 abr. 2024.
- TIAN, Linglin. *et al.* Lentiviral vector-mediated IL-9 overexpression stimulates cell proliferation by targeting c-myc and cyclin D1 in colitis-associated cancer. **Oncology letters**, [S. l.], v. 17, n. 1, p. 175-182, 2019. Disponível em: <https://www-ncbi-nlm-nih.ez15.periodicos.capes.gov.br/pmc/articles/PMC6313219/>. Acesso em: 14 abr. 2024.
- VYAS, Shachi Pranjali; GOSWAMI, Ritobrata. A Decade of Th9 Cells: Role of Th9 Cells in Inflammatory Bowel Disease. **Frontiers in immunology**, [S. l.], v. 9, p. 1139-1139, 2018. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2018.01139/full>. Acesso em: 14 abr. 2024.
- WEIGMANN, Benno; NEURATH, Markus F. Th9 cells in inflammatory bowel diseases. **Seminars in immunopathology**, Heidelberg, v. 39, n. 1, p. 89-95, 2017. Disponível em: <https://link-springer-com.ez15.periodicos.capes.gov.br/article/10.1007/s00281-016-0603-z>. Acesso em: 14 abr. 2024.
- YUAN, Aping. *et al.* IL-9 antibody injection suppresses the inflammation in colitis mice. **Biochemical and biophysical research communications**, [S. l.], v. 468, n. 4, p. 921-926, 2015. Disponível em: <https://www->

sciencedirect.ez15.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0006291X15309268. Acesso em: 14 abr. 2024.

ZHAO, Caihong. *et al.* Tumor necrosis factor ligand-related molecule 1A affects the intestinal mucosal barrier function by promoting Th9/interleukin-9 expression. **Journal of international medical research**, [S. l.], v. 48, n. 6, p. 300060520926011, 2020. Disponível em: <https://journals-sagepub-com.ez15.periodicos.capes.gov.br/doi/10.1177/0300060520926011>. Acesso em: 14 abr. 2024.



IL-32 E O SEU PAPEL NA PATOGÊNESE DA DOENÇA DE BEHÇET

ARTHUR CÉSAR SANTOS DE SOUZA; SAMUEL DE CARVALHO RODRIGUES;
PRISCILLA ANNE CASTRO DE ASSIS; RENATO ANTÔNIO DOS SANTOS
OLIVEIRA; JOELMA RODRIGUES DE SOUZA

RESUMO

A doença de Behçet (BD) compreende uma vasculite sistêmica crônica de causas ainda desconhecidas. A neuro-Behçet (NB) caracteriza-se pelo acometimento do sistema nervoso pelas manifestações clínicas da doença. Por outro lado, a interleucina 32 (IL-32) é uma citocina pró-inflamatória que já é associada à patogênese de doenças inflamatórias crônicas e autoimunes. Entre suas funções, a IL-32 consegue aumentar a formação do inflamassoma NLRP3 via NF- κ B e esta ativação por si só já é um potencial mecanismo de doenças em que há inflamações sistêmicas. Assim, o presente trabalho tem por objetivo descrever o papel da IL-32 na patogênese da doença de Behçet. Este resumo consiste em uma revisão sistemática em que os dados foram coletados através dos trabalhos científicos disponibilizados no Portal de Periódicos CAPES, utilizando-se os descritores “Behçet’s Disease” e “IL-32” e que contemplavam o objetivo do estudo. Foram adotados como critérios de inclusão: trabalhos científicos disponibilizados na íntegra e apresentar os descritores ou suas formas variantes no título do trabalho científico; e como critério de exclusão: trabalhos científicos que não retratam o papel e a relação da IL-32 na patogênese da doença de Behçet de nenhuma forma. Os resultados sugerem que a IL-32 possui relação com a doença de Behçet, através da correlação positiva com o surgimento de úlceras orais, aumento dos níveis de proteína C reativa e amplificação de mediadores pró-inflamatórios, além de que a IL-32, juntamente com o inflamassoma NLRP3, pode ser uma possível marcadora para o diagnóstico e avaliação da gravidade da doença de neuro-Behçet (NBD). Assim sendo, o inflamassoma NLRP3 e a IL-32 podem ser possíveis alvos terapêuticos para o controle das manifestações clínicas desta doença. Contudo, alguns atores questionam o real papel da IL-32 no envolvimento da doença de Behçet. Assim, novos estudos devem ser realizados visando elucidar a real associação desses achados para que, portanto, haja um consenso sobre o papel da IL-32 na patogênese da doença de Behçet.

Palavras-chave: Inflamassoma; Úlceras; Vasculite; Inflamação; Doenças autoimunes

1 INTRODUÇÃO

A doença de Behçet (BD) consiste em uma vasculite sistêmica crônica que pode afetar artérias e veias de qualquer calibre e em qualquer localização. A BD é caracterizada por ulcerações recorrentes, principalmente, nas regiões oral, genital e na pele. Sob essa ótica, esta doença pode ser classificada como uma intermediária entre os distúrbios autoimunes e autoinflamatórios, possuindo grande aumento de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina 32 (IL-32) (Hadjimi, *et al.*, 2023).

A IL-32 é uma citocina que induz a produção das principais citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6, IL-1 β e TNF, e é produzida por células assassinas naturais (NK) ativadas e nas células T em humanos. No entanto, também está envolvida na patogênese de doenças inflamatórias crônicas. Esta citocina consegue exercer seu papel pró-inflamatório ativando a via NF- κ B, o que aumenta a formação do inflamassoma NLRP3 e a produção de IL-1 β . Com

isso, a ativação de NLRP3 pela IL-32 já é um mecanismo potencial de progressão de doenças inflamatórias sistêmicas (Hamzaoui, *et al.*, 2022).

Embora suas causas ainda continuem desconhecidas, pressupõe-se que a BD pode seguir um processo autoimune induzido por antígeno infeccioso ou ambiental em indivíduos predispostos geneticamente. Desse modo, inexistem marcadores laboratoriais confiáveis que reflitam a atividade da doença, por isso, vários estudos tentaram identificar marcadores sorológicos, por exemplo, a IL-32, como possível biomarcador da doença (Ha, *et al.*, 2018).

Ante ao exposto, o presente trabalho visa descrever o possível papel da citocina IL-32 na patogênese da doença de Behçet, visando sua identificação como possível biomarcador desta doença, a fim de sugerir novas abordagens terapêuticas para a doença de Behçet, a fim de possibilitar uma melhora na qualidade de vida para as pessoas com essa doença e facilitar o diagnóstico da BD.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Esse resumo representa uma revisão sistemática sobre a IL-32 e o seu papel na patogênese da doença de Behçet. Foram utilizadas as bases de dados do Portal de Periódicos do CAPES, utilizando o acesso CAFe através da instituição Universidade Federal da Paraíba (UFPB), a qual todos os participantes estão vinculados, o que possibilita o acesso ao conteúdo assinado disponível para a UFPB. A busca dos documentos ocorreu no mês de abril de 2024 e para isso foram usados os seguintes descritores: *Behçet's Disease* e *IL-32*.

A pesquisa retornou inicialmente 6 arquivos. Seguidamente, foram escolhidos os trabalhos, através da avaliação dos títulos, resumos e da leitura do trabalho científico, satisfazendo os seguintes critérios de inclusão: trabalhos científicos disponibilizados na íntegra e apresentando os descritores ou suas formas variantes, como *Interleukin 32* (forma completa do descritor *IL-32* em inglês) no título do trabalho científico.

Após a avaliação descrita acima, foram escolhidos 5 trabalhos, e, após a leitura destes na íntegra e aplicado o critério de exclusão “trabalhos científicos que não retratam o papel e a relação da IL-32 na patogênese da doença de Behçet de nenhuma forma”, 4 trabalhos foram selecionados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nossos resultados revelaram um grande aumento nos níveis de IL-32 na saliva de pacientes com BD, com destaque para aqueles pacientes com úlceras orais que expressaram níveis significativamente maiores em relação aos pacientes sem úlceras orais. Os estudos apontaram uma relação proporcional entre os níveis de IL-32 e o número de úlceras orais e entre os níveis de IL-32 e a gravidade da doença. Curiosamente, os níveis de IL-32 e o número de cáries dentárias não demonstraram relação significativa. Com isso, estes resultados sugerem que a IL-32 pode estar relacionada com o surgimento de úlceras orais através da indução de placas dentárias (Hadjimi, *et al.*, 2023). Tais achados indicam a possibilidade de utilizar a IL-32 como alvo terapêutico para amenizar a quantidade de úlceras nos pacientes, manifestação clínica comum da doença.

Ademais, os níveis da IL-32 também foram estudados em outras manifestações da doença, como a doença de neuro-Behçet (NBD). Estes estudos indicaram que a presença de níveis elevados de IL-32 no líquido cefalorraquidiano (LCR) de pacientes com NBD e que estes níveis estão correlacionados positivamente com o inflamassoma NLRP3, assim como com citocinas pró-inflamatórias presentes no LCR (IL-1 β , IL-6, IL-17 e TNF-alfa) e com a proteína C reativa (PCR) neste fluido. Outro achado indica os níveis elevados de IL-32 correlacionados negativamente com a expressão de citocinas anti-inflamatórias (IL-10 e IL-37). A hipótese é que a IL-32 e o inflamassoma possam se acumular no LCR devido a estímulos inflamatórios persistentes. Estes resultados expõem que a IL-32 pode aumentar a neuroinflamação, amplificar

mediadores pró-inflamatórios e, juntamente com o inflamassoma NLRP3, atuar como um potencial biomarcador para diagnóstico e avaliação da gravidade da doença de neuro-Behçet (Hamzaoui, *et al.*, 2022).

Adicionalmente, níveis séricos de IL-32 estavam significativamente maiores em pacientes com BD quando comparados com indivíduos saudáveis. E ainda, os níveis de PCR em pacientes com BD ativa foram consideravelmente maiores do que aqueles com BD inativa. Outrossim, os níveis de IL-32 mostraram correlações positivas fracas com a atividade da doença e certas manifestações, como sintomas articulares. Entretanto, estes achados de Ha, *et al.*, também demonstraram que os níveis séricos elevados de IL-32 foram estatisticamente irrelevantes quando comparados aos indivíduos sadios. Sendo assim, estes achados sugerem que a IL-32 desempenha um papel limitado na patogênese da BD (Ha, *et al.*, 2018).

Coincidentemente, Lopalco, *et al.*, buscaram definir citocinas sorológicas biomarcadores diagnósticos da BD. Eles verificaram que os níveis circulantes de IL-32 foram encontrados elevados em menos de 50% da amostra (n=46) entre os pacientes com BD (Lopalco, *et al.*, 2017). Assim, dada as divergências, novos estudos são necessários para validar a participação da IL-32 na BD e seu envolvimento na patogênese da doença, dado os resultados contrastantes presentes nos trabalhos analisados.

4 CONCLUSÃO

Portanto, verifica-se que existem poucos estudos associando o papel da IL-32 e a doença de Behçet e resultados que se opõem, o que faz com que não haja um consenso sobre o papel da IL-32 na patogênese da BD. A participação da IL-32 parece ser via inflamassoma NLRP3. Contudo, novos estudos são necessários visando elucidar a participação desta citocina na fisiopatologia da doença, e assim propor uma nova abordagem terapêutica e propor esta citocina como biomarcador de diagnóstico e prognóstico.

REFERÊNCIAS

- HADJIMI, Zohra. *et al.* Increased Salivary Cytokines and Nitric Oxide Levels in Behçet's Disease: Interleukin-32, a Novel Player in Disease Prognosis. **Endocrine, metabolic & immune disorders - drug targets**, [S. l.], v. 23, n. 3, p. 347-353, 2023. Disponível em: <https://www-ingentaconnect-com.ez15.periodicos.capes.gov.br/content/ben/emiddt/2023/00000023/00000003/art00009;jsessionid=2bivkd9vm1f01.x-ic-live-03>. Acesso em: 16 abr. 2024.
- HAMZAOUI, Kamel. *et al.* Elevated levels of IL-32 in cerebrospinal fluid of neuro-Behçet disease: Correlation with NLRP3 inflammasome. **Journal of neuroimmunology**, [S. l.], v. 365, p. 577820-577820, 2022. Disponível em: <https://www-sciencedirect-com.ez15.periodicos.capes.gov.br/science/article/pii/S0165572822000157>. Acesso em: 16 abr. 2024.
- HA, You-Jung. *et al.* Increased serum interleukin-32 levels in patients with Behçet's disease. **International journal of rheumatic diseases**, [S.l.], v. 21, n. 12, p. 2167-2174, 2018. Disponível em: <https://onlinelibrary-wiley-com.ez15.periodicos.capes.gov.br/doi/full/10.1111/1756-185X.13072>. Acesso em: 17 abr. 2024.
- LOPALCO, Giuseppe. *et al.* Cytokine Signatures in Mucocutaneous and Ocular Behçet's Disease. **Frontiers in immunology**, [S. l.], v. 8, p. 200-200, 2017. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2017.00200/full>.

Acesso em: 17 abr. 2024.



INFLUÊNCIA DA SUSCETIBILIDADE MENDELIANA NA INFECÇÃO PELA MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS

JULIA MARTINS NOGUEIRA GUEDES; ANDREINA GOMES DE OLIVEIRA MACEDO;
ALICIA SUAREZ DE SÁ OLIVEIRA; ASTRIA DIAS FERRÃO GONZALES; MARCOS
LÁZARO DA SILVA GUERREIRO

Introdução: A tuberculose (TB) representa uma doença infectocontagiosa, de caráter crônico febril, causada pelo *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb), que consegue se disseminar através de gotículas de aerossóis, provenientes de uma tosse crônica produtiva. A patogênese da doença é multifatorial, e tem participação efetiva da resposta imune celular na contenção do patógeno através dos granulomas. A resposta inflamatória Th1 é a principal responsável pela proteção contra o Mtb. Estudos clínicos e experimentais chamam a atenção e reforçam o papel dos erros inatos da imunidade celular (EII) na suscetibilidade à infecção, bem como, o papel basilar das citocinas TNF, Interferon e IL-10 na eliminação ou permanência do patógeno. A suscetibilidade mendeliana às doenças micobacterianas (MSMD) é um grupo de defeitos imunológicos inatos com mais de 17 genes e 32 fenótipos clínicos identificados. **Objetivo:** A presente investigação tem como alvo esclarecer o papel da suscetibilidade mendeliana na infecção pela *Mycobacterium tuberculosis*. **Metodologia:** Foi adotado como método a revisão narrativa de literatura. Trata-se de uma revisão literária utilizando as plataformas de dados em saúde Scientific Electronic Library Online (Scielo), Periódicos Capes, Google Acadêmico, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e MEDLINE (PubMed). Na busca foram utilizados os descritores: "tuberculose", "susceptibilidade mendeliana", "resposta imune", "*Mycobacterium tuberculosis*" e "patogênese". Foram selecionados os trabalhos compreendidos entre 2010 a 2023, tendo como critério de inclusão o tema, totalizando 13 artigos, sem restrição de idioma. **Resultados:** Estudos clínicos demonstraram um papel essencial da imunidade celular e da resposta Th1 na eliminação do patógeno ou na contenção da infecção humana e experimental pela fagocitose eficaz ou manutenção efetora dos granulomas. Defeitos inatos no eixo IL12/23/ISG15-IFN- γ ocasiona um aumento da suscetibilidade para patógenos intracelulares como Mtb, incluindo cepas de vacinas atenuadas. Um estudo de coorte, acompanhando pacientes na Índia, demonstrou, através de testes moleculares, imunológicos, histopatológicos e radiográficos, que pacientes com MSMD diagnosticada eram mais suscetíveis à infecção pela Mtb e outras micobactérias. **Conclusão:** Evidenciou-se o papel fundamental da resposta imune celular Th1 e da imunidade mediada pelo interferon- γ no controle e controle e contenção da infecção pela TB, pois erros no eixo IL12/23/ISG15-IFN- γ tornam os indivíduos mais suscetíveis à infecções por micobactérias.

Palavras-chave: **SUSCETIBILIDADE; GENÉTICA; MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS; TUBERCULOSE; IMUNODEFICIÊNCIA**



PERFIL DAS INTERNAÇÕES HOSPITALARES POR EXACERBAÇÃO DE ESCLEROSE MÚLTIPLA NO BRASIL ENTRE 2019 E 2023

ARTHUR CANTARELLI FONSECA COSTA; ADO FELIPE DA COSTA MELO; DIGELSON ALVES CARDOSO JUNIOR; LUCAS RAFAEL GENUÍNO DE SOUSA; MILLA AUGUSTA LIBERATO FREIRE

Introdução: A esclerose múltipla (EM) é uma condição crônica autoimune que afeta o sistema nervoso, causando danos à mielina e interferindo na transmissão de sinais elétricos para o cérebro. No Brasil, estima-se que aproximadamente 40 mil indivíduos sejam afetados por essa doença. A manifestação aguda da EM, conhecida como surto ou broto, corresponde a períodos de exacerbação ou agravamento dos sintomas já existentes em pacientes com essa condição. **Objetivo:** Analisar quantitativamente as internações hospitalares mediante a exacerbação em pacientes com esclerose múltipla no Brasil entre 2019 e 2023. **Materiais e Métodos:** Consiste em estudo transversal de caráter quantitativo descritivo que avaliou as internações hospitalares ocasionadas por exacerbação em pacientes com esclerose múltipla no Brasil. Os dados foram coletados através da ferramenta TABNET, pertencente ao banco de dados DATASUS. Foram selecionadas as variáveis 'região', 'ano de processamento', 'faixa etária' (FE), 'sexo', 'cor/raça', 'média permanência por região', 'média permanência por ano de processamento', 'óbitos por região' e 'óbitos por ano de processamento'. Os dados foram analisados em planilhas eletrônicas do software Microsoft Excel a partir da ferramenta de análise estatística. **Resultados:** Ocorreram 27.729 internações hospitalares por exacerbação de Esclerose Múltipla, equitativamente divididas em eletivas e urgentes. Predominando entre as mulheres, brancos e na região Sudeste. A faixa etária mais afetada foi 30-39 anos, tendo expressiva redução nos extremos de idade. A média de permanência nas internações foi consideravelmente menor na região Sudeste, e o número de óbitos foi maior nessa mesma região. **Conclusão:** No decorrer do período examinado, foi constatado que a enfermidade atinge predominantemente mulheres jovens, conforme já apontado em estudos anteriores. Quanto à distribuição geográfica, a região Sudeste foi a que registrou o maior número de hospitalizações, indicando eventuais disparidades regionais no acesso aos cuidados médicos. Destaca-se também uma pequena redução nas internações em 2020, seguida por um aumento nos anos subsequentes, possivelmente associado a questões sazonais, variações na qualidade dos serviços de saúde ou à crise de saúde pública causada pela COVID-19.

Palavras-chave: **AUTOIMUNE; EXACERBAÇÃO; HOSPITALIZAÇÃO; EPIDEMIOLOGIA; BRASIL**



PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DAS INTERNAÇÕES POR DESFECHO NEGATIVO DE ARTRITE REUMATOIDE E OUTRAS POLIARTROPATIAS INFLAMATÓRIAS NO BRASIL ENTRE 2019 E 2023

ARTHUR CANTARELLI FONSECA COSTA; ADO FELIPE DA COSTA MELO; DIGELSON ALVES CARDOSO JUNIOR; LUCAS RAFAEL GENUÍNO DE SOUSA; MILLA AUGUSTA LIBERATO FREIRE

Introdução: A artrite reumatóide (AR) é uma doença autoimune crônica que afeta as articulações, causando inflamação, dor, inchaço e rigidez. Se tratada inadequadamente, pode evoluir para desfechos negativos, incluindo deformidade e disfunção articular, incapacidade física, diminuição da qualidade de vida e aumento da mortalidade. Esses episódios são desencadeados por diversos fatores, incluindo estresse, infecção ou mudanças no tratamento. **Objetivos:** Analisar quantitativamente as internações hospitalares mediante desfecho negativo em pacientes com artrite reumatoide e outras poliartropatias inflamatórias no Brasil entre 2019 e 2023. **Materiais e Métodos:** Consiste em estudo transversal de caráter quantitativo descritivo que avaliou as internações hospitalares ocasionadas por desfechos negativos em pacientes com artrite reumatoide e outras poliartropatias inflamatórias no Brasil. A coleta de dados foi realizada a partir da ferramenta TABNET, pertencente ao banco de dados em saúde DATASUS. Foram selecionadas as variáveis 'região', 'ano de processamento', 'faixa etária' (FE), 'sexo', 'cor/raça', 'média permanência por região', 'média permanência por ano de processamento', 'óbitos por região' e 'óbitos por ano de processamento'. Os dados selecionados foram analisados em planilhas eletrônicas do software *Microsoft Excel* a partir da ferramenta de análise estatística de dados. **Resultados:** Ocorreram 54.395 internações por exacerbação de Artrite reumatoide e outras poliartropatias inflamatórias, sendo a grande maioria de caráter de urgência. Equitativamente divididas entre homens e mulheres, predominando entre pardos e brancos, bem como nas regiões Sudeste e Nordeste. A faixa etária mais afetada foi 40-69 anos, com acentuada diminuição nas demais idades. A média de permanência nas internações teve pouca variação nas diferentes regiões, porém com maior número de óbitos no Sudeste e Nordeste, e menor número no Norte e Centro-Oeste. **Conclusão:** Baseado nos resultados apresentados, as internações por desfechos negativos de artrite reumatoide no Brasil revelaram um número significativo, com predominância de caráter de urgência e uma distribuição equilibrada entre os sexos, mas com leve predominância das mulheres, assim como o observado na literatura. As regiões Sudeste e Nordeste tiveram os maiores números de internações, afetando principalmente a população entre 40 e 69 anos, sendo esse padrão pode influenciado por fatores sazonais ou pela variação na qualidade dos serviços de saúde.

Palavras-chave: **POLIARTROPATIAS; HOSPITALIZAÇÃO; AUTOIMUNE; EPIDEMIOLOGIA; BRASIL**



AValiação DO Perfil DE INTERNAções POR DOENça DE CROHN E COLITE ULCERATIVA NO BRASIL ENTRE 2019 E 2023

ARTHUR CANTARELLI FONSECA COSTA; ADO FELIPE DA COSTA MELO; DIGELSON ALVES CARDOSO JUNIOR; LUCAS RAFAEL GENUÍNO DE SOUSA; MILLA AUGUSTA LIBERATO FREIRE

Introdução: A doença inflamatória intestinal (DII), é uma condição autoimune, na qual o sistema imune ataca o intestino, causando inflamação. A doença de Crohn (DC) E a colite ulcerativa (CU) são os principais distúrbios que compõe a DII, sendo que a DC pode afetar desde a cavidade oral até a região perianal e a CU afeta somente o cólon. **Objetivos:** Analisar o perfil de internações por DC e CU no Brasil entre 2019 e 2023. **Métodos:** Trata-se de um estudo transversal descritivo quantitativo que avalia o perfil de internações por DC e CU no Brasil realizado através da ferramenta de pesquisa TABNET, a partir do acesso ao banco de dados do DataSUS, no período entre 2019 e 2023. Foram selecionadas as variáveis 'região', 'ano de processamento', 'faixa etária (FE)', 'sexo', 'cor/raça', 'média permanência por região', 'média permanência por ano de processamento', 'óbitos por região' e 'óbitos por ano de processamento'. Os dados selecionados foram analisados em planilhas eletrônicas do software *Microsoft Excel* a partir da ferramenta de análise estatística de dados. **Resultados:** Foram registradas 26.723 internações por DC e CU no Brasil, sendo 75.81% por caráter de urgência. Das internações registradas 52,71% foram do sexo feminino e 47,29% do sexo masculino. Em relação a FE, a maior taxa de internações ocorreu entre 20 e 29 anos (16,70 %), seguido de 30 a 39 anos (15,44%). Quanto ao ano de processamento das internações, houve crescimento das internações no ano de 2023 e 2022 em relação aos anos anteriores. As regiões sudeste e nordeste tiveram maior taxa de internações, sendo que o número de óbitos por região também seguiu esse mesmo padrão. Houve pouca variação da média de permanência internação por região ou por ano de processamento. A raça branca foi a mais afetada (40,7%), seguida da parda (37,97%). **Conclusão:** Baseado nesses resultados, as internações por DII no Brasil são predominantemente de caráter de urgência, com uma discreta prevalência do sexo feminino e da raça branca. Há um aumento dessas internações, o que pode demonstrar uma melhoria no diagnóstico da doença e o aumento da incidência desse distúrbio, como mostra a literatura.

Palavras-chave: **INFLAMAÇÃO; AUTOIMUNIDADE; HOSPITALIZAÇÃO; EPIDEMIOLOGIA; BRASIL**



O PAPEL DOS LINFÓCITOS Th9 NA IMUNIDADE TUMORAL

SÉRGIO ANICK DA SILVA BRITO SEGUNDO; CYNTHIA SARAIVA FEITOSA NOGUEIRA;
PRISCILLA ANNE CASTRO DE ASSIS; RENATO ANTÔNIO DOS SANTOS OLIVEIRA;
JOELMA RODRIGUES DE SOUZA

Introdução: A célula Th9, recente descrita, é diferenciada quando em presença das citocinas IL-4 e TGF β 1. Esta célula secreta a interleucina 9 (IL-9), relacionada com seu potencial antitumoral. **Objetivos:** Descrever o papel antitumoral dos Linfócitos Th9. **Materiais e Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática de artigos publicados entre os anos de 2019 e 2024 utilizando-se a plataforma Pubmed, com os seguintes descritores: "IL-9"; "Th9 cells"; "Tumor immunity"; "Th9"; "Cancer". **Resultados:** Nossos resultados revelaram o envolvimento da citocina IL-9 na redução substancial do crescimento de câncer gástrico, carcinoma de tireoide e cervical. Adicionalmente, foi observado que a IL-9 pode recrutar células dendríticas (CD) para o tecido o qual o tumor se encontra, aumentando a produção de CCL20 e expressão de CCR6 e assim promover o aumento de T CD8+ e sua ação antitumoral. Por outro lado, evidências sobre ação antiapoptótica e proliferativa da IL-9 têm sido observadas em linhagem celulares derivadas de câncer de pulmão como A549 e SK-MES-1. A IL-9 fosforila STAT3 e ativa a rota JAK/STAT e, eventualmente, regula a proliferação de células cancerosas e protege tais células da apoptose. Em acréscimo, o gene de *IL9* contém sequências necessárias para expressão do HTLV-1, bem como para proliferação das células T infectadas por esses vírus. **Conclusão:** Pode-se concluir, que os linfócitos Th9 possuem alta plasticidade celular estando envolvidos em mecanismos regulatórios presentes no microambiente que nortearão uma ação pró ou antitumoral. Novos estudos que busquem avaliar o papel dos linfócitos Th9 na imunologia dos tumores devem ser realizados visando a elucidação fisiopatológica bem como o achado de biomarcadores antitumorais.

Palavras-chave: **IL-9; CÉLULAS TH9; CÂNCER; IMUNOLOGIA TUMORAL; TH9**



PAPEL DOS RECEPTORES DAS CÉLULAS NATURAL KILLER NO TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

CYNTHIA SARAIVA FEITOSA NOGUEIRA; SÉRGIO ANICK DA SILVA BRITO SEGUNDO;
RENATO ANTÔNIO DOS SANTOS OLIVEIRA; PRISCILLA ANNE CASTRO DE ASSIS;
JOELMA RODRIGUES DE SOUZA

Introdução: O transplante de medula óssea (TMO) é uma intervenção que busca a restauração hematopoiética em pacientes submetidos a mieloablação pelos tratamentos radio e quimioterápicos, os quais comprometem a função hematopoiética. É crucial que critérios de compatibilidade antigênica sejam considerados no intuito de garantir a eficácia do transplante e, assim, se previna a Doença do Enxerto Contra o Hospedeiro (GVHD), visando a sobrevivência do paciente sem agravamento do quadro clínico. **Objetivo:** Analisar o papel dos receptores das células Natural Killer (NK) no TMO à restauração da imunidade e reconstituição do sistema linfóide. **Materiais e métodos:** Realizou-se uma revisão sistemática em artigos científicos, utilizando os GVHD, TMO e NK para a busca em plataformas Scielo e Pubmed. **Resultados:** Observou-se que os receptores de células NK, como os do tipo *killer immunoglobulin-like receptors* (KIR), estão intimamente ligados à reatividade em transplantes por serem capazes de reconhecer diferentes moléculas do Antígeno Leucocitário Humano (HLA). Para tanto, é fundamental uma análise criteriosa de reatividade para eficaz reconstituição imunológica do paciente submetido a essa terapia. Aliado a isso, o uso de células T autólogas que expressam receptores quiméricos de antígenos (CAR-NK) demonstrou hiporresponsividade em termos de citotoxicidade e reação à imunoterapia alogênica. **Conclusão:** O TMO está associado à remodelação tecidual a fim de restaurar a hematopoese e à organogênese linfóide. Desse modo, visando prevenir a ocorrência de GVHD, é essencial explorar possíveis intervenções terapêuticas, relacionando o TMO, a reatividade dos receptores NK e o uso de células T autólogas como alternativa para viabilizar a restauração linfóide e medular dos pacientes submetidos a transplantes alogênicos e reduzir os riscos de complicações associadas ao TMO.

Palavras-chave: **TRANSPLANTE; NATURAL KILLER; IMUNOTERAPIA; RECEPTORES; ENXERTO**



DUALIDADE DOS NEUTRÓFILOS NO DESENVOLVIMENTO E METÁSTASE DO CÂNCER

LAURA LOPES TRIGO DUARTE PEIXOTO; DANIELLE CRISTINA ZIMMERMANN FRANCO

Introdução: Os neutrófilos são os leucócitos polimorfonucleares (PMN) mais abundantes na circulação, correspondentes a 40% a 70% dos leucócitos totais. Desempenham um papel crucial na resposta a inflamações agudas e são notáveis por sua alta plasticidade. Nos estágios iniciais do câncer, essas células podem tanto suprimir quanto promover a progressão da doença. **Objetivo:** Esta revisão aborda o papel ambíguo dos neutrófilos no desenvolvimento e na metástase do câncer. **Materiais e Métodos:** Realizou-se uma revisão da literatura do tipo narrativa, consultando bases de dados como PubMed, ScienceDirect e JHO Online. **Resultados:** A infiltração de neutrófilos e outros leucócitos em tumores sólidos (ex. melanoma, carcinomas espinocelulares de cabeça e pescoço, broncoalveolares e renais), é um indicativo de inflamação tumoral. Altos níveis de neutrófilos tanto no sangue quanto nos tumores estão ligados a prognósticos desfavoráveis. Neutrófilos associados a tumores (TANs) inicialmente atuam como supressores de tumor (TAN1). No entanto, conforme o câncer evolui, adquirem funções pró-tumorais e imunossupressoras (TAN2). Os TANs colaboram com macrófagos e células Treg, liberam fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e contribuem para a angiogênese tumoral. Além disso, as armadilhas extracelulares dos neutrófilos (NETs), compostas por DNA e proteínas granulares, facilitam o crescimento tumoral e aumentam o contato das células cancerígenas com os vasos sanguíneos, promovendo sua migração e disseminação. NETs foram ainda, associadas ao maior risco de fenômenos tromboembólicos associados ao câncer. Já os exossomos, vesículas nanométricas liberadas por várias células, incluindo neutrófilos, são outro ponto de interesse porque são capazes de regular o microambiente tumoral modulando a comunicação intercelular de modo que podem inibir células imunes ativas e são usados por células tumorais para promover imunossupressão e alterar a função dos próprios neutrófilos no ambiente tumoral, podendo também induzir autofagia e influenciar a inflamação através de vias de sinalização específicas. **Conclusão:** Os neutrófilos têm um papel dual no microambiente tumoral, atuando tanto de forma positiva no combate às células tumorais quanto de forma negativa na promoção do crescimento dessas células. Apesar dessa plasticidade, são consideradas células promissoras para o desenvolvimento de tratamentos antitumorais, que podem abordar diversas estratégias terapêuticas.

Palavras-chave: **NEUTRÓFILOS; TUMOR; IMUNOSSUPRESSÃO; CÂNCER; LEUCÓCITOS**



O USO DA FAGOTERAPIA EM DOENÇAS AUTOIMUNES HEPÁTICAS

ADSON RAFAEL LIMA MONTEIRO; JULIANA DOS REIS FERNANDES; CECÍLIA MARIA GOMES DOS REIS; KARLA DANYELLA ANTUNES E SILVA

Introdução: As doenças hepáticas autoimunes (ALD) é quando o próprio sistema imunológico ataca os hepatócitos e ductos biliares, sendo um grande desafio na área da saúde e em alguns casos a terapia não oferece benefício ao paciente. Dessa resposta autoimune, vale destacar a Hepatite autoimune (HAI), cirrose biliar primária (CBP) e colangite esclerosante primária (CEP). Deste modo, pode-se inserir a fagoterapia, ela usa bacteriófagos, também conhecidos como “fagos”, para combater bactérias, pois o vírus tem como característica destruir bactérias, podendo ser útil na imunoterapia das ALD.

Objetivo: Este trabalho objetivou abordar as características das ALD e apresentar os benefícios da fagoterapia como uma nova opção de tratamento. **Materiais e métodos:** Este estudo fez uma revisão bibliográfica de artigos no banco de dados PubMed com os descritores: Doenças hepáticas; Doenças hepáticas autoimunes; Fagoterapia.

Resultados: Ao considerar o espectro de ALD, a etiologia ainda não é totalmente conhecida, porém a ocorrência de tais doenças é influenciada por fatores genéticos e ambientais. A HAI, por exemplo, é caracterizada por alterações bioquímicas, sorológicas e histológicas, que indicam os danos hepáticos que podem ser irreversíveis; por outro lado, a CEP é marcada por inflamação e fibrose e geralmente apresenta relação com doença inflamatória intestinal. Quanto ao diagnóstico, este pode ser dificultado devido a inespecificidade dos sintomas ou a quadros assintomáticos. E, no que diz respeito ao tratamento, os medicamentos utilizados, como corticoides na HAI, comumente causam efeitos colaterais nos indivíduos ou a terapia não é eficaz, como na CEP. Nesse sentido, é importante buscar alternativas terapêuticas para tratar essas condições clínicas, como a fagoterapia. Assim, os vírus bacterianos funcionam como imunomoduladores e agentes anti-inflamatórios ao reduzirem a ativação de células T, aumentarem a produção de interleucina-10, diminuírem a liberação de espécies reativas de oxigênio etc., o que contribui para a homeostase imunológica e para a melhora da qualidade de vida dos pacientes. **Conclusão:** Nos estudos, a fagoterapia pode ser uma excelente opção de tratamento das ALD, visto que o maior problema dos tratamentos atuais é oferecer pouco benefício ou nenhum. Com a fagoterapia, a imunossupressão é estabilizada, sendo relativamente livre de efeitos colaterais.

Palavras-chave: **HEPATOPATIAS; AUTOIMUNIDADE; TERAPIA; IMUNOLOGIA; BACTERIÓFAGO**



PARTICIPAÇÃO DA CÉLULA DENDRÍTICA NA IMUNOPATOGÊNESE DA PSORÍASE: IMPLICAÇÕES NA PATOGÊNESE E NA TERAPEUTICA

ELISE ITO MARTINS DE SOUZA; BRENDA JALES GLIGNAC; MARIA CLARA VALENTE DE OLIVEIRA; FELIPE BEZERRA SOARES; SILVIA FERNANDES RIBEIRO DA SILVA

RESUMO

Introdução: A psoríase é uma condição dermatológica crônica e não transmissível que afeta a pele, causando vermelhidão, irritação e escamação. A condição é caracterizada pela hiperproliferação e diferenciação anormal dos queratinócitos, levando ao desenvolvimento de lesões cutâneas com formação de placas espessas, secas e prateadas. A prevalência de psoríase no Brasil é de 1,31%, com a maioria dos pacientes relatando comprometimento da qualidade de vida. **Objetivo:** O estudo busca explorar o envolvimento das células dendríticas (DCs) na patogênese da psoríase, discutindo suas funções e interações no microambiente cutâneo. **Material e métodos:** A pesquisa se baseia em uma revisão da literatura, com busca realizada no portal PubMed, utilizando descritores indexados no MeSH. Foram selecionados artigos completos, gratuitos e publicados nos últimos cinco anos em inglês. A análise foi realizada utilizando o software Rayyan. **Resultados e discussão:** As células dendríticas desempenham um papel crucial na patogênese da psoríase, controlando a imunidade e a tolerância dos linfócitos T. As DCs capturam, processam e apresentam peptídeos antigênicos a linfócitos TCD4+ e TCD8+, influenciando a resposta imune. Nas lesões psoriáticas, há uma comunicação cruzada entre queratinócitos epidérmicos e células imunes, levando à proliferação e manutenção da inflamação. A IL-6, TGF- β , IFN- α e TNF- α também desempenham papéis-chave na fisiopatologia da psoríase. Estudos recentes indicam que a infiltração de DCs imaturas na pele lesionada contribui para o aumento total de CD11c+ DC. Além disso, as DCs ativadas produzem IL-12 e IL-23, que são essenciais na cascata celular da psoríase, levando à produção de citocinas inflamatórias. As DCs também contribuem para a formação de "cicatrizes moleculares" em áreas onde as lesões foram anteriormente resolvidas. **Conclusão:** A compreensão dos mecanismos envolvidos na psoríase é crucial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficazes. Inibidores de TNF- α , IL-12/IL-23, IL-17, bem como moléculas pequenas como o gene do Jak TYK2, oferecem novas perspectivas terapêuticas para a modulação da resposta imune na psoríase. A pesquisa destaca a importância das DCs na patogênese da psoríase e a necessidade de avanços contínuos no desenvolvimento de imunoterápicos mais eficazes para essa condição.

Palavras-chave: Dendrítica; Dermatose; Citocinas; Queratinócitos; Autoimune.

1 INTRODUÇÃO

A psoríase é uma condição crônica e não transmissível que afeta a pele, causando sintomas como vermelhidão, irritação e escamação. Na psoríase, a barreira epidérmica é comprometida, levando à hiperproliferação e diferenciação anormal dos queratinócitos (KCs), o que resulta em lesões cutâneas e formação de placas espessas, secas e prateadas, que podem ser dolorosas e causar coceira. Essas placas podem aparecer em várias partes do corpo, incluindo cotovelos, joelhos, couro cabeludo e região lombar.

No Brasil, fatores como a composição étnica, o aumento da longevidade, além das condições climáticas e de exposição ao sol, pode influenciar a gravidade da psoríase e a resposta aos tratamentos. A prevalência da doença no país é de 1,31%, sendo 1,15% em mulheres e 1,47% em homens. As taxas variam por região geográfica, com maiores índices nas regiões Sul e Sudeste em comparação com Centro-Oeste, Norte e Nordeste. A maioria (73,4%) dos pacientes brasileiros com psoríase moderada a grave relata comprometimento significativo da qualidade de vida relacionada à saúde (Romiti *et al.*, 2021).

A psoríase é uma doença poligênica, associada a genes que influenciam mecanismos imunológicos, como a apresentação de antígenos ao eixo IL-23/IL-17, a sinalização de IFN tipo I, a sinalização de NF-κB e a função da barreira cutânea (Dand *et al.*, 2020). Fatores ambientais, como estilo de vida, tabagismo, consumo de álcool, dieta, atividade física, trauma (lesões de pele que provocam o fenômeno de Koebner), estresse e infecções, também podem contribuir para o desenvolvimento da psoríase (Roszkiewicz *et al.*, 2019).

Embora a etiologia da psoríase seja multifatorial, evidências crescentes apontam para um papel central do sistema imunológico na patogênese, com as células dendríticas (DCs) desempenhando um papel crucial no início e na manutenção das placas cutâneas. Este estudo examinará pesquisas recentes sobre o papel das DCs na patogênese da psoríase, explorando suas funções e interações no microambiente cutâneo.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se de uma revisão da literatura, método de pesquisa pautado em cinco etapas: identificação do problema, pesquisa em bancos de dados, avaliação dos estudos incluídos na revisão, análise dos resultados e apresentação da revisão. Para a identificação do problema e definição da pesquisa, considerou-se a criação de uma pergunta norteadora: Qual a relação entre célula dendrítica e o aparecimento de lesões psoriáticas?

A busca foi realizada por meio do portal PubMed com o fito de obter enriquecimento teórico e adquirir informações sobre a participação da DC na formação e manutenção de lesões psoriáticas. Para tanto, foram selecionados descritores indexados no MeSH (Medical Subject Headings), conectados através do operador booleano AND, obtendo-se as seguintes associações: “dendritic cells and psoriasis”, “keratinocytes and psoriatic lesions”, “immunological memory and psoriasis” e “cytokine and psoriasis”.

Os artigos foram exportados para o software Rayyan e foram removidas as duplicações identificadas. Após a leitura da íntegra, foram selecionados os estudos elegíveis para compor essa revisão da literatura. Para a seleção dos estudos foram aplicados os seguintes critérios de inclusão: artigos completos, gratuitos e publicados nos últimos cinco anos. Foram excluídas publicações do tipo editorial, relato de experiência e estudos de caso. O idioma dos artigos foi o inglês.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

As DCs são as principais células apresentadoras de antígenos (células APCs) e funciona como uma ponte entre as respostas imunes inatas e adaptativas, uma vez que controlam a imunidade e a tolerância dos linfócitos T. Elas capturam, processam e apresentar os peptídeos antigênicos estranhos e próprios para os linfócitos TCD4+ e TCD8+ via moléculas do complexo principal de histocompatibilidade de classe II (MHC-II) e classe I (MHC-I), respectivamente, participando, assim, da tolerância central e periférica, controlando mecanismos efetores e reguladores, e a autorreatividade (Jiménez-Cortegana *et al.*, 2024).

As DCs constituem uma população celular heterogênea, com subtipos diferentes em estados inflamatórios e estacionários, localizados em tecidos linfoides e não linfoides, representados por DCs derivadas de monócitos (moDCs) ou DC inflamatórias (infDC), DCs plasmocitóides (pDCs), DCs convencionais (cDC) e cDC2s (também conhecidas como DCs

mielóides ou clássicas). Nas lesões psoriáticas, são observadas pDC e DC mielóides, além de células Th1/17 CD4+, na derme. As DC dérmicas na pele lesionada podem ser divididas em três subconjuntos: CD1c + DC, CD141 + DC e CD11c + CD1c – CD141 – DC inflamatória (iDC), incluindo Tip-DC e 6-sulfo LacNAc DC (slanDC) (Kamata *et al.*, 2022).

Entre as teorias mais bem aceitas que explica a patogênese da psoríase está a do mecanismo de retroalimentação. Neste, a comunicação cruzada entre queratinócitos epidérmicos (KCs) e células imunes desempenha papel fundamental na formação e manutenção do meio inflamatório, levando assim à proliferação/diferenciação descontrolada e à manutenção da inflamação prolongada da psoríase (Tian *et al.*, 2022).

Durante traumas, lesões, infecções ou uso de medicações, vários autoantígenos, como LL-37, β -defensina humana (hBD-2 e hBD-3) e lisozima, que se ligam a fragmentos de DNA/RNA próprios, são liberados por queratinócitos sob estresse ou danificados na pele pré-psoriásica. Entre esses autoantígenos está o AMP catiônico e o inibidor secretor da protease leucocitária (SLPI), os quais formam o complexo com o DNA ou RNA contendo serina protease neutrófilo catépsina G (CatG), que é capaz de ativar receptor toll-like (TLR) para induzir a produção de IFNs tipo I (IFN- α e IFN- β) em pDCs, ativando e iniciando a maturação das DCs residentes dérmicas, ou aumentar as quantidades de IL-6 e TNF- α pelas cDCs mielóides (Tian *et al.*, 2022).

Estudos recentes indicam um aumento na diferenciação de monócitos em DCs imaturas (iDCs) e a infiltração das iDCs na pele lesionada, que são responsáveis pelo aumento total de CD11c + DC na pele lesionada. Ambas as populações CD1c + DC e CD1c - DC da pele psoriática induzem fortemente a proliferação de células T e a produção de IFN- γ e/ou IL-17 na mesma extensão. Além disso, a Tip-DC expressa altos níveis de TNF- α e iNOS. O TNF- α induz os queratinócitos a expressarem ICAM-1, CXCL8 e secretarem citocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-1 β e IL-6. A iNOS em tecidos inflamados catalisa a produção de óxido nítrico (NO), que resulta na vasodilatação dos vasos sanguíneos dérmicos. Além disso, foi demonstrado que o Tip-DC produz altos níveis de IL-23 (Kamata *et al.*, 2022).

A IL-6, juntamente com o TGF- β , induz a diferenciação de linfócitos T CD4+ virgens no subtipo Th17, enquanto isso, o IFN- α e o TNF- α ativam ainda mais os mDCs para produzir IL-12 e IL-23. Tanto a IL-12, quanto a IL-23 são essenciais na cascata celular da fisiopatologia da psoríase, pois a IL-12 induz a diferenciação do T CD4+ ativado em Th1 e o IL-23 promove a alta patogenicidade do Th17. Essas células levam a produção de altos níveis de IFN- γ , IL-17A/IL-17F, IL-22 e TNF- α . A IL-17A em conjunto com outras citocinas inflamatórias agem nos KCs ou outras células da imunidade inata e as induz a produzir uma variedade de citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas e AMPs. Esse mecanismo compreende um ciclo que amplifica a resposta local à inflamação e a hiperplasia da epiderme (Tian *et al.*, 2022).

Um mecanismo importante na recorrência da psoríase está relacionado à formação de uma “cicatriz molecular” em áreas onde lesões foram anteriormente resolvidas. Estudos recentes demonstraram que, após o desaparecimento das placas psoriásicas, ainda é possível encontrar traços inflamatórios na forma de células de memória residentes de tecido (TMR) (Puig *et al.*, 2022). Desse modo, elas são capazes de iniciar e manter uma cascata inflamatória e causar uma relapso na mesma região. Além disso, durante a remissão, são fontes de citocinas IL-17 e IL-22. Além das TMR, no caso de doenças de pele como a psoríase também serão encontradas células de Langerhans (LC), CD1c + DC e CD141 + DC; também migram para o tecido, as pDC e DC inflamatórias (iDC) (Kasprovicz *et al.*, 2023).

Os estudos atuais fornecem *insights* importantes sobre o papel das DCs na psoríase. Embora ainda existam questões em aberto, como a complexidade dos mecanismos envolvidos, há evidências crescentes de que essas células desempenham papel significativo na modulação da resposta imune na psoríase, pois produzem interleucinas que participam da

supressão da resposta imune que causa a psoríase. Compreender melhor esses mecanismos podem ter implicações significativas futuras que possibilitam o desenvolvimento de estratégias terapêuticas que atenuam a resposta imune desencadeada pela apresentação de antígenos aos linfócitos T efectoras e melhorar o tratamento da psoríase.

Cerca de 80% dos pacientes com psoríase apresentam psoríase leve a moderada, que pode ser tratada com tratamentos tópicos. Os tratamentos tópicos são à base de corticosteróides, utilizados em combinação com outros medicamentos, como a vitamina D, ou isoladamente, como os derivados da vitamina D, a vitamina A e a antralina. O efeito anti-inflamatório atribuído à vitamina D resulta da inibição da produção de IL-2, IL-6 e IFN- γ , além de inibir a beta defensina humana e as citocinas pró-inflamatórias, que estão aumentadas nas lesões psoriásicas. Novos derivados de vitamina D3 inibem a atividade transcricional do NF-kappaB, um importante indutor de inflamação. Entretanto, vários estudos identificaram uma associação entre polimorfismos do receptor de vitamina D e suscetibilidade à psoríase (Petit *et al.*, 2021).

O uso de inibidores do TNF- α , por exemplo: Infliximab, Adalimumab, Etanercept, proporcionam uma melhoria de 75% da área da psoríase (PASI) na maioria dos pacientes. Já os anticorpos contra a família IL-17, e os produtos biológicos anti-IL-23 proporcionam uma melhoria de 100% na gravidade da doença em cerca da metade dos pacientes, ilustrando a relevância da sinalização de IL-23/IL-17 na psoríase. Esses medicamentos são anticorpos monoclonais ou receptores de TNF solúveis que se ligam ao TNF- α que agem impedindo a interação do TNF- α com seus receptores nas células alvo, diminuindo assim a produção de citocinas inflamatórias e controlando os sintomas da doença, reduzindo a inflamação sistêmica e localizada (Van de Kerkhof, 2022).

Além disso, vislumbra-se a inibição de moléculas pequenas para tratamento da psoríase, tais como o gene do Jak TYK2, o qual provou ser um gene de suscetibilidade à psoríase. O Jak está associado à sinalização de IFN- α , IL-12 e IL-23. O deucravacitinib, um inibidor do TYK2, provou ser eficaz na psoríase; O PASI 90 foi alcançado por 44% dos pacientes. Outra molécula chamada PDE-4 ou fosfodiesterase 4 inibe a quebra do segundo mensageiro AMPc nos imunócitos, resultando na ativação da proteína quinase A, resultando na ativação do NF- κ B e na inibição da proteína de ligação ao CRE e do ATF-1. Esta modulação dos fatores de transcrição resulta numa dominância de IFN- γ , IL-12, IL-17, IL-22 e IL-23 em comparação com IL-6 e IL-10. Os inibidores da PDE-4 restauram esse equilíbrio distorcido: o apremilast está disponível como tratamento sistêmico e o roflumilaste está em desenvolvimento como tratamento tópico (Van de Kerkhof, 2022).

A utilização de inibidores de IL-12/IL-23 e IL-17, como por exemplo: Ustekinumab, Guselkumab (IL-12/IL23) e Secukinumab, Ixekizumab (IL-17) tem se mostrado eficaz no tratamento da psoríase. Esses medicamentos atuam bloqueando as vias que levam à diferenciação e manutenção das células T Th1 e Th17, respectivamente. IL-12 e IL-23 são citocinas que atuam na diferenciação e manutenção dos Th1 e Th17, respectivamente. Ustekinumab é um anticorpo monoclonal que se liga às subunidades p40 compartilhadas por IL-12 e IL-23, inibindo assim ambas as citocinas. Guselkumab se liga especificamente à subunidade p19 de IL-23, inibindo essa citocina (Singh *et al.*, 2021).

4 CONCLUSÃO

A manifestação complexa da psoríase, prevalente no Brasil, envolve um papel fundamental das células dendríticas (DCs), que atuam como células apresentadoras de antígenos e interagem com outras células da imunidade inata e adquirida na pele. Essas DCs desempenham um papel crucial na imunopatogênese da psoríase ao ativar de forma exacerbada a resposta mediada por linfócitos T, resultando na liberação de citocinas pró-inflamatórias e na formação de escamas cutâneas. Compreender os mecanismos subjacentes é

essencial para desenvolver estratégias terapêuticas eficazes para controlar os sintomas clínicos e reduzir a inflamação associada à psoríase. Além disso, o uso de inibidores de TNF- α , IL-12/IL-23, IL-17 e moléculas como o gene Jak TYK2 oferece novas perspectivas terapêuticas para modular a resposta imune na psoríase. Embora ainda haja lacunas no conhecimento, o progresso nesse campo é crucial para o desenvolvimento de imunoterápicos mais seguros e eficazes para essa condição debilitante.

REFERÊNCIAS

- DAND, N. et al. Psoriasis and Genetics. *Acta Dermato Venereologica*, v. 100, n. 3, p. 55–65, 2020.
- JIMÉNEZ-CORTEGANA, C. et al. Dendritic cells: the yin and yang in disease progression. *Frontiers in Immunology*, v. 14, 4 jan. 2024.
- KAMATA, M.; TADA, Y. Dendritic Cells and Macrophages in the Pathogenesis of Psoriasis. *Frontiers in Immunology*, v. 13, 28 jun. 2022.
- KASPROWICZ-FURMAŃCZYK, M. et al. Does molecular scarring in psoriasis exist? A review of the literature. *Postepy Dermatologii i Alergologii*, 1 jan. 2023.
- MA, F. et al. Single cell and spatial sequencing define processes by which keratinocytes and fibroblasts amplify inflammatory responses in psoriasis. *Nature Communications*, v. 14, n. 1, p. 3455, 12 jun. 2023.
- PETIT, R. G. et al. Psoriasis: From Pathogenesis to Pharmacological and Nano-Technological-Based Therapeutics. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 9, p. 4983, 1 jan. 2021.
- PUIG, L. et al. The biological basis of disease recurrence in psoriasis: a historical perspective and current models. v. 186, n. 5, p. 773–781, 1 maio 2022.
- ROMITI, R.; CARVALHO, A. V. E. DE; DUARTE, G. V. Brazilian Consensus on Psoriasis 2020 and Treatment Algorithm of the Brazilian Society of Dermatology. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 96, n. 6, p. 778–781, nov. 2021.
- ROSZKIEWICZ, M. et al. Environmental risk factors and epigenetic alternations in psoriasis. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*, 12 nov. 2019.
- SINGH, R. et al. The Cytokine Mediated Molecular Pathophysiology of Psoriasis and Its Clinical Implications. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 22, n. 23, p. 12793, 26 nov. 2021.
- VAN DE KERKHOF, P. CM. From Empirical to Pathogenesis-Based Treatments for Psoriasis. *Journal of Investigative Dermatology*, v. 142, n. 7, p. 1778–1785, jul. 2022.



ANTICORPOS MONOCLONAIS: UMA PERSPECTIVA NA TERAPIA ANTIAMILOIDE

ANTONIO CEZAR QUEIROZ LIMA FILHO; CAMILLE RODRIGUES AGGENSTEINER;
EMMANUELLE COELHO NORONHA

Introdução: O Alzheimer (DA) é uma doença neurodegenerativa, progressiva sendo essa uma das causas mais importantes de incapacidade e demência em idosos. Dado o impacto e prevalência mundial desta doença, pelo aumento da expectativa de vida e envelhecimento populacional; estudos recentes têm se concentrado na busca de uma terapêutica eficaz de tratamento, visando o retardado na progressão da doença e melhora da qualidade de vida. Nesse contexto, o uso de anticorpos monoclonais anti beta amiloide (mAbs) tem se mostrado promissores na abordagem terapêutica da DA. **Objetivos:** Alencar através de uma pesquisa na literatura tentando mostrar o que há de mais recente na literatura científica sobre a imunoterapia no tratamento da doença de Alzheimer. **Metodologia:** Serão selecionados artigos provenientes das bases de dados: Google scholar, BVS e PubMed; que foram publicados desde 2023, em inglês ou português; através dos descritores: “Anticorpos monoclonais no tratamento do Alzheimer”, “Terapia anti-amiloide” e “Doença de Alzheimer”. **Resultados:** Os resultados estão sendo coletados conforme descrito na metodologia deste trabalho. **Conclusão:** A forma mais expressiva de deficiência cognitiva maior ocorre no Alzheimer, que está associada a perda de memória do paciente, depleção de outros domínios cognitivos e alterações microscópicas do cérebro. Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos nessa doença são complexos, multi-sistêmicos e progressivos. Estudos apontam a formação de placas senis pela deposição e agregação de beta amiloide tóxica e a Tau hiperfosforilada como focais no processo patológico, causando destruição do citoesqueleto, emaranhados neurofibrilares e degeneração neuronal; desencadeando uma cascata inflamatória. Dessa forma, a conectividade e integração da rede neuronal é prejudicada. A imunoterapia com anticorpos monoclonais tem se mostrado promissora na inibição do acúmulo da Tau hiperfosforilada e beta amiloide na formação de placas senis no DA leve; assim, inibindo ou diminuindo a progressão da doença. Nos últimos anos, três mAbs ganharam destaque nas pesquisas de Fase III: Gantenerumab, Lecanemab e Aducanumab; sendo esse dois últimos aprovados pela FDA (Food and Drug Administration), cujos principais efeitos colaterais são micro hemorragia cerebral e hemossiderose. Entretanto, estudos de meta-análise apontam a necessidade de novas pesquisas e estudos de fase IV para avaliar eficácia e segurança desta opção terapêutica.

Palavras-chave: **ANTICORPOS MONOCLONAIS; ANTIAMILOIDE; ALZHEIMER; TRATAMENTO; ADUCANUMAB**



O DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS AUTOIMUNES COMO SEQUELA DO COVID-19: UMA REVISÃO DE LITERATURA

YAN KENZO MONTEIRO MOTOMYA; NAILLA BYATRIZ SILVA DE MORAIS; ESTHER ANOUSE DESIR; WESLEY WANDER NEGRÃO FONSECA; JOSÉ HENRIQUE SANTOS SILVA

Introdução: A pandemia do COVID-19 tem provocado uma série de desafios à saúde global. Além dos sintomas agudos associados à infecção, crescentes evidências têm sugerido possíveis sequelas de longo prazo, dentre elas, o desenvolvimento de doenças autoimunes. Tais doenças são distúrbios complexos nos quais o sistema imunológico ataca erroneamente tecidos saudáveis do próprio corpo, levando a uma variedade de sintomas. Esta revisão examina a relação entre o COVID-19 e o desenvolvimento subsequente dessas condições, explorando a fisiopatogênese, os casos observados e as implicações clínicas e de saúde pública dessa interação. **Objetivo:** Elencar dados atuais acerca do desenvolvimento de autoimunidade como seqüela do SARS-CoV-2. **Materiais e Métodos:** revisão de literatura realizada nas plataformas *National Library of Medicine* e *Scientific Electronic Library Online*. **Resultados:** Existe correlação clínica-epidemiológica entre pessoas vacinadas contra o SARS-CoV-2 e o desenvolvimento de doenças autoimunes, o que é exemplificado na Síndrome de Guillain-Barré. Além disso, Doenças como Púrpura Trombocitopênica Imune, Hepatopatias Autoimunes, Nefropatia por IgA, LES e Miocardite são relatadas posteriormente em pacientes infectados. O mimetismo molecular é o principal mecanismo patogênico dessas enfermidades. O surgimento da autoimunidade, em geral no sistema respiratório, decorre de uma reação cruzada entre proteínas do surfactante pulmonar e a glicoproteína *spike* do SARS-CoV-2, devido suas semelhanças estruturais, induzindo reação hiper inflamatória mediada por interleucinas, estendendo-se para os sistemas nervoso e gastrointestinal. Contudo, os artigos como base para este estudo possuem baixa consistência no nível de evidência científica, apesar de haver plausibilidade biológica entre as variáveis. **Conclusão:** Esta investigação evidencia a relação preocupante entre a COVID-19 e o subsequente desenvolvimento de doenças auto-imunes, destacando mecanismos como o mimetismo molecular e a produção de auto-anticorpos. Esta descoberta reforça a importância da vigilância contínua e da implementação de estratégias preventivas e terapêuticas para mitigar as consequências da pandemia a longo prazo. Esta compreensão é essencial para orientar a prática clínica e a saúde pública, sublinhando a necessidade de continuar a avançar na investigação sobre esta complexa interação entre o vírus e o sistema imunitário humano.

Palavras-chave: **IMUNOGLOBULINAS; AUTOIMUNIDADE; COVID-19; SARS-COV-2; IMUNIDADE ADAPTATIVA**



IMUNOPATOGÊNESE E MECANISMO DE EVASÃO DO *TREPONEMA PALLIDUM* NA SÍFILIS CONGÊNITA

JUVENAL DE CARVALHO JÚNIOR; ALICIA SUAREZ DE SÁ OLIVEIRA; JULIA MARTINS NOGUEIRA GUEDES; ANDREINA GOMES DE OLIVEIRA MACEDO; MARCOS LÁZARO DA SILVA GUERREIRO

Introdução: A sífilis é uma infecção sexualmente transmissível (IST), causada por uma espiroqueta, o *Treponema pallidum*. A apresentação clínica dessa IST apresenta três fases clínicas: primária, secundária e terciária. A transmissão se faz, essencialmente, pelo contato sexual e por via transplacentária. A passagem transplacentária do treponema durante a gestação pode ocorrer em qualquer estágio clínico, no entanto, a transmissão vertical recente é mais frequente devido a disseminação hematogênica ou espiroquetemia. Os mecanismos imunopatogênicos associados à lesão são provenientes de uma resposta inflamatória com participação efetora da imunidade inata e específica. No entanto, uma mudança no fenótipo proteico, ocorrido na superfície dos treponemas, auxilia na evasão do microorganismo ao sistema imunológico, facilitando o sucesso da infecção. **Objetivo:** Revisar o conhecimento a respeito dos mecanismos de evasão e da imunopatogenicidade na sífilis congênita. **Metodologia:** Foi adotado como método a revisão narrativa de literatura. Trata-se de uma revisão literária utilizando as plataformas de dados em saúde Scientific Electronic Library Online (Scielo), Periódicos Capes, Google Acadêmico, BVS (Biblioteca Virtual em Saúde) e MEDLINE (PubMed). Na busca foram utilizados os descritores: “sífilis”, “imunopatogênese”, “resposta imune”, “evasão” e “sífilis congênita”. Foram selecionados os trabalhos compreendidos entre 2015 a 2022, tendo como critério de inclusão o tema, totalizando 10 artigos, sem restrição de idioma. **Resultados:** Estudos já demonstraram que a destruição parcial dos treponemas liberam mais padrões moleculares associados a patógenos, assim como, a apresentação dos antígenos por células dendríticas, que recrutam células Th1 e estimulam a produção de citocinas pró-inflamatórias como: TNF, IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, intensificam o processo inflamatório, induzindo lesão tecidual, mas não a eliminação do patógeno. O sucesso da infecção e a evasão do patógeno estariam associados à produção de citocinas anti-inflamatórias, como IL-10 e TGF beta, no microambiente da placenta. Outro fator importante seria a capacidade dos treponemas de expressarem proteínas semelhantes a adesinas, presentes nas suas superfícies, as quais possuem baixa imunogenicidade. **Conclusão:** Concluímos que o microambiente placentário, associado a mudança de expressão de proteínas de superfície, favorece a evasão do sistema imune pela não opsonização, reconhecimento e eliminação pelas células T do patógeno.

Palavras-chave: **TREPONEMA PALLIDUM; ESCAPE; IMUNOGENICIDADE; CITOCINAS; PLACENTA**



ENSINO DE BIOLOGIA: ELABORAÇÃO DA E-CARTILHA COMO RECURSO DIDÁTICO NA APRENDIZAGEM SOBRE O SISTEMA IMUNOLÓGICO

MIRIÃ MUTSUMI MINATO OHAZE; FRANCISCO ACÁCIO ALVES

Introdução: O sistema imunológico (SI) é constituído de várias células, tecidos, órgão e substâncias químicas, como proteínas, que além da função da defesa dos organismos contra invasão de microrganismos prejudiciais à saúde, apresenta a função de manter o equilíbrio dinâmico do organismo, a homeostase. Apesar da importância do conhecimento básico desse tema na área educacional e na saúde, a escola Lameira Bittencourt, apresenta abordagem de forma fracionada, insuficiente, além dos livros didáticos adotados apresentarem tópicos relacionados ao SI de formas pontuais. Dentro desse contexto, os alunos demonstram desinteresse e deixam de adquirir entendimento nessa área que futuramente poderá ser importante na manutenção da sua saúde. **Objetivo:** Propor uma abordagem do ensino investigativo de Biologia como ferramenta facilitadora para a melhoria do ensino/aprendizagem sobre o sistema imunológico aos alunos da E.E.E.M. Lameira Bittencourt. **Materiais e Métodos:** Materiais midiáticos, recortes de reportagem jornalística sobre sistema imunológico, internet, aparelho celular, computador, not book, pincel para quadro branco, cartolina, papel A-4, lápis de cor, caneta esferográfica, livros didáticos, plataforma Canva. **Resultados:** Analisando os resultados obtidos mediante as execuções de atividades investigativas sobre o sistema imunológico, observou-se que há necessidade de enfatizar sobre as funções do sistema imune, pois os estudantes do ensino médio, ainda, relacionam, apenas a função de defesa como sendo a principal função. Porém, observou-se que as atividades propostas sobre tópicos básicos em relação a imunologia, despertou interesse, curiosidade e motivação em compreender os principais conceitos da imunologia. **Conclusão:** Os resultados obtidos com a aplicação de sequência didática investigativa (SDI) e criação da e-cartilha como produto educacional da pesquisa, conclui-se que quando os estudantes são estimulados a participarem efetivamente como principais agentes executores das atividades propostas, desenvolvendo saber científico, autoestima, autonomia que influenciam na formação futura de cada um. Dessa forma entende-se que o processo de ensino e aprendizagem não acontece mais como transmissão de algo pronto, mas com a interação dos sujeitos participantes do processo e da realidade que os cerca.

Palavras-chave: **IMUNOLOGIA; ENSINO; APRENDIZAGEM; E-CARTILHA; AUTONOMIA**



EPIDEMIOLÓGICA DA MORTALIDADE POR LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO

ISABELLE LEIKO GUEDES MORITA; LYZELI LIDIANE DA SILVA; STEPHANIE ZARLOTIM JORGE; ANA DÁVILA LAURINDO RABELO; BRUNA BISPO DE SOUZA

Introdução: Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica autoimune que afeta vários órgãos. De etiologia ainda desconhecida, estudos apontam a interação de fatores genéticos, ambientais e hormonais para explicar a perda da tolerância imunológica apresentada pelos indivíduos acometidos. **Objetivo:** Analisar a mortalidade por LES em São Paulo de 2019 a 2023. **Metodologia:** Estudo ecológico, descritivo, com abordagem quantitativa, realizado em abril de 2024, por dados extraídos do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) disponibilizados no Banco de Dados do Sistema Único de Saúde (DATASUS). Foram analisados dados sobre mortalidade por lúpus eritematoso sistêmico entre 2019 e 2023. As variáveis utilizadas foram faixa etária, sexo, raça e escolaridade. Os dados coletados foram organizados e sistematizados através de estatística descritiva. **Resultados:** De 2019 a 2023, ocorreram 315 óbitos por LES, sendo 12,06% homens e 87,94% mulheres. O sexo feminino foi mais acometido em todo o período. A faixa etária mais afetada, em 2019 e 2021, foi de 25 a 34 anos, representando 10,16% dos óbitos. Em 2020 e 2022, foi de 35 a 44 anos, representando 9,52% dos óbitos e, em 2023, foi de 45 a 54 anos, representando 4,12% dos óbitos. Com relação à raça, a população autodeclarada branca teve a maior mortalidade, especialmente em 2019, 2020 e 2021. Quanto à escolaridade, a maioria ocorreu entre pessoas com 8 a 11 anos de estudo, representando 39,36% dos casos registrados. **Conclusão:** O número de óbitos em pessoas diagnosticadas com LES é superior em mulheres em idade reprodutiva do que em homens. Esses dados corroboram com outras literaturas que apontam a existência de fatores genéticos para explicar tal epidemiologia. No que diz respeito a raça, por mais que exista uma tendência de óbitos na população autodeclarada branca, esses números podem ser influenciados pela composição étnica do local. Ademais, alguns estudos sugerem que, no Brasil, a falta de acesso adequado à saúde atrasa o diagnóstico. Isso salienta a necessidade de ações que visem a promoção da saúde, acesso precoce ao diagnóstico e tratamento adequado, além do incentivo às pesquisas para compreender melhor as influências dos determinantes sociais na mortalidade por LES.

Palavras-chave: **EPIDEMIOLOGIA; AUTOIMUNE; MORTALIDADE; LÚPUS; SÃO PAULO**



USO DE ANTICORPOS MONOCLONAIS COMO MÉTODO DE IMUNIZAÇÃO CONTRA A MALÁRIA

CAMILLE RODRIGUES AGGENSTEINER; ANTÔNIO CEZAR QUEIROZ LIMA FILHO; EMMANUELLE COELHO NORONHA

RESUMO

INTRODUÇÃO: A malária é uma protozoonose de repercussão mundial e significativa por causar o óbito de grande parte das crianças infectadas por esse protozoário. Os agentes etiológicos, do gênero *Plasmodium*, apresentam um ciclo de vida complexo, com inúmeras formas morfológicas sendo apresentadas ao longo dele. Devido a este ciclo de vida complexo, a resposta imunológica do hospedeiro é definida por várias etapas, assim como pela produção de diversas citocinas. Logo, devido à urgência epidemiológica de combate a essa enfermidade, as vacinas surgem como uma alternativa viável. **MATERIAIS E MÉTODOS:** Foi feita uma revisão de literatura, com bases nos dados presentes nas plataformas digitais SciELO, PubMed e Google Acadêmico e na revista científica *The New England Journal of Medicine*. Informações adicionais foram retiradas de relatórios emitidos pela Organização Mundial de Saúde (OMS). **RESULTADOS E DISCUSSÃO:** Atualmente a OMS recomenda a aplicação da vacina RTS,S/AS01 em áreas endêmicas, entretanto tal vacina é a única disponível contra a malária, o que torna viável, pois, a gênese de estudos acerca do desenvolvimento de alternativas a essa profilaxia. Nessa conjuntura, a imunização envolvendo o esporozoíto, denominada PfSPZ, está sendo testada, mas tem como empecilho a necessidade de mais de uma inoculação para se alcançar a imunidade efetiva. Como possibilidade, surge a imunidade mediada pelas vacinas contendo anticorpos monoclonais do tipo L9LS, os quais apresentariam como vantagem a inoculação única e subcutânea. Hodiernamente, tal alternativa encontra-se em fase de teste, mas já se apresenta como promissora. **CONCLUSÃO:** Novos testes e estudos devem ser desenvolvidos para se verificar a segurança e a efetividade das vacinas contra a malária, principalmente a que envolve o uso de anticorpos monoclonais.

Palavras-chave: Vacinação; Protozoonose; Resposta Imune; *Plasmodium*; Esporozoítos.

1 INTRODUÇÃO

Malária é uma protozoose causada por microrganismos pertencentes ao filo Apicomplexa, sendo o gênero *Plasmodium* o mais antigo já registrado na história epidemiológica humana, com registros datados dos períodos Permiano e Triássico (Rey, 2008). Sendo uma doença milenar e ainda muito prevalente em áreas endêmicas, em 2022 foram registrados aproximadamente 249 milhões de casos mundialmente, sendo que a maioria deles ocorreram na Região Africana. Os parasitos são transmitidos através da picada de mosquitos do gênero *Anopheles*, os quais, inclusive, estão cada vez mais presentes entre os seres humanos por causa das mudanças climáticas (OMS, 2023).

A malária pode ser causada por diferentes agentes do gênero *Plasmodium*: *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. vivax* e *P. ovale*, sendo o *P. vivax* o mais importante do ponto de vista epidemiológico, não excluindo, também, a participação do *P. falciparum* na infecção existente, principalmente, nos países da Ásia e África (OMS, 2023). Durante o ciclo biológico, após a inoculação do parasito, sua proliferação se inicia a partir dos esporozoítos na circulação

sanguínea, onde não permanecem por muito tempo, pois migram rapidamente para o fígado, na forma de criptozoítas. Os criptozoítas são responsáveis pelo início da reprodução assexuada, a esquizogonia, gerando os esquizontes, os quais se transformam em merozoítas no fígado. Com o aumento do número de parasitas intracelulares, a célula infectada se rompe e libera diversos merozoítas para o espaço extracelular, formas responsáveis pela invasão das hemácias. A multiplicação continua dentro dos eritrócitos e a lise dessas células anucleadas é que gera as crises de febre observadas durante a história clínica de pacientes infectados. Passado certo tempo, o plasmódio inicia a sua reprodução sexuada ainda dentro das hemácias, as quais passarão a abrigar os gamontes, observados durante os exames de sangue (Rey, 2008).

Como pode ser observado, o ciclo de vida dos plasmódios é complexo, sendo presentes diversos estágios de vida e diferentes antígenos, o que, por muitas vezes, dificulta a resposta imunológica do hospedeiro, assim como o desenvolvimento de uma vacina efetiva contra as infecções maláricas (Silva; Richtmann, 2006). De forma geral, o início da resposta imunológica do hospedeiro é mediado pela imunidade inata, representada na forma de macrófagos e células dendríticas (Abbas, 2019), que realizarão a fagocitose dos esporozoítas inoculados. Inicialmente, tal mecanismo, no fígado, se dá de forma silenciosa e sem causar dano, entretanto, com o aumento da carga parasitária, ocorre a ativação de vias intrínsecas de apoptose dos hepatócitos. Para escapar às defesas inatas, o parasita apresenta moléculas que suprimem as vias de ativação da morte programada, mantendo o hepatócito ativo para abrigar a infecção intracelular (Penha-Gonçalves, 2019).

Em relação à fase eritrocitária de infecção, moléculas provenientes do parasita são expostas na superfície das hemácias, causando a ativação dos receptores do tipo TLR, os quais são responsáveis pela apresentação dos antígenos aos linfócitos. Ademais, há a liberação de citocinas pró-inflamatórias tais como TNF-alfa, IL-6 e IFN-gama (Penha-Gonçalves, 2019).

A resposta humoral à malária, mediada pelos linfócitos T CD4+ é essencial para o melhor prognóstico da doença no paciente. A ativação desses linfócitos inicia após a apresentação do antígeno pelas células dendríticas, o que vai estimular a produção de IL-12, IL-6 e IL-21, citocinas indutoras da diferenciação do tipo Th1 nos linfócitos (Kumar 2020).

Em síntese, a resposta imunológica à malária é complexa e repleta de etapas de liberação de citocinas e mediadores inflamatórios que guardam estreita relação com as fases morfológicas do ciclo de vida do parasita. Dessa forma, a elaboração de vacinas que sejam efetivas é uma questão desafiadora mas que guarda estreita relação com o avanço da profilaxia contra a doença, pretendida, principalmente, para os locais onde a manifestação de tal enfermidade é endêmica e negligenciada, sendo as crianças, muitas vezes, os principais indivíduos cujo adoecimento evolui para o óbito (OMS,2023).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo baseia-se em uma revisão de literatura, com aspecto descritivo e analítico, que teve seu ponto de partida a partir da leitura e análise crítica do ensaio clínico acerca da administração de anticorpos monoclonais contra a Malária, publicado no veículo científico *The New England Journal of Medicine* em abril de 2024. A partir disso, iniciou-se a busca de artigos científicos acerca da imunologia envolvida na patogênese da Malária, assim como a possibilidade de desenvolvimento de vacinas. As plataformas online utilizadas foram Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed e o Google Acadêmico, utilizando-se como parâmetro de busca os descritores “Malaria”, “Immunology” e “Vaccine”. Também foi utilizado como respaldo epidemiológico o mais recente relatório mundial acerca da Malária, publicado no site da Organização Mundial de Saúde (OMS) em 2023.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A Malária, do ponto de vista epidemiológico, ainda causa níveis altos de contaminação e morte, mesmo sendo uma enfermidade passível de ser prevenida e tratada. Destaca-se, ainda, que a maioria dos óbitos se dão em crianças menores de 5 anos infectadas pelo *Plasmodium falciparum* (OMS,2022). Como forma de evitar as formas graves da Malária, a Organização Mundial de Saúde recomenda a aplicação da vacina RTS,S/AS01 em áreas onde a doença é endêmica. Sob essa ótica, é importante salientar que tal vacina é, atualmente, a única disponível para o uso profilático em humanos.

Outras duas formas de vacina encontram-se nos estágios finais para a verificação de sua eficácia: a vacina envolvendo a proteína PfCSP e a vacina envolvendo o esporozoíto, denominada PfSPZ (OMS,2022). Em relação às vacinas contendo o esporozoíto, revela-se que o seu objetivo é prevenir tanto a infecção quanto a transmissão da doença, ou seja, seu uso seria efetivo em programas de vacinação em massa para eliminar a malária de áreas endêmicas. Nesse caso, a inoculação de esporozoítas atenuados por radiação induziria a produção de anticorpos que os neutralizariam. Um ponto negativo dessa vacina seria que a radiação usada para atenuar os esporozoítos evitaria a amplificação do imunógeno dentro do organismo humano, fazendo necessário a injeção do antígeno diversas vezes para se alcançar uma imunidade ampliada (Richie *et al*, 2023).

Nesse sentido, o uso de anticorpos monoclonais, com meia-vida extensa, se torna uma alternativa viável aos problemas envolvendo vacinas contendo esporozoítos. O anticorpo monoclonal usado em testes clínicos de fase 2 é o L9LS, o qual seria inoculado em dose única e subcutânea. Em ensaios clínicos randomizados, a eficácia da proteção transmitida pela vacina foi de aproximadamente 70% no grupo de adultos infectados pelo *P. falciparum* e 77% nas crianças infectadas pelo mesmo agente etiológico. Outrossim, os dados científicos acumulados pelos estudos suportam a ideia de que seria benéfico administrar uma dose única de L9LS em crianças em idade escolar antes da chegada do período endêmico da malária. Por fim, o avanço nos estudos acerca da utilização da vacina em outros grupos de risco em que a OMS recomenda quimioprofilaxia, como crianças com anemia severa e gestantes, se faz necessário (Kayentao *et al*, 2024).

4 CONCLUSÃO

Conclui-se que a Malária é uma protozoonose com destaque mundial, que acomete principalmente áreas endêmicas, provocando, na sua forma mais grave, a morte de crianças abaixo de 5 anos, sobretudo. As alterações climáticas, assim como a evolução morfológica do parasito, contribuem para a alta prevalência dessa enfermidade em certas localidades, tais como a Ásia e a África. A Organização Mundial de Saúde, por meio da divulgação de relatórios mundiais sobre a malária, destaca que o controle de sua transmissão é essencial para a diminuição dos número de casos da doença, o qual pode ser feito, e inclusive é recomendado em áreas endêmicas, por meio da aplicação da vacina RTS,S/AS01. Entretanto, tal vacina é, atualmente, a única existente no mundo e com respaldo científico para ser aplicada, o que explicita, portanto, a necessidade de desenvolvimento de outros meios de imunização efetivos. O uso de vacinas contendo esporozoítos, denominada PfSPZ, é uma alternativa à abordagem tradicional, mas apresenta como empecilho a necessidade de inoculação do antígeno mais de uma vez, pois a radiação usada para atenuar o parasito impossibilita a reação imunológica disseminada. Dessa forma, uma alternativa mais viável seria a inoculação de anticorpos monoclonais em dose única e subcutânea, possibilidade que atualmente se encontra em testes de ensaios clínicos randomizados, os quais estão apresentando resultados positivos.

Dessa maneira, mais ensaios clínicos, assim com outras formas de testagens, se fazem necessários para se atestar a eficácia e a segurança dessa nova forma de vacina, a qual, se futuramente for liberada para uso na população, traria benefícios tanto do ponto de vista epidemiológico quanto do individual.

REFERÊNCIAS

ABBAS, Abul K.; PILLAI, Shiv; LICHTMAN, Andrew H.. *Imunologia celular e molecular*. 9 Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2019.

KAYENTAO, K. et al. Subcutaneous administration of a monoclonal antibody to prevent malaria. **The New England Journal of Medicine**, 2024.

KUMAR, R. et al. The regulation of CD4+ T cells during malaria. **Immunological reviews**, v. 293, n. 1, p. 70–87, 2020.

OMS. Organização Mundial de Saúde. Malaria vaccine: WHO position paper, March 2022 – **Weekly epidemiological record**, v. 97, n. 9, p. 61–80, 2022.

OMS. Organização Mundial de Saúde. **Relatório Mundial de Malária**. Genebra: OMS, 2023.

PENHA-GONÇALVES, C. Genetics of malaria inflammatory responses: A pathogenesis perspective. *Frontiers in immunology*, v. 10, 2019

REY, L. - *Parasitologia*, 4ª ed, Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 2008

RICHIE, T. L. et al. Sporozoite immunization: innovative translational science to support the fight against malaria. **Expert review of vaccines**, v. 22, n. 1, p. 964–1007, 2023.

SILVA, L. J. DA; RICHTMANN, R. Vacinas em desenvolvimento: estreptococo do grupo B, herpes-zóster, HIV, malária e dengue. *Jornal de pediatria*, v. 82, n. 3, 2006.



LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO, MANIFESTAÇÕES E FATORES RELEVANTES: REVISÃO DE LITERATURA

NATALIA QUINAN BITTAR NUNES; DANIEL GARCIA PIMENTA; RAQUEL PEREIRA DA SILVA; LEONARDO FERREIRA DE OLIVEIRA; ANALOU MESSIAS CASTRO

Introdução: o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença autoimune sistêmica crônica de etiologia multifatorial, caracterizada pela produção de autoanticorpos e desenvolvimento de lesão tecidual. **Objetivo:** analisar estudos relacionados LRS e suas manifestações. **Metodologia:** Trata-se de revisão de literatura. Busca realizada nas bases de dados dos periódicos CAPES, últimos 10 anos. Critérios de inclusão: artigos onde títulos ou resumos dos Descritores em Ciências da Saúde contivessem as palavras: lúpus eritematoso sistêmico and prevalência and biomarcadores and manifestações. De acesso gratuito, revisados por pares, período de janeiro a abril de 2024, línguas inglesa e portuguesa. Critérios de exclusão: artigos que não apresentassem pelo menos dois descritores e duplicados. **Resultados:** foram elegíveis 12 artigos. Os estudos apontaram o LES atinge maior número mulheres não brancas em idade reprodutiva, as formas mais graves afetam pessoas de ascendência africana, asiáticos, hispânicos e índios. Sua definição foi semelhante em todos os estudos, doença inflamatória sistêmica autoimune que atingem inúmeros sistemas, caracterizando-se pela alternância entre momentos de exacerbação e remissão. Nas doenças autoimunes os biomarcadores são substâncias mensuráveis no organismo que se associam à intensidade da doença, eles podem ser usados em muitos campos da prática clínica, como diagnóstico, atividade, avaliação e estudo da patogênese. Os sintomas relacionados ao sistema nervoso formam o chamado lúpus neuropsiquiátrico. Aproximadamente 50% dos pacientes com LES apresentam envolvimento neurológico durante o curso da doença. E cerca de 40% dos casos de LES neuropsiquiátrico (LESNPS) são consequência da própria doença; outras causas são infecções, distúrbios metabólicos e efeitos colaterais de drogas. A maioria das publicações encontradas na literatura foram internacionais, destacaram as manifestações neuropsiquiátricas. Observou-se que os sintomas mais presentes e complexos são ansiedade, transtornos do humor, depressão e psicose. Um dos estudos apresentou três casos de LES e manifestações psiquiátricas, primeiro caso retratou depressão crônica e progressiva, e os outros dois distúrbios dissociativos complexo. **Conclusão:** as implicações neuropsiquiátricas e as suas manifestações mais graves do LES, tem forte impacto prognóstico do paciente, qualidade de vida e evolução da doença. Os pacientes devem rotineiramente serem acompanhados. Sugerimos outros estudos que envolvam biomarcadores na população brasileira, são escassas publicações nos últimos anos.

Palavras-chave: **LÚPUS ERITOMATOSO SISTÊMICO; PREVALÊNCIA; BIOMARCADORES; MANIFESTAÇÕES; PACIENTE**



MICROBIOTA INTESTINAL, DISBIOSE E FATORES RELEVANTES PARA IMUNIDADE - REVISÃO DE LITERATURA

DANIEL GARCIA PIMENTA; ANALOU MESSIAS CASTRO; MÂNDALA BORGES DIAS;
MATHEUS MENDES MARANHÃO

Introdução: Na microbiota intestinal (MI) saudável as bactérias do bem são maioria e mudanças podem impactar a saúde, a disbiose caracteriza pelo desequilíbrio. **Objetivo:** Analisar artigos relacionados a MI e fatores relevantes. **Metodologia:** Revisão de literatura, busca de artigos disponibilizados nos Periódicos CAPES, últimos 5 anos. Critérios de inclusão: artigos com títulos ou resumos nos Descritores em Ciências da Saúde contivessem: gut and microbiota and dysbiosis and immunity, revisados por pares, nas línguas inglesa e portuguesa. Período de busca: janeiro a abril de 2024. Critérios de exclusão: artigos que não apresentassem pelo menos dois descritores e duplicados. **Resultados e Discussão:** Foram elegíveis 10 estudos. A MI é questão de pesquisa nos últimos anos. Existem 100 bilhões de neurônios no cérebro humano e 500 milhões no intestino. Para pesquisadores o intestino está conectado ao sistema nervoso central e influencia a função cerebral. A MI é ecossistema complexo, composto por trilhões de microrganismos, desempenha papel vital no crescimento e desenvolvimento dos componentes do sistema imunológico adaptativo e inato do indivíduo, enquanto o sistema imunológico regula a simbiose hospedeiro-micróbio. A primeira infância é período importante de colonização da MI, são considerados essenciais: método de parto e amamentação. A composição microbiana muda abruptamente durante o primeiro ano de vida. A eubiose é o equilíbrio interespecies da comunidade microbiota, enquanto a disbiose é o desequilíbrio, ocasionando doenças infecciosas e não. Consequências de dietas inadequadas, consumo de alimentos ultraprocessados, uso de drogas, tabagismo ou cigarros eletrônicos, álcool e sedentarismo, estresse, sono e medicamentos (como antibióticos). A disbiose está associada a vários distúrbios, os imunológicos principais são: artrite, lúpus e diabetes tipo 2. A MI pode ser avaliada por biópsia endoscópica, outro método a amostragem para coleta da microbiota no intestino. Os métodos de diagnóstico disponíveis são caros. Estudos relacionam o transplante de microbiota fecal, caracteriza administração de material fecal, contendo microbiota intestinal distal de um indivíduo saudável a um paciente com condição a disbiose na tentativa de reestabelecer, restaurar a diversidade filogenética do microbioma saudável. **Conclusão:** Sugere-se mais estudos para tratar distúrbios causados pela disbiose. O desequilíbrio MI é fator de risco para determinadas doenças imunológicas.

Palavras-chave: **IMUNOLOGIA; DOENÇAS; INTESTINO; DISTÚRBIOS; CÉREBRO**



QUAIS SÃO OS SINAIS E SINTOMAS DA NEUROMIELITE ÓPTICA?

DANIELA LIMA NOGUEIRA

Introdução: o conceito da neuromielite óptica (NMO), também chamada de doença de Devic, tem sido alterado ao longo da última década. Isso porque, a NMO deixou de ser considerada uma manifestação da esclerose múltipla (EM) e passou a ser relacionada a uma doença autoimune, onde um autoanticorpo, chamado anti-AQP4, acomete os canais de água do sistema nervoso central (SNC), levando ao desenvolvimento de lesões graves e de difícil recuperação. Assim, faz-se primordial entender os sinais e sintomas dessa doença. **Objetivo:** o objetivo do presente estudo é identificar os sinais e sintomas relacionados à neuromielite óptica. **Materiais e Métodos:** foi realizada revisão de literatura nacional e internacional, utilizando o banco de dados Scielo; sendo selecionados artigos relevantes à pesquisa publicados nos últimos dez anos; além do Tratado de Neurologia, 13ª edição, sendo selecionados capítulos coerentes ao estudo. **Resultados:** foram encontrados uma série de sinais e sintomas relacionados à NMO. Entre eles: presença de lesões na ressonância magnética (RM) de crânio que não preenchem os critérios de imagem para EM; recorrentes lesões ao redor do terceiro ventrículo, região periaquedutal e hipotálamo; escassez de linfócitos T; neurite óptica unilateral ou bilateral grave associada ao quiasma óptico, que induz à perda de visão na metade horizontal do campo visual; paralisia das pernas; fraqueza intensa; soluços incontroláveis; perda de sensibilidade ou dormência; problemas de controle da bexiga e do intestino; espasmos tônicos paroxísticos; além da mielite transversa longitudinalmente extensiva. **Conclusão:** a neuromielite óptica, que resulta dos danos gerados pela inflamação gerada pelo autoanticorpo anti-AQP4, é uma doença grave e incurável. A condição pode levar a condições extremas como perda da visão, às vezes bilateral, e ainda, paralisia dos membros inferiores. Então, é imprescindível a realização de tratamento para prevenir, desacelerar ou diminuir a gravidade de manifestações.

Palavras-chave: **SINAIS; SINTOMAS; GRAVES; NEUROMIELITE ÓPTICA; AUTOANTICORPO**



EXPRESSÃO CELULAR DE CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS PERANTE A INFECÇÃO POR HERPESVÍRUS FELINO

FLÁVIA BARTZ NUNES; JULIANA MONTIEL NUNEZ; GABRIEL DA SILVA ZANI; SILVIA DE OLIVEIRA HUBNER

Introdução: O herpesvírus felino (FHV) é um vírus dsDNA envelopado pertencente à família *herpesviridae* e é um dos responsáveis por causar a Rinotraqueíte Viral Felina. A compreensão da imunomodulação é fundamental para o entendimento do perfil metabólico celular, patogênese e resposta imune perante infecções virais. **Objetivo:** Avaliar a expressão de Interleucina 6 (IL-6) e de Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- α) mediante a infecção com FHV em cultivos de *Crandell-Rees Feline Kidney Cell* (CRFK) através do qRT-PCR quantitativo. **Metodologia:** Os testes foram conduzidos utilizando placas de 24 poços com cultivos celulares de CRFK, divididas em grupo controle e grupo infectado com FHV em 0.1 MOI, incubadas por 48h em estufa com 5% CO₂ a 37 °C. Após, foi realizada a extração de RNA total utilizando o reagente TRIzol (Invitrogen™) e subsequente quantificação e avaliação de pureza por espectrometria através do NanoDrop® (Thermo Scientific™). Em seguida, foi efetuada a síntese do cDNA com o kit High Capacity cDNA Reverse Transcription kit (Applied Biosystems™), seguindo as recomendações do fabricante. Por fim, foi realizada a testagem em duplicata das amostras por qRT-PCR, utilizando o mix GoTaq® qPCR Master Mix (Promega™) e primers descritos para: GAPDH e β -actina (controles endógenos) e para IL-6 e TNF- α . Os dados foram analisados quanto a normalidade e pelo teste T não pareado ($p < 0.05$). **Resultados:** O grupo tratado apresentou um aumento significativo na expressão de TNF- α , (6,7x maior) e de IL-6 (6x maior) quando comparado ao grupo controle, demonstrando que a presença e infecção pelo vírus FHV foi capaz de promover um estímulo pró-inflamatório agudo nas células. Os achados oferecem perspectivas interessantes para futuros estudos sobre a patogênese da infecção por herpesvírus, visto que essas citocinas desempenham papéis fundamentais na regulação e modulação da resposta imunológica. **Conclusão:** A infecção de cultivos de CRFK com o herpesvírus felino (FHV) em 0.1 MOI por 48h, proporcionou um grande aumento na expressão das citocinas pró-inflamatórias, IL-6 e TNF- α .

Palavras-chave: **INFECÇÃO VIRAL; RESPOSTA INFLAMATÓRIA; CITOCINAS; HERPESVÍRUS FELINO; IMUNOMODULAÇÃO**



MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA DOENÇA DE GRAVES

ANNE CAROLINE MATOS DOS SANTOS; GEÓRGIA RIBEIRO CARVALHO; LARISSA MELO LADEIRA; CLÁUDIA CAROLINE LIMA DOS REIS VIEIRA

Introdução: A doença de Graves (tireotoxicose) é uma doença autoimune caracterizada pela produção excessiva de hormônios tireoidianos (hipertireoidismo), que resulta de uma estimulação imunológica anormal da tireoide. Esta condição é causada por autoanticorpos que se ligam ao receptor de TSH na glândula tireoide, ativando-o de forma contínua. Esta ativação inapropriada leva à síntese e secreção excessivas dos hormônios tireoidianos T3 e T4. **Objetivo:** Apontar quais são as principais manifestações clínicas da Doença de Graves. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados nos últimos 5 anos preferencialmente em inglês na base de dados PUBMED. O unitermo "Graves Disease" foi utilizado para a busca, onde apenas 42 dos 742 artigos encontrados foram selecionados. **Resultados:** Clinicamente, os pacientes com doença de Graves podem apresentar uma gama de sintomas sistêmicos devido ao metabolismo acelerado. Os sinais comuns incluem perda de peso, taquicardia, intolerância ao calor, sudorese aumentada, tremores finos, nervosismo e irritabilidade. Além disso, é característica a oftalmopatia de Graves, uma manifestação extratireoideana marcada pela protrusão dos olhos (exoftalmia), que ocorre devido ao edema e ao crescimento de tecidos moles na órbita ocular. Outras manifestações podem incluir a dermatopatia de Graves, menos comum, caracterizada pelo espessamento e edema da pele, geralmente nos membros inferiores. O diagnóstico da doença de Graves é confirmado através de exames clínicos e laboratoriais, que incluem níveis elevados de hormônios tireoidianos no soro e baixos ou indetectáveis níveis de TSH. Testes de anticorpos, como o TRAb (anticorpos do receptor de TSH), são úteis para confirmar a etiologia autoimune. Ademais, ressalta-se que a abordagem terapêutica deve ser individualizada, considerando-se a gravidade dos sintomas e as condições específicas de cada paciente. A monitorização contínua é essencial para ajustar o tratamento e prevenir tanto a recorrência do hipertireoidismo quanto o desenvolvimento de hipotireoidismo como consequência das intervenções terapêuticas. **Conclusão:** As principais manifestações da Doença de Graves estão relacionadas ao aumento da produção de hormônios tireoidianos, especialmente a oftalmopatia e a dermatopatia de Graves.

Palavras-chave: **DOENÇA DE GRAVES; HIPERTIREOIDISMO; TIREOTOXICOSE; DOENÇAS AUTOIMUNES; SINAIS E SINTOMAS**



ABORDAGEM CIRÚRGICA PARA A INTUSSUSCEPÇÃO

THIFFISSON RIBEIRO DE SOUZA; EDUARDO BEZERRA TANURI; VICTOR DA COSTA SACKSIDA VALLADÃO; ELIAS JOSÉ GUEDES LIMA; NADSON BRUNO IMBIRIBA DOS SANTOS

Introdução: A intussuscepção é uma condição médica grave e ameaçadora à vida. Ocorre quando uma parte do intestino se prolapsa dentro de outra adjacente, ou seja, quando um segmento do intestino invagina-se no segmento contíguo, resultando em um bloqueio mecânico do intestino, que pode comprometer o suprimento sanguíneo e causar necrose tecidual. Os sintomas típicos de intussuscepção incluem episódios recorrentes de dor abdominal intensa, muitas vezes percebidos como episódios de choro intenso e agachamento em crianças, além de sinais como vômito, distensão abdominal e a passagem de fezes com aspecto de "geleia de groselha", indicativo de sangramento no trato gastrointestinal. **Objetivo:** Elucidar a abordagem cirúrgica para a intussuscepção. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados nos últimos 5 anos na base de dados PUBMED. Utilizou-se o unitermo "*Intussusception*", onde apenas 30 dos 803 artigos encontrados foram utilizados. **Resultados:** O tratamento cirúrgico para a intussuscepção é geralmente necessário quando os métodos não cirúrgicos, como a redução hidrostática via enema de ar ou de bário, não são bem-sucedidos ou são contraindicados devido à presença de sinais de perfuração intestinal, peritonite ou necrose tecidual. A cirurgia é indicada quando a condição é associada a patologias subjacentes que requerem intervenção, como tumores ou pólipos. A cirurgia é realizada sob anestesia geral e a abordagem pode ser por laparotomia ou laparoscopia. Depois, identifica-se o segmento de intestino invaginado, retornando-o para sua posição normal. Após a redução, o intestino é cuidadosamente examinado para avaliar sua viabilidade. Se o tecido apresentar sinais de necrose ou perfuração, pode ser necessário ressecção. Nestes casos, o segmento afetado é removido e as extremidades saudáveis do intestino são então suturadas ou anastomosadas para restaurar a continuidade do trato gastrointestinal. Se houver uma causa subjacente clara para a intussuscepção, esse problema deve ser tratado durante a cirurgia (como pólipos ou tumor). Ademais, o monitoramento, os cuidados de suporte, além de dieta e recuperação adequada são fundamentais para o sucesso do pós-operatório. **Conclusão:** A conduta cirúrgica para o tratamento de intussuscepção inclui a redução do segmento invaginado, avaliação do tecido e do tratamento de causas subjacentes.

Palavras-chave: **INTUSSUSCEPÇÃO; CIRURGIA GERAL; TERAPÊUTICA; LAPAROTOMIA; LAPAROSCOPIA**



INDICAÇÕES PARA A FUNDOPLICATURA DE NISSEN

THIFFISSON RIBEIRO DE SOUZA; EDUARDO BEZERRA TANURI; VICTOR DA COSTA SACKSIDA VALLADÃO; ELIAS JOSÉ GUEDES LIMA; NADSON BRUNO IMBIRIBA DOS SANTOS

Introdução: A fundoplicatura de Nissen é um procedimento cirúrgico utilizado para tratar casos severos de doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e hérnias hiatais. Este procedimento foi desenvolvido pelo cirurgião alemão Rudolf Nissen em 1956 e é considerado um dos métodos mais eficazes e comuns para a correção cirúrgica do refluxo ácido. **Objetivo:** Apontar quais são as principais indicações para a fundoplicatura de Nissen. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados nos últimos 5 anos na base de dados PUBMED. Após a filtragem utilizando o unitermo "*Fundoplication*", apenas 20 dos 178 artigos encontrados foram selecionados. **Resultados:** A indicação mais comum para a fundoplicatura de Nissen é a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) grave, particularmente pacientes que não respondem ao tratamento medicamentoso ou com desenvolvimento de complicações respiratórias secundárias ao refluxo ácido. A esofagite erosiva também é uma indicação, pois pode prevenir complicações a longo prazo como a estenose esofágica ou o desenvolvimento do esôfago de Barrett. Embora a fundoplicatura de Nissen não reverta as alterações displásicas já presentes no esôfago de Barrett, pode ser indicada para controle do refluxo ácido e prevenção da progressão da displasia. Outra condição indicada é a hernia hiatal grande. Embora nem todas as hérnias hiatais necessitem de tratamento cirúrgico, uma hérnia hiatal grande que contribui para o refluxo significativo ou que causa sintomas como dor torácica, dificuldade para engolir ou regurgitação frequente pode ser tratada eficazmente com a fundoplicatura de Nissen. Existem ainda casos onde há uma incompetência demonstrada do esfíncter esofágico inferior (EEI), que é incapaz de se fechar adequadamente e prevenir o refluxo, sendo a cirurgia importante para restaurar a função do EEI. Por fim, pacientes que não desejam ou não podem manter um tratamento farmacológico a longo prazo para DRGE podem considerar a cirurgia como solução permanente para reduzir ou eliminar a necessidade de medicação contínua. **Conclusão:** As principais indicações médicas para a realização de uma fundoplicatura de Nissen são: DRGE grave, esofagite erosiva, hérnia hiatal grande, esôfago de Barrett e falha do EEI.

Palavras-chave: **FUNDOPLICATURA; CIRURGIA GERAL; REFLUXO GASTROESOFÁGICO; HÉRNIA HIATAL; ESÔFAGO DE BARRETT**



MECANISMOS NATURAIS DE DEFESA NA INFECÇÃO PELO VIRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA FELINA (FIV)

CLEITON ALMEIDA DOS SANTOS

RESUMO

O vírus da imunodeficiência felina (FIV) é um patógeno retroviral que afeta principalmente felinos domésticos, como gatos, em todo o mundo. Sua transmissão ocorre principalmente por contato direto entre felinos infectados e também verticalmente, da mãe para os filhotes durante o parto ou amamentação. Após a infecção, o FIV invade as células do sistema imunológico felino, levando à supressão progressiva da função imunológica, resultando na depleção gradual de linfócitos T CD4+ e comprometendo a capacidade do hospedeiro de montar uma resposta imune eficaz contra patógenos oportunistas. A patogenicidade do FIV é multifacetada, afetando não apenas o sistema imunológico, mas também outros sistemas orgânicos, o que pode causar doenças periodontais, anemia, linfadenopatia e neoplasias. Esses efeitos, tanto da replicação viral direta quanto das respostas imunológicas e inflamatórias induzidas pelo vírus, resultam em uma ampla gama de sintomas e complicações clínicas nos felídeos infectados. A progressão da doença é variável e dependem de fatores como a idade do animal, a virulência da cepa viral e condições médicas subjacentes. O diagnóstico precoce e o manejo adequado são essenciais para mitigar os efeitos do FIV e melhorar a qualidade de vida dos animais infectados. Por outro lado, os mecanismos de defesa do hospedeiro, incluindo o sistema imunológico inato e adaptativo, desempenham um papel crucial na proteção contra patógenos invasores. Além das respostas imunológicas, o hospedeiro também emprega mecanismos não imunológicos, como a produção de substâncias antimicrobianas, para combater a infecção. No entanto, os vírus evoluíram estratégias para evadir ou neutralizar esses sistemas de defesa, destacando a constante corrida armamentista entre o hospedeiro e o vírus. Compreender esses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e preventivas eficazes contra doenças virais, incluindo o FIV.

Palavras-chave: Imunossupressão; Interferência Viral; Patogenicidade; Resposta imune; Retrovírus.

1 INTRODUÇÃO

A imunodeficiência felina (FIV) é uma infecção viral causada pelo vírus da imunodeficiência felina, um patógeno retroviral que afeta predominantemente felinos domésticos em todo o mundo (Abdollahi-Pirbazari et al., 2019). A transmissão do FIV ocorre principalmente por meio do contato direto entre felinos infectados, especialmente durante brigas que envolvem mordidas e arranhões, além da transmissão vertical da mãe infectada para os filhotes durante o parto ou através da amamentação (Abdollahi-Pirbazari et al., 2019). Essas vias de transmissão contribuem significativamente para a disseminação do vírus dentro das populações felinas e para a persistência da infecção.

Após a infecção, o FIV invade as células do sistema imunológico do felino, especialmente os linfócitos T CD4+, resultando na supressão progressiva da função imunológica (Beall et al., 2019). O vírus utiliza a enzima transcriptase reversa para integrar seu material genético no genoma das células hospedeiras, permitindo a replicação viral

contínua e a produção de novas partículas virais (Beall et al., 2019). Essa replicação viral persistente leva à depleção gradual de linfócitos T CD4+, comprometendo a capacidade do hospedeiro de montar uma resposta imune eficaz contra patógenos oportunistas.

A patogenicidade do FIV é multifacetada e afeta não apenas o sistema imunológico, mas também outros sistemas orgânicos (Cristo et al., 2019). Além da imunossupressão, o FIV pode causar uma variedade de manifestações clínicas, como doença periodontal, anemia, linfadenopatia e neoplasias, incluindo linfoma e leucemia (Cristo et al., 2019). Esses efeitos são atribuídos tanto à replicação viral direta quanto às respostas imunológicas e inflamatórias induzidas pelo vírus, resultando em uma ampla gama de sintomas e complicações clínicas.

Os efeitos do FIV no hospedeiro felino são progressivos e frequentemente levam a complicações graves, como a síndrome da imunodeficiência felina (AIDS felina), caracterizada por uma combinação de infecções oportunistas, doenças neoplásicas e falha de órgãos (Hartmann & Hofmann-Lehmann, 2020). A progressão da doença é variável e depende de uma série de fatores, incluindo a idade do animal, a virulência da cepa viral e a presença de condições médicas subjacentes (Hartmann & Hofmann-Lehmann, 2020). O diagnóstico precoce e o manejo adequado são essenciais para mitigar os efeitos do FIV e melhorar a qualidade de vida dos gatos infectados.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo apresenta uma análise descritiva de fontes bibliográficas, adotando uma abordagem qualitativa. A coleta de dados foi realizada de acordo com critérios estabelecidos, incluindo uma busca online de trabalhos em língua portuguesa e inglesa, com acesso livre ao conteúdo completo. Foram excluídos materiais que não estavam alinhados com os objetivos da pesquisa, garantindo assim a relevância dos dados analisados.

Os critérios de inclusão foram aplicados a materiais que discutem os mecanismos de defesa naturais na infecção pelo vírus da imunodeficiência felina (FIV), considerando artigos publicados nos últimos anos. A pesquisa teve como objetivo identificar abordagens específicas sobre esse tema, descartando materiais não contextualizados ou sem relevância direta. A análise contemplou uma variedade de fontes confiáveis, considerando a credibilidade das instituições e profissionais envolvidos.

Ao todo, foram revisadas cerca de 20 fontes relevantes, como livros e sites de organizações especializadas. A abordagem qualitativa permitiu uma análise detalhada, resultando na seleção de 10 referências que compõem este estudo.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 O Vírus da Imunodeficiência Felina: Contágio, Patogenicidade e Efeitos no Hospedeiro

O vírus da imunodeficiência felina (FIV) é um patógeno retroviral que afeta principalmente felinos domésticos, como gatos, em todo o mundo. O FIV é transmitido principalmente através do contato direto entre felinos infectados, especialmente durante brigas que envolvem mordidas e arranhões. (Abdollahi-Pirbazari et al. 2019) Além disso, a transmissão vertical, da mãe infectada para os filhotes durante o parto ou através da amamentação, também pode ocorrer. Estas vias de transmissão contribuem para a disseminação do vírus dentro das populações felinas e para a persistência da infecção.

Após a infecção, o FIV invade as células do sistema imunológico do felino, especialmente os linfócitos T CD4+, levando à supressão progressiva da função imunológica. De acordo com Beall et al. (2019), o vírus utiliza a enzima transcriptase reversa para integrar o seu material genético no genoma das células hospedeiras, permitindo assim a replicação viral contínua e a produção de novas partículas virais. Esta replicação viral persistente resulta

na depleção gradual de linfócitos T CD4+, comprometendo a capacidade do hospedeiro de montar uma resposta imune eficaz contra patógenos oportunistas.

A patogenicidade do FIV é multifacetada, afetando não apenas o sistema imunológico, mas também outros sistemas orgânicos. Além da imunossupressão, o FIV pode causar uma variedade de manifestações clínicas, incluindo doença periodontal, anemia, linfadenopatia e neoplasias, como linfoma e leucemia (Cristo et al. (2019). Estes efeitos são atribuídos tanto à replicação viral direta quanto às respostas imunológicas e inflamatórias induzidas pelo vírus, resultando em uma ampla gama de sintomas e complicações clínicas.

Os efeitos do FIV no hospedeiro felino são progressivos e muitas vezes levam a complicações graves, como a síndrome da imunodeficiência felina (AIDS felina), caracterizada por uma combinação de infecções oportunistas, doenças neoplásicas e falha de órgãos. Segundo Hartmann e Hofmann-Lehmann (2020), a progressão da doença é variável e depende de uma série de fatores, incluindo a idade do animal, a virulência da cepa viral e a presença de condições médicas subjacentes. O diagnóstico precoce e o manejo adequado são essenciais para mitigar os efeitos do FIV e melhorar a qualidade de vida dos gatos infectados.

O vírus da imunodeficiência felina representa um importante ameaça para a saúde felina, afetando o sistema imunológico e predispondo os gatos a uma variedade de complicações clínicas. A compreensão das vias de transmissão, patogenicidade e efeitos no hospedeiro é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento eficazes para esta doença devastadora.

3.2 Mecanismos de Defesa do Hospedeiro

Os mecanismos de defesa do hospedeiro desempenham um papel crucial na proteção contra patógenos invasores, como vírus, bactérias, fungos e parasitas. De acordo com Beall et al. (2019), esses mecanismos constituem uma complexa rede de sistemas imunológicos, celulares e moleculares que trabalham em conjunto para reconhecer, neutralizar e eliminar agentes infecciosos. A eficácia desses mecanismos é fundamental para a sobrevivência do hospedeiro e para a manutenção da homeostase do organismo.

Uma das principais linhas de defesa do hospedeiro é o sistema imunológico inato, que fornece uma resposta rápida e generalizada aos patógenos. Segundo Hartmann e Hofmann-Lehmann (2020), este sistema é composto por células fagocíticas, como macrófagos e neutrófilos, que são capazes de englobar e destruir os microrganismos invasores. Além disso, o sistema imunológico inato também inclui barreiras físicas, como a pele e as mucosas, que impedem a entrada de patógenos no organismo.

Em paralelo ao sistema imunológico inato, o sistema imunológico adaptativo oferece uma resposta mais específica e duradoura à infecção. Conforme Day et al. (2020), este sistema é mediado por células especializadas, como linfócitos T e B, que são capazes de reconhecer e responder a antígenos específicos dos patógenos. Os linfócitos T citotóxicos, por exemplo, são capazes de identificar e destruir células infectadas, enquanto os linfócitos B produzem anticorpos que neutralizam os agentes infecciosos.

Além das respostas imunológicas, o hospedeiro também emprega uma variedade de mecanismos não imunológicos para combater a infecção. De acordo com da Costa et al. (2017), estas incluem a ativação de vias de sinalização celular que induzem a apoptose das células infectadas, bem como a produção de substâncias antimicrobianas, como as defensinas, que têm atividade antimicrobiana direta contra os patógenos. Estes mecanismos complementam as respostas imunológicas do hospedeiro e contribuem para a eliminação eficaz dos patógenos invasores.

Os mecanismos de defesa do hospedeiro desempenham um papel fundamental na proteção contra infecções. Ao mobilizar uma série de respostas imunológicas e não imunológicas, o hospedeiro é capaz de reconhecer, neutralizar e eliminar patógenos invasores,

garantindo assim a sua sobrevivência e a manutenção da saúde. O entendimento desses mecanismos é essencial para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e preventivas eficazes contra doenças infecciosas.

3.3 Interferência Viral e Restrição de Infecção: Mecanismos de Defesa do Hospedeiro

A interferência viral e a restrição de infecção são mecanismos de defesa intrínsecos do hospedeiro contra a invasão de patógenos virais. Por esses mecanismos envolvem uma série de proteínas e vias de sinalização que atuam para detectar e neutralizar a replicação viral dentro das células hospedeiras (Bieniasz 2004). A interferência viral refere-se à capacidade das células infectadas de induzir um estado antiviral em células adjacentes, impedindo assim a propagação do vírus dentro do organismo.

Um dos principais mediadores da interferência viral é a produção de interferons pela célula hospedeira em resposta à infecção viral. Os interferons são proteínas secretadas pelas células infectadas que sinalizam para as células vizinhas aumentarem sua resistência à infecção viral (Segundo Brass et al. 2008). Estas proteínas desencadeiam uma cascata de eventos intracelulares que resultam na expressão de genes antivirais e na ativação de vias de resposta imunológica adaptativa.

Além da interferência viral, a restrição de infecção envolve a expressão de proteínas intracelulares que bloqueiam a replicação viral em células susceptíveis. Estas proteínas, conhecidas como fatores de restrição, atuam em diferentes estágios do ciclo de replicação viral, impedindo a entrada do vírus na célula, a transcrição do genoma viral ou a montagem de novas partículas virais (Malim and Bieniasz, 2012). Os fatores de restrição representam uma barreira importante contra a disseminação viral e desempenham um papel crucial na limitação da patogenicidade viral.

Apesar da eficácia dos mecanismos de interferência viral e restrição de infecção, os vírus evoluíram estratégias para evadir ou neutralizar esses sistemas de defesa do hospedeiro. De acordo com Neil and Bieniasz (2009), muitos vírus desenvolveram proteínas antagonistas que inibem a produção de interferons ou antagonizam os efeitos dos fatores de restrição intracelulares. Estas adaptações virais destacam a constante corrida armamentista entre o hospedeiro e o vírus, onde ambos os lados estão continuamente tentando superar as defesas um do outro.

A interferência viral e a restrição de infecção representam mecanismos intrincados de defesa do hospedeiro contra a invasão viral. Estes sistemas formam uma linha de defesa primordial contra patógenos virais, mas também são alvos de evasão viral e antagonismo. O entendimento desses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e preventivas eficazes contra doenças virais.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após uma análise abrangente sobre o vírus da imunodeficiência felina (FIV) e os mecanismos de defesa do hospedeiro contra infecções virais, alcançamos nossos objetivos de compreender a transmissão, patogenicidade e efeitos do FIV nos felinos. Por meio dessa investigação, pudemos destacar a importância da compreensão desses aspectos para o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico e tratamento do FIV, visando melhorar a qualidade de vida dos felinos infectados.

Os resultados obtidos ressaltam a complexidade da interação entre o FIV e o sistema imunológico do hospedeiro, bem como a diversidade de manifestações clínicas associadas à infecção. Ademais, ao explorar os mecanismos de defesa do hospedeiro, identificamos a importância fundamental desses sistemas na proteção contra infecções virais e sua relevância no desenvolvimento de abordagens terapêuticas e preventivas mais eficazes contra doenças infecciosas em felinos e potencialmente em outras espécies.

REFERÊNCIAS

- Abdollahi-Pirbazari, S., Mahdavi, M., & Mortazavi, P. (2019). Transmission modes of feline immunodeficiency virus: a review. *Veterinary Research Forum*, 10(3), 215-221.
- Beall, M. J., Dhand, N. K., Trask, B. R., & Mahony, T. J. (2019). The Feline Immunodeficiency Virus (FIV) envelope glycoprotein mediates interactions with cell-associated glycosaminoglycans and resistance to FIV neutralization. *Journal of Virology*, 93(18), e00721-19.
- Bieniasz, P. D. (2004). Intrinsic immunity: a front-line defense against viral attack. *Nature Immunology*, 5(11), 1109-1115.
- Brass, A. L., Huang, I. C., Benita, Y., John, S. P., Krishnan, M. N., Feeley, E. M., ... & Elledge, S. J. (2008). The IFITM proteins mediate cellular resistance to influenza A H1N1 virus, West Nile virus, and dengue virus. *Cell*, 139(7), 1243-1254.
- Cristo, T. G., Siqueira, F. M., Aires, J. C. P., Lacerda, L. C. F., Campos, F. S., & Cavalcante, L. T. (2019). Serological survey and molecular detection of Feline Immunodeficiency Virus in domestic cats from Rio Branco, Acre, Brazil. *Semina: Ciências Agrárias*, 40(5), 2399-2406.
- Da Costa, T. P., Wolkmer, P., Junior, V. S., Paim, F. C., da Silva, C. B., & Baldissera, M. D. (2017). Antiviral activity of chicken defensin AvBD4 peptides against feline immunodeficiency virus. *Journal of General Virology*, 98(5), 1095-1104.
- Day, M. J., Horzinek, M. C., & Schultz, R. D. (2020). Feline immunodeficiency virus (FIV) infection. In *Canine and Feline Vaccines* (pp. 243-264). Academic Press.
- Hartmann, K., & Hofmann-Lehmann, R. (2020). Clinical aspects of feline retroviruses: a review. *Viruses*, 12(8), 846.
- Malim, M. H., & Bieniasz, P. D. (2012). HIV restriction factors and mechanisms of evasion. *Cold Spring Harbor perspectives in medicine*, 2(5), a006940.
- Neil, S. J., & Bieniasz, P. D. (2009). Human immunodeficiency virus, restriction factors, and interferon. *Journal of Interferon & Cytokine Research*, 29(9), 569-580



A IMPORTÂNCIA DE MARCADORES AUTOIMUNE NA SÍNDROME SJÖGREN

RAQUEL DE JESUS PEREIRA SANTOS; DÉBORA CAROLINA PINTO DE SOUZA;
AMANDA CAROLINE DE SOUZA SALES; MARIA TEREZA BECKMAN PEREIRA GOMES

Introdução: A síndrome de Sjögren é uma doença autoimune sistêmica com distribuição mundial, onde as glândulas salivares e oculares são os principais órgãos afetados, através da infiltração tecidual linfocitária originando disfunções que desencadeiam quadro clássico de xerofthalmia (olhos secos) e xerostomia (boca seca). Seu quadro clínico é responsável pelo impacto na qualidade de vida de seus portadores. **Objetivo:** Analisar os métodos de diagnóstico utilizados na síndrome Sjögren. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura nas bases de dados científicos: PubMed, Scielo Brasil e Google Acadêmicos, com o seguinte descritor: síndrome de Sjögren; diagnóstico laboratorial; doença autoimune, entre 2020 a 2024. **Resultados:** O diagnóstico é feito através de alguns critérios estabelecidos, como, informações reunidas pelo médico, incluindo sintomas, testes de lágrimas e saliva; exames laboratoriais; exames de imagens e biopsias. Exames de sangue podem detectar anticorpos anormais, incluindo SS-A, um anticorpo que está presente em pessoas que têm síndrome de Sjögren. Os anticorpos antinucleares (ANA, que são encontrados nas pessoas com lúpus) e o fator reumatoide (que é encontrado em indivíduos com artrite reumatoide) também podem ser encontrados em indivíduos com a síndrome de Sjögren. **Conclusão:** Portanto, evidencia-se a importância dos exames laboratoriais para o diagnóstico de doenças autoimunes, dentre elas a Síndrome de Sjögren. Os marcadores autoimunes desempenham um papel vital no diagnóstico e na gestão da síndrome de Sjögren, facilitando intervenções precoces e eficazes. Sua detecção permite um acompanhamento mais preciso da progressão da doença, contribuindo para uma melhor qualidade de vida dos pacientes. Portanto, precisa-se de mais estudos e o entendimento sobre os marcadores específicos para a doença, assim contribuindo para o diagnóstico e tratamento.

Palavras-chave: **SÍNDROME DE SJÖGREN; DOENÇA AUTOIMUNE; GLÂNDULAS SALIVARES; GLÂNDULAS OCULARES; DIAGNÓSTICO LABORATORIAL**



PROTOCOLO DE MANEJO DA ASMA AGUDA EM ADULTOS: UMA REVISÃO DE LITERATURA

JOÃO THALES AZEVEDO GODINHO; ANNA CAROLINA FARIA FREITAS; GABRIELA FARIA AZEVEDO GUIMARÃES; ANA CAROLINA EMMERICH FIRME PEREIRA

Introdução: A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas que se caracteriza por limitação reversível ao fluxo aéreo, aumento da reatividade brônquica a uma variedade de estímulos e episódios recorrentes de dispneia, sibilância, tosse e aperto no peito. Todos os pacientes com asma podem apresentar exacerbações agudas, consideradas urgência médica. **Objetivo:** Apresentar uma forma direta e concisa de manejar uma emergência asmática em pronto-socorro. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, realizada em Maio de 2024, por meio das bases de dados PubMed e Scielo. Para a busca, utilizaram-se os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Asthma” e “Drug Therapy” com os operadores booleanos “AND” e “OR”. Foram utilizados como critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos cinco anos e que correspondessem ao objetivo proposto. Após a aplicação dos critérios de seleção, foram selecionados quatro artigos para compor a presente revisão. **Resultados:** Protocolos de emergência direcionam-se à identificação precoce de casos graves através de medidas objetivas como PFE (Peak Flow) e VEF1 (Volume Expiratório Forçado no 1º segundo). A investigação clínica minuciosa busca identificar possíveis causas de descompensação, como quadro gripal ou má aderência ao tratamento, antes de prescrever o tratamento adequado. A prescrição inclui broncodilatadores, como fenoterol (4-8 jatos a cada 10 minutos) e ipratrópio (4-6 jatos a cada 10 minutos), visa melhorar a obstrução ao fluxo aéreo, além de corticoides, como hidrocortisona (40-160 mg/dia) ou metilprednisolona (160 mg em dose única ou 300-800 mg/dia), para controlar a inflamação nas vias aéreas. Manter a oxigenação adequada é crucial com a administração de sulfato de magnésio (1-2 g EV em 20 minutos). A radiografia de tórax é indicada para diagnosticar complicações como pneumonia ou pneumotórax. A alta do paciente é precedida pela estabilização dos sintomas agudos e pela garantia de que o tratamento proposto esteja surtindo efeito. **Conclusão:** É imperativo agir com prontidão e precisão no atendimento emergencial da asma, seguindo protocolos definidos e tratamentos adequados com broncodilatadores e corticoides. A rápida identificação de casos graves e a aplicação dos protocolos certos são fundamentais para reduzir complicações.

Palavras-chave: **EMERGÊNCIAS; TRATAMENTO; BRONCODILATADORES; CORTICOIDES; DISPNEIA**



IMUNOTERAPIA NO CÂNCER INFANTIL: AVANÇOS, EFICÁCIA E QUALIDADE DE VIDA

SACHA MANOELA OLIVEIRA PAIVA DE AZEVEDO QUEIROZ; ERICA VANESSA BRUM LOBO DA GAMA

Introdução: A imunoterapia, tratamento alicerçado na modificação genética das células T, transformou o tratamento do câncer, especialmente em crianças nos últimos tempos. **Objetivo:** Este resumo aborda os benefícios da imunoterapia no tratamento do câncer infantil, com ênfase em inibidores de checkpoint imunológico e terapias com células CAR-T. Também destaca como essa terapia reduz a toxicidade e aumenta a eficácia do tratamento, melhorando a qualidade de vida e as taxas de sobrevivência. **Metodologia:** Fez-se uma revisão literária, incluindo ensaios clínicos e estudos observacionais que avaliaram a eficácia e segurança dessas terapias em crianças com diferentes tipos de câncer. A seleção de material foi realizada nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed®, por meio do uso do operador booleano “and”. Como descritores para busca foram utilizados: câncer, criança, imunoterapia, infantil, qualidade de vida. Os descritores estão dispostos conforme os dados do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), órgão associado a OPAS (Organização Pan Americana da Saúde). Dos estudos encontrados, apenas os que estiveram alinhados aos objetivos e situados no recorte temporal entre os anos de 2019 e 2024 foram usados. Os dados analisados consideraram: taxas de resposta ao tratamento, desfechos clínicos e perfis de segurança. **Resultados:** Estudos recentes demonstram que a imunoterapia oferece promessa no tratamento de câncer pediátrico, apresentando taxas de resposta impressionantes e menos toxicidade quando comparada a abordagens tradicionais. Terapias com inibidores de checkpoint imunológico, como anticorpos monoclonais anti-PD-1 e anti-CTLA-4, têm mostrado resultados encorajadores em leucemias, linfomas e tumores sólidos em crianças. Além disso, as terapias com células CAR-T têm sido eficazes em pacientes pediátricos com leucemias refratárias ou recidivantes, proporcionando taxas de remissão duradoura em muitos casos. **Conclusão:** A imunoterapia oferece uma nova perspectiva para crianças com câncer, sendo eficaz e menos prejudicial. Todavia, mais pesquisas e investimentos são necessários para otimizar e garantir sua acessibilidade. A colaboração entre pesquisadores, profissionais de saúde, indústria farmacêutica e organizações governamentais é indispensável para impulsionar o desenvolvimento e a disponibilidade da imunoterapia, que pode aumentar a sobrevida e melhorar a qualidade de vida das crianças afetadas.

Palavras-chave: **CÂNCER; CRIANÇA; IMUNOTERAPIA; INFANTIL; QUALIDADE DE VIDA**



DESVENDANDO OS MECANISMOS DE REJEIÇÃO EM TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS SÓLIDOS

SACHA MANOELA OLIVEIRA PAIVA DE AZEVEDO QUEIROZ; ERICA VANESSA BRUM LOBO DA GAMA

Introdução: Os transplantes de órgãos sólidos representam uma conquista notável na medicina moderna, oferecendo uma nova vida a muitos pacientes com doenças terminais. Todavia, a rejeição do enxerto continua a ser um desafio significativo que limita o sucesso a longo prazo desses procedimentos. Compreender os mecanismos pelos quais o sistema imunológico identifica e ataca os tecidos transplantados é crucial para desenvolver estratégias terapêuticas eficazes para prevenir a rejeição e prolongar a sobrevida do enxerto. **Objetivo:** Elencar os avanços recentes na compreensão da rejeição em transplantes de órgãos sólidos destacando a importância das vias de sinalização específicas, revelando os papéis críticos. **Metodologia:** Fez-se uma revisão literária, utilizando-se material disponível nas bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed®, por meio do uso do operador booleano “and”. Como descritores para busca foram utilizados: mecanismos de rejeição, medicina moderna, órgãos sólidos, qualidade de vida, transplante. Os descritores estão dispostos conforme os dados do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), órgão associado a OPAS (Organização Pan Americana da Saúde). Dos estudos encontrados, apenas os que estiveram alinhados aos objetivos e situados no recorte temporal entre os anos de 2019 e 2024 foram utilizados. **Resultados:** Os dados encontrados apontam que a rejeição do enxerto em transplantes de órgãos sólidos está fortemente associada à ativação das vias do receptor de células T (TCR) e à ativação de linfócitos T (SLAM). Além disso, pretende abordar a descoberta de novos subtipos de células T, como os linfócitos T regulatórios (Tregs) e os linfócitos T auxiliares foliculares (Tfh). **Conclusão:** Os avanços recentes na imunologia têm proporcionado uma compreensão mais profunda dos mecanismos de rejeição em transplantes de órgãos sólidos. No entanto, muitos desafios permanecem, incluindo a identificação de biomarcadores precoces de rejeição, o desenvolvimento de terapias imunossupressoras mais seletivas e a promoção da tolerância imunológica ao enxerto. Ao continuar investigando esses mecanismos complexos, podemos melhorar significativamente os resultados clínicos e a qualidade de vida dos pacientes submetidos a esses transplantes.

Palavras-chave: **COMPATIBILIDADE; MEDICINA MODERNA; ÓRGÃOS SÓLIDOS; QUALIDADE DE VIDA; TRANSPLANTE;**



IMUNOLOGIA E SAÚDE MATERNO-INFANTIL: PAPEL DA TRANSFERÊNCIA DE IMUNIDADE

ANTONIA LUCIMARY DE SOUSA LEAL; RODRIGO SÁVIO PESSOA; LAURITA SANTOS;
PALOMA ESPEDITA DA SILVA; MARIA LETÍCIA MENDES ARAÚJO

Introdução: Evidenciado como fator potencial para o desenvolvimento ideal do sistema imunológico do recém-nascido e bebê, o aleitamento materno exclusivo, possui todos os nutrientes necessários para tal, como também anticorpos, fatores auto imunes, enzimas e células brancas do sangue as quais agem diretamente na proteção do neonato. No mundo, em média 38% das crianças permanecem em aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida. A média no Brasil varia até 41%. Em contrapartida verifica-se que países com alta renda, a média torna-se inferior a 20%, como nos Estados Unidos da América com aproximadamente 27% e Reino Unido com menos de 1%. **Objetivo:** Analisar o papel da transferência de imunidade e sua importância na imunologia e saúde materno-infantil. **Metodologia:** Esta pesquisa trata-se de uma revisão integrativa da literatura, descritiva-exploratória, com abordagem qualitativa sobre a temática: Imunologia e saúde materno-infantil: papel da transferência de imunidade. Assim, para a execução do presente estudo foi realizada uma pesquisa literária sistemática, através de artigos científicos publicados em periódicos nacionais e internacionais entre os anos de 2019-2023, encontrados nos sites da PUBMED, SCIELO e MEDLINE. Os descritores a seguir, utilizados isoladamente e em combinação, foram: aleitamento materno, imunidade, saúde materno-infantil. Dos artigos encontrados foram selecionados os que se propuseram analisar a transferência de imunidade através do aleitamento materno exclusivo. **Resultados:** Verificou-se através da análise dos resultados das pesquisas selecionadas, que a maioria das nutrizes desconhecem alguns benefícios relacionados ao aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida do bebê, principalmente aqueles relacionados à proteção contra o desenvolvimento de várias doenças e alergias. **Conclusão:** Através dos estudos, conclui-se que o Aleitamento Materno Exclusivo é uma fonte potencial de nutrientes que contribuem para o desenvolvimento e fortalecimento do sistema imunológico do bebê, além de protegê-lo contra doenças prevalentes na infância, portanto, precisa ser enfatizado nas ações de educação em saúde para gestantes, puérperas, nutrizes e cuidadores(as).

Palavras-chave: **ALEITAMENTO MATERNO; IMUNIDADE; SAÚDE; MATERNO-INFANTIL; IMUNOLOGIA**



VACINAS DE RNA MENSAGEIRO: UMA REVOLUÇÃO NA IMUNOLOGIA MODERNA

SACHA MANOELA OLIVEIRA PAIVA DE AZEVEDO QUEIROZ; ERICA VANESSA BRUM LOBO DA GAMA

Introdução: As vacinas de RNA mensageiro (mRNA) representam um avanço notável na imunologia contemporânea, especialmente destacadas durante a pandemia de COVID-19. Esta forma inovadora de imunização tem despertado considerável interesse devido à sua eficácia e versatilidade. Essas vacinas funcionam introduzindo um fragmento de RNA mensageiro contendo instruções genéticas para produção de proteínas específicas do vírus alvo. No interior do organismo, as células utilizam essas instruções para produzir a proteína viral, desencadeando uma resposta imunológica adaptativa que inclui a produção de anticorpos e células T específicas contra o vírus. **Objetivo:** Este estudo objetiva fornecer uma análise abrangente das vacinas de RNA mensageiro, abordando seu mecanismo de ação, desenvolvimento, eficácia, segurança e impacto na saúde pública. **Metodologia:** Fez-se uma revisão literária selecionando material disponível nas bases de dados Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed®, por meio do uso do operador booleano “and”. Como descritores para busca foram utilizados: doenças infecciosas, prevenção, resposta imunológica adaptativa, RNA mensageiro, vacinas. Os descritores estão dispostos conforme os dados do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), órgão associado a OPAS (Organização Pan Americana da Saúde). Dos estudos encontrados, apenas os que estiveram alinhados aos objetivos e situados no recorte temporal entre os anos de 2019 e 2024 foram usados. Os dados analisados consideraram a eficácia e segurança das vacinas de mRNA na prevenção de doenças infecciosas. **Resultados:** Estudos clínicos têm demonstrado consistentemente a eficácia e segurança das vacinas de mRNA na prevenção de doenças infecciosas, oferecendo vantagens logísticas significativas, como tempo de desenvolvimento mais curto e a capacidade de rápida adaptação a variantes virais emergentes. **Conclusão:** As vacinas de RNA mensageiro representam uma conquista notável na imunologia moderna, oferecendo uma abordagem eficaz e inovadora na prevenção de doenças infecciosas. Seu desenvolvimento e implantação têm o potencial de transformar a saúde pública, fornecendo uma ferramenta poderosa na luta contra pandemias e doenças infecciosas emergentes.

Palavras-chave: **DOENÇAS INFECCIOSAS EMERGENTES; PREVENÇÃO; RESPOSTA IMUNOLÓGICA ADAPTATIVA; RNA MENSAGEIRO; VACINAS**



DERMATITE HERPETIFORME E SUA ASSOCIAÇÃO COM A DOENÇA CELÍACA: UMA REVISÃO NARRATIVA ABORDANDO OS PRINCIPAIS ASPECTOS DA DOENÇA

ISABELLA CRISTINA BEZERRA DA SILVA FRANÇA; JADE PAPIN FERREIRA;
ELIZANDRA APARECIDA BRITTA STEFANO

RESUMO

A dermatite herpetiforme é uma doença bolhosa crônica autoimune, frequentemente considerada uma manifestação cutânea da doença celíaca. Ambas as condições são multifatoriais, envolvendo uma combinação de características genéticas e mecanismos patogênicos. Esses fatores são responsáveis pelas manifestações típicas, tanto cutâneas quanto gastrointestinais. A prevalência da doença celíaca é de 1% na população, e aproximadamente 13% dos pacientes com a doença desenvolvem dermatite herpetiforme. Na dermatite herpetiforme, as lesões cicatrizam após a dieta sem glúten e reaparecem logo após sua reintrodução à dieta completa. O diagnóstico da doença celíaca tem aumentado progressivamente nas últimas décadas, enquanto as manifestações clínicas tornam-se cada vez mais diversas. Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica sistemática da literatura científica sobre os principais aspectos da fisiopatologia e do diagnóstico da doença celíaca. Devido à alta frequência de lesões clínicas observadas em pacientes celíacos, esta revisão aborda e atualiza aspectos relevantes da epidemiologia, patogênese, apresentações clínicas, tratamento e seguimento da dermatite herpetiforme, contribuindo para melhorar o manejo de ambas as condições. Para isso, a revisão bibliográfica foi conduzida em bases de dados eletrônicas, como PubMed, LILACS, Scielo e UpToDate, abrangendo artigos publicados entre 2019 e 2024 relacionados à doença celíaca, ao glúten e à dermatite herpetiforme. A doença celíaca possui um vasto espectro de apresentações clínicas em crianças e adultos, variando de pacientes sintomáticos a assintomáticos. O glúten provoca uma reação inflamatória no intestino delgado, no qual o sistema imunitário é afetado pelos peptídeos de gliadina, responsáveis pela estimulação da imunidade inata e adaptativa. O diagnóstico é realizado através de uma combinação de testes sorológicos e biópsia da mucosa intestinal, que permite a avaliação morfológica. Atualmente o único tratamento disponível é uma dieta sem glúten permanente, o qual resulta em melhoras nos sintomas clínicos e na recuperação dos danos da mucosa do intestino delgado. Portanto, conclui-se que a Dermatite Herpetiforme é uma doença autoimune da pele e a principal manifestação da pele da Doença Celíaca, e principal tratamento desta doença é uma mudança dietética para alimentos sem glúten.

Palavras-chave: Dermatite herpetiforme; doença celíaca; autoimune; glúten; mucosa intestinal.

1 INTRODUÇÃO

A Dermatite Herpetiforme (DH) é uma doença autoimune da pele, crônica, inflamatória, de caráter recidivante, considerada a manifestação cutânea específica da Doença

Celiaca (DC), a qual é uma doença inflamatória do intestino delgado. A DH e a DC são patologias que ocorrem em pessoas sensíveis ao glúten, as quais apresentam os mesmos haplótipos do antígeno leucocitário humano (HLA), o DQ2 e DQ8 (ANTIGA et al, 2019; NGUYEN et al, 2021).

Além disso, a incidência da DH vem sendo relatada entre 0,4 a 3,5 por 100 mil indivíduos por ano e tem prevalência entre 11,2 a 75,3 por 100 mil pessoas. Países como a Finlândia e outros do Norte da Europa apresentam altas prevalências da doença, visto que os indivíduos com ascendência Norte Europeia têm maior tendência a desenvolverem a doença. Por outro lado, em populações asiáticas e afro-americanas é mais rara a apresentação da patologia (NGUYEN et al, 2021).

Ademais, a DH é mais comum em homens, com uma proporção de 1,5 homens para 1 mulher, além de ter mais diagnósticos em pessoas entre 30 e 40 anos, mas pode ocorrer em qualquer outra faixa etária (NGUYEN et al, 2021).

A DH apresenta manifestações cutâneas caracterizadas por papulovesículas, que são gravemente pruriginosas, ou pápulas com escoriações, distribuídas frequentemente nas regiões extensores dos cotovelos e joelhos, região sacral e glúteos. Também pode aparecer em ombros, parte superior das costas, couro cabeludo, pescoço e face. Outrossim, foram relatadas apresentações atípicas, como aparecimento de lesões purpúricas palmares ou acrais (GARCÍA; ARAYA, 2021; NGUYEN et al, 2021).

Além disso, grande parte dos portadores destas patologias (DH e DC) apresentam alterações bastante típicas da DC quando realizada uma biópsia do intestino delgado, como atrofia das vilosidades e aumento de linfócitos intraepiteliais, além de poder ter geração de autoanticorpos circulantes contra a transglutaminase tecidual (tTG) (ANTIGA et al, 2019).

Postula-se que o diagnóstico da Dermatite Herpetiforme é de suma importância, uma vez que a melhora do quadro requer, principalmente, uma dieta sem glúten, e o uso de medicamentos potencialmente tóxicos. Dentre as principais formas de diagnóstico da doença, encontra-se os sintomas sugestivos do quadro clínico, a biópsia de pele, onde pode ser feito o estudo histológico e imunofluorescência direta, e estudos de sangue, onde investiga-se o IgA total no sangue e Anticorpos anti-transglutaminase 2 (GARCÍA; ARAYA, 2021).

Desta forma, conclui-se que o acometimento cutâneo da Dermatite Herpetiforme é uma maneira de detectar o acometimento intestinal da Doença Celiaca, e o diagnóstico precoce junto ao tratamento correto são essenciais para a prevenção de complicações a longo prazo (GARCÍA; ARAYA, 2021).

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Para a revisão bibliográfica foram utilizadas bases eletrônicas de dados como PubMed, LILACS, Scielo e UpToDate. A pesquisa foi realizada através da busca por artigos dos últimos anos de 2019 a 2024, utilizando-se como palavras-chaves: "celiac disease", "coeliac disease", "enteropathies", "glúten" em combinações lógicas e seus derivados, em termos em inglês e português.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A condição celiaca apresenta uma ampla gama de manifestações clínicas em indivíduos de todas as faixas etárias, desde os assintomáticos e os sintomáticos. A presença de glúten desencadeia uma resposta inflamatória no intestino delgado, com os peptídeos de gliadina influenciando o sistema imunológico, estimulando tanto a resposta imune inata quanto a adaptativa. O diagnóstico é feito por meio de uma combinação de testes sorológicos e biópsias da mucosa intestinal para avaliação morfológica. Atualmente, a única abordagem terapêutica eficaz é adotar uma dieta sem glúten de forma permanente, o que geralmente resulta em alívio dos sintomas clínicos e na restauração da integridade da mucosa intestinal. A

pesquisa visa analisar as estratégias e terapias alternativas com base nos mecanismos moleculares envolvidos na patogênese da condição celíaca.

4 CONCLUSÃO

A Doença Celíaca é um complexo enigma médico que se manifesta de diversas formas em indivíduos de todas as idades. A ingestão de glúten, presente em cereais como trigo, cevada e centeio, provoca uma reação inflamatória no intestino delgado, comprometendo a absorção de nutrientes e gerando uma gama de sintomas variados. O diagnóstico da Doença Celíaca envolve testes sorológicos para identificar anticorpos específicos e biópsias intestinais para revelar lesões características na mucosa. Embora não haja cura definitiva, uma dieta rigorosamente sem glúten alivia os sintomas e restaura a saúde intestinal na maioria dos casos.

REFERÊNCIAS

ANTIGA E, MAGLIE R, QUINTARELLI L, VERDELLI A, BONCIANI D, BONCIOLINI V; CAPRONI M. Dermatitis Herpetiformis: Novel Perspectives. **Front. Immunol.** 2019. 10:1290. doi: 10.3389/fimmu.2019.01290

ALHASSAN, Eaman; YADAV, Abhijeet; KELLY, Ciaran P.; MUKHERJEE, Rupa. Novel Nondietary Therapies for Celiac Disease. **Cellular And Molecular Gastroenterology And Hepatology**, v. 8, n. 3, p. 335-345, 2019. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcmgh.2019.04.017>

GARCÍA, Carolina; ARAYA, Magdalena. Dermatitis herpetiforme y enfermedad celíaca. Del intestino a la piel. **Revista Médica de Chile**, [S.L.], v. 149, n. 9, p. 1330-1338, set. 2021. SciELO Agencia Nacional de Investigacion y Desarrollo (ANID). <http://dx.doi.org/10.4067/s0034-98872021000901330>.

KELLY, Ciarán P.; MURRAY, Joseph A.; LEFFLER, Daniel A.; GETTS, Daniel R.; BLEDSOE, Adam C.; SMITHSON, Glennda; FIRST, M. Roy; MORRIS, Amy; BOYNE, Michael; ELHOFY, Adam. TAK-101 **Nanoparticles Induce Gluten-Specific Tolerance in Celiac Disease: a randomized**, double-blind, placebo-controlled study. **Gastroenterology**. <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2021.03.014>

NGUYEN, Christopher N.; KIM, Soo-Jung. Dermatitis Herpetiformis: an update on diagnosis, disease monitoring, and management. **Medicina**, [S.L.], v. 57, n. 8, p. 843, 20 ago. 2021. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/medicina57080843>.



EFEITOS IMUNOMODULADORES E INFLAMATÓRIOS DAS PRÁTICAS INTEGRATIVAS E COMPLEMENTARES EM SAÚDE NA ASSISTÊNCIA À PACIENTES COM FIBROMIALGIA

JORGE ISAIAS DOS SANTOS; DALAINE NOGUEIRA SILVA; POLYANA ROCHA OLIVEIRA; MARIANA BERNARDES DE ARAÚJO; SILVIO APARECIDO FONSECA

Introdução: A fibromialgia é descrita como uma condição crônica de saúde, que se manifesta por meio do quadro de dor crônica difusa e tem se tornado um importante problema de saúde pública. Em virtude dessa complexidade, a busca por alternativas complementares eficazes é crescente. As Práticas Integrativas e Complementares em Saúde (PICS) surgem como uma resposta a essa demanda, oferecendo uma diversas abordagens, visando a melhora dos aspectos emocionais e físicos dessa síndrome multifacetada. **Objetivo:** Descrever os benefícios do uso das PICS como recurso terapêutico no tratamento da fibromialgia. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão da literatura, com abordagem qualitativa, realizada durante o mês de maio de 2024, nas principais bases de dados de saúde, utilizando as palavras-chave: Práticas Integrativas e Complementares em Saúde “and” Fibromialgia como estratégia de busca. Foram selecionados artigos publicados na língua portuguesa que respeitavam o recorte temporal de quatro anos (2020 a 2024), a partir da leitura de títulos, resumos e artigos na íntegra. **Resultados:** Os estudos evidenciaram que a utilização de PICS como acupuntura, meditação, yoga e *tai chi* em pacientes com fibromialgia demonstrou eficácia em aspectos relacionados à redução da dor, melhora do sono, diminuição da fadiga e melhora da qualidade de vida. Além disso, observou-se uma discreta modulação da resposta inflamatória e neuroimune em pacientes com fibromialgia submetidos a essas práticas. Um estudo sobre os benefícios da utilização da acupuntura, meditação e do tai chi demonstrou redução dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, enquanto a meditação e o tai chi exibiram efeitos imunomoduladores positivos, contribuindo para a redução da inflamação crônica e dor associada à fibromialgia. **Conclusão:** A implantação das PICS no cuidado ao indivíduo com fibromialgia demonstrou repercussões positivas nos aspectos imunológicos. Todavia, apesar dessas práticas apresentarem eficácia é inegável a necessidade de evidências robustas realizadas por meio de ensaios clínicos visando a compreensão dos mecanismos imunológicos subjacentes.

Palavras-chave: **FIBROMIALGIA; IMUNOMODULAÇÃO; PRÁTICAS COMPLEMENTARES E INTEGRATIVAS; MANEJO DA DOR; MEDICINA INTEGRATIVA**



ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA ACERCA DO IMPACTO DAS IMUNIZAÇÕES NA PREVENÇÃO DA VARICELA NA REGIÃO NORDESTE ENTRE 2017 E 2020

BRENO ANDRADE FERREIRA; LUCCA ANDRADE FERREIRA

Introdução: a imunização ativa, na qual o corpo é estimulado a produzir os mecanismos de defesa para certa enfermidade, é importante para prevenção de casos severos de variadas doenças infecciosas, como a varicela. Com isso, quanto mais imunizações aplicadas, menos vulnerável a população será para aquela doença. **Objetivo:** analisar o perfil epidemiológico dos casos de varicela que foram reduzidos devido ao aumento das vacinas na região Nordeste entre 2017 e 2020, ao enfatizar o sexo, idade e a evolução dos casos. **Metodologia:** trata-se de um estudo retrospectivo e ecológico feito por meio da coleta de dados do Departamento de Informática do SUS (Datasis), que foram filtrados pelo sistema Tabnet na área de assistências à saúde e doenças e agravos de notificação (SINAN). **Resultados:** entre 2017 e 2020, no Nordeste, foram realizadas 2.853.914 imunizações contra a varicela, 463.181 no ano de 2017 e 1.131.805 no ano de 2020 (aumento de 144%). Devido ao crescimento da imunização da população, os casos de varicela caíram. Em 2017, foram apurados 13.709 casos e, em 2020, 1.606 casos (redução de 88%). Em relação à totalidade dos registros de varicela (conhecida como catapora) nesse período, foram notificados 29.247 casos. Ao analisar tais registros, pode-se afirmar que 14.906 (51%) ocorreram com homens e 14.341 (49%) ocorreram com mulheres. Além disso, há uma prevalência da faixa etária de 1 a 9 anos (42% dos casos totais) e da raça parda (49% da totalidade). Ademais, em relação à evolução dos casos, em 16.202 registros que foram constatadas a evolução do quadro do indivíduo, em 16.109 relatos (99%), o paciente se curou sem sequelas. **Conclusão:** a imunização contra a varicela possui papel fundamental para diminuição da vulnerabilidade da população contra essa doença altamente contagiosa, ou seja, torna o indivíduo menos suscetível a casos graves da enfermidade. Em relação aos casos notificados, a maioria atinge a faixa etária de 1 a 9 anos, do sexo masculino e há predominância de evolução dos quadros para cura sem sequelas significativas. Ou seja, é uma doença altamente infecciosa e que impacta o sistema imunológico do paciente, mas que não apresenta alta taxa de letalidade.

Palavras-chave: **IMUNIZAÇÕES; CASOS NOTIFICADOS; PREVENÇÃO; VARICELA; DOENÇA INFECCIOSA**



SUPLEMENTAÇÃO DE VITAMINA D E ABORDAGEM MULTIPROFISSIONAL NA QUALIDADE DE VIDA DE PESSOAS COM LÚPUS: UM RELATO DE EXPERIÊNCIA

POLYANA ROCHA OLIVEIRA; JORGE ISAÍAS DOS SANTOS; MARIANA BERNARDES DE ARAÚJO; ANA KAROLINE DOS SANTOS ALVES; DEJEANE DE OLIVEIRA SILVA

Introdução: O Lúpus Eritematoso Sistêmico é uma condição autoimune crônica e inflamatória que pode afetar indivíduos de qualquer idade e sexo, embora seja mais comum em mulheres em idade fértil. Essa doença é marcada por períodos de atividade da doença e remissão, podendo acometer diversos órgãos e sistemas do corpo. Nesse sentido, é atribuição da Atenção Primária à Saúde supervisionar e estruturar as ações, evitar a fragmentação com oferta de cuidados de qualidade. **Objetivo:** Relatar a experiência da equipe de Residentes Multiprofissionais em Saúde da Família durante a atuação nos atendimentos aos usuários/as com Lúpus em uma Estratégia de Saúde da Família. **Relato de Experiência:** Foram coletadas as informações por meio das vivências de atendimentos entre a equipe de Residentes (Enfermeiro, Nutricionista e Psicóloga), vinculados à uma Estratégia de Saúde da Família localizada no sul da Bahia no período de fevereiro a maio de 2024. Foi notada maior incidência da doença em mulheres em idade fértil com sobrepeso e obesidade. Observou-se baixo consumo alimentar de vitaminas e minerais bem como deficiência de micronutrientes importantes em exames laboratoriais, em especial a vitamina D. Além disso, entre as queixas das usuárias foi recorrente a identificação de sintomas como tristeza, desânimo, cansaço e sonolência excessiva, nomeados como sentimentos depressivos, frequentemente associados de modo precipitado aos efeitos da doença. Embora não haja correlação de causa-efeito, existem estudos que sugerem uma relação entre a deficiência de vitamina D e o acometimento desses sintomas, com melhora do quadro quando há suplementação desse micronutriente. Quanto a efeitos específicos no lúpus, outros estudos mostram que essa suplementação também proporciona redução dos graus de anticorpos, o que pode contribuir para a melhora da atividade da doença. Em concordância com essas pesquisas, fez-se suplementação de vitamina D e ajustes alimentares e identificou-se melhora dos sintomas. **Conclusão:** A abordagem multiprofissional resultou em ações eficazes, melhorando a coordenação do cuidado e pode-se corroborar para o controle da doença e melhora da qualidade de vida do indivíduo com Lúpus.

Palavras-chave: **LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO; ALIMENTAÇÃO; SUPLEMENTAÇÃO; EQUIPE MULTIPROFISSIONAL; QUALIDADE DE VIDA**



PÊNFIGO VULGAR, UMA RARA DOENÇA MUCOCUTÂNEA BOLHOSA AUTOIMUNE: REVISÃO INTEGRATIVA

JÚLIA BRUNETTI TELES DE MELO; JOÃO VITOR GIOVANNINI SAD RIBEIRO; JOÃO VITOR JATOBÁ BARBOSA; JORDANA DE CASTRO HONORATO; LAURA DRUMMOND DE MOURA MIGUEZ

Introdução: O pênfigo vulgar é uma doença mucocutânea autoimune, caracterizada pela presença de bolhas subdérmicas ou intraepidérmicas principalmente na cavidade oral. Possui uma incidência estimada em 0,1 a 0,5% de casos em 100.000 pessoas por ano. A média de tempo para o diagnóstico é de cerca de 10 meses, por ser diagnóstico diferencial de outros quadros clínicos, como líquen bolhoso e eritema multiforme. Se o tratamento for tardio ou inadequado, a enfermidade apresenta elevado índice de morbimortalidade. **Objetivo:** O presente estudo tem como objetivo analisar os principais aspectos envolvendo o pênfigo vulgar, como etiologia, fisiopatologia, manifestações e tratamento. **Metodologia:** Para a construção da revisão bibliográfica integrativa, foram realizadas pesquisas nas bases de dados Scielo, MedLine e Lilacs, sendo incluídos seis artigos publicados em inglês, português ou espanhol a partir do ano de 2019. **Resultados:** Os artigos analisados evidenciaram que o pênfigo vulgar está associado a diversos autoanticorpos, os quais os principais têm como alvo a desmogleína 3 e a desmogleína 1, ambas são caderinas, proteínas estruturais dos desmossomos, sendo estes especializações da membrana plasmática que participam da adesão célula-lâmina basal. O pênfigo vulgar é geralmente caracterizado pela perda suprabasal dessa adesão, permanecendo uma única camada de queratinócitos basais fixados à membrana. Cortes histológicos das lesões com coloração em hematoxilina e eosina demonstram acantólise suprabasal e infiltração com neutrófilos e eosinófilos predominantemente. As manifestações iniciais são a formação de bolhas intraepidérmicas dolorosas na mucosa, especialmente na cavidade oral, evoluindo para ulcerações persistentes que, por mais que algumas possam desaparecer, novas lesões continuam a surgir, inclusive em novos sítios, como esôfago, laringe, vulva e colo uterino. O diagnóstico ocorre por meio de biópsia, na qual avalia-se a presença de acantólise suprabasal, e de testes de imunofluorescência, que analisam a presença de autoanticorpos contra as desmogleínas. O tratamento consiste na utilização de anti-inflamatórios, como corticoides sistêmicos, além de imunossuppressores e antibióticos em alguns casos. **Conclusão:** Se tratado inadequadamente ou diagnosticado tardiamente, o pênfigo vulgar possui elevada morbimortalidade. Portanto, é necessário compreender a fisiopatologia e as manifestações da doença a fim de que o diagnóstico seja assertivo e o tratamento seja iniciado precocemente.

Palavras-chave: **EPIDERMIS; BLISTER; AUTOIMMUNE; DERMATOSE; MUCOSA**



A RELAÇÃO DO ALEITAMENTO MATERNO E O SISTEMA IMUNOLÓGICO NO DESENVOLVIMENTO INFANTIL

DALAINÉ NOGUEIRA SILVA; POLYANA ROCHA OLIVEIRA; JORGE ISAÍAS DOS SANTOS; INGRID ARAÚJO RIBEIRO; SILVIO APARECIDO FONSECA

Introdução: O aleitamento materno é uma das formas mais eficazes de suprir as necessidades nutricionais, imunológicas e psicológicas do bebê durante o seu primeiro ano de vida. Portanto, consiste em uma prática natural e eficiente que promove um forte vínculo entre mãe e filho quando realizado de forma positiva pela mãe. **Objetivo:** Analisar a relação entre o aleitamento materno e o sistema imunológico no desenvolvimento infantil. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão da literatura, com abordagem qualitativa, realizada durante o mês de maio de 2024, nas principais bases de dados de saúde, utilizando as palavras-chave: aleitamento materno e desenvolvimento infantil, utilizando o operador booleano “and” como estratégia de busca. Foram selecionados artigos publicados na língua portuguesa que respeitavam o recorte temporal de quatro anos (2020 a 2024), a partir da leitura de títulos, resumos e artigos na íntegra. **Resultados:** O aleitamento materno desempenha papel vital durante a fase de imaturidade imunológica do recém-nascido. Os estudos evidenciaram a eficácia do aleitamento materno na prevenção de infecções, como diarreia, infecções respiratórias e sepse neonatal. Além das imunoglobulinas (IgA, IgM, IgD e IgE), o leite materno é composto por células imunológicas, como linfócitos T, macrófagos e células dendríticas, essenciais para o desenvolvimento da resposta imune adaptativa. O colostro, em particular, é rico em componentes bioativos, sendo considerado o reforço imunológico mais poderoso devido a composição dos IgA secretórios e outros fatores bioativos, que atuam no combate às infecções e inflamações. A constituição de citocinas, hormônios, além de elementos como lactoferrina, lisozima e fatores de crescimento contribuem para a modulação do sistema imunológico e maturação do sistema digestivo dos recém-nascidos. **Conclusão:** Os estudos mencionados destacam a forte influência do aleitamento materno no crescimento saudável das crianças, reduzindo significativamente o risco de doenças e garantindo uma melhor qualidade de vida para o recém-nascido, além de fortalecer o vínculo do binômio mãe e filho. A composição nutricional do leite materno é completa e promove o desenvolvimento adequado do sistema imunológico. Portanto, é responsabilidade dos profissionais de saúde instruir mulheres e famílias sobre a importância e os benefícios do aleitamento materno exclusivo.

Palavras-chave: **ALEITAMENTO MATERNO; SISTEMA IMUNE; DESENVOLVIMENTO INFANTIL; IMUNOGLOBULINAS; BENEFÍCIOS**



POTENCIAL ANTI-INFLAMATÓRIO DE *JATROPHA GOSSYPIIFOLIA* L. (EUPHORBIACEAE): UMA REVISÃO

JOSÉ RHALDNEY LIMA DE QUEIROZ; JEDIEL OLIVEIRA DOS SANTOS;
FRANCISCO LEANDRO MEDEIROS DE LUCENA JALES; EMMANUEL VIANA
PONTUAL

RESUMO

A medicina complementar de qualidade, segurança e eficácia comprovada contribui para garantir o direito à saúde. Nesse sentido, há um crescente interesse por métodos terapêuticos alternativos, e os extratos vegetais e outros fitoterápicos têm sido investigados como alternativas para o tratamento de doenças. No Brasil *Jatropha gossypifolia* L. conhecida como “pinhão-roxo”, “batata-de-teu” e “pião-caboclo”, é uma planta amplamente utilizada na medicina popular como agente anti-inflamatório, cicatrizante, antiofídico, analgésico, antipirético, antineoplásico, antimicrobiano, antioxidante, anti-colinesterásico, anti-hipertensivo, antianêmico, antidiabético e anti-hemorragico. O objetivo deste trabalho foi descrever os potenciais efeitos anti-inflamatórios da *J. gossypifolia* previamente reportados na literatura internacional. O estudo foi realizado através de levantamento bibliográfico referente ao período de 2014 a 2024 e sem limitação de idioma. Foram utilizados como base de dados científicos: *Pubmed*, *Scientific Library Online* (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Science Direct*, os trabalhos analisados com estudos experimentais e clínicos e com resultados quantitativos ou qualitativos tiveram maior relevância. Os descritores buscados foram “*Jatropha gossypifolia*”, “plantas medicinais” ou “*medicinal plants*”, “anti-inflamatório” ou “*anti-inflammatory*”, “fitoterapia” ou “*phytotherapy*”. Os resultados revelaram que *J. gossypifolia* apresenta atividade antioxidante e anti-inflamatória, bem como reduz edema e inflamação. Mostra efeitos inibitórios das citocinas IL6 e TNF α e atua na redução dos níveis de óxido nítrico, do estresse oxidativo, bem como na mobilização de células inflamatórias, na reversão da dermonecrose por ação do veneno de *Bothrops erythromelas* e da necrose hepática induzida pela overdose de paracetamol em ratos. Pesquisas adicionais para revelar novas aplicações farmacológicas para *J. gossypifolia* e a segurança do seu uso ainda são necessárias.

Palavras-chave: Aplicação farmacológica, fitoterapia, inflamação, plantas medicinais, pinhão-roxo.

1 INTRODUÇÃO

A medicina complementar, também chamada de medicina não convencional ou medicina tradicional, de qualidade, segurança e eficácia comprovadas contribui para garantir que todos tenham acesso à saúde (WHO, 2013). Há um crescente interesse por métodos fitoterápicos, e a investigação de extratos vegetais e metabólitos isolados é uma forma eficaz de encontrar novas alternativas para o tratamento de doenças e problemas de saúde pública.

O gênero *Jatropha* apresentam uma grande variedade de constituintes bioativos como alcaloides, esteroides, saponina, lignana, curcina, triterpenos, diterpenos, jatrofone, jatroholonas A e B, jatrofatriona, apigenina e ciclogossina A (ZENGIN et al., 2021). No Brasil a espécie *Jatropha gossypifolia* Linneus (Euphorbiaceae) é conhecida por vários nomes populares, sendo os mais comuns “pinhão-roxo”, “pião-roxo”, “peão-roxo”, “batata-de-teu”,

“erva-purgante”, “jalapão”, “mamoninha”, “raiz-de-teiú”, “peão-curador”, “peão-pajé”, “pião-caboclo” e “pião-preto” (SILVEIRA et al., 2020). Em investigações fitoquímicas já foram detectados em diferentes extratos de diferentes partes dessa planta uma grande variedade de constituintes, incluindo alcaloides, cumarinas, flavonoides, lignoides, fenóis, saponinas, esteroides, taninos e terpenoides (ZHANG et al., 2009 apud FÉLIX-SILVA et al., 2014).

Jatropha gossypifolia é amplamente utilizada na medicina popular por causa de sua eficácia farmacológica que inclui as atividades anti-inflamatória, cicatrizante, antiofídica, analgésica, antipirética, antineoplásica, antimicrobiana, antioxidante, anti-colinesterase, anti-hipertensiva, antianêmica, antidiabética e anti-hemorrágica (WU, 2019; FELIX-SILVA, 2014 apud LUO, 2020; XAVIER-SANTOS et al., 2018).

A inflamação é um processo fisiológico complexo, regulado por várias vias de sinalização e uma vasta gama de respostas celulares com a atuação das células imunes. Várias vias de sinalização formam uma resposta pró-inflamatória e imunomoduladora, responsáveis por aspectos fisiológicos e fisiopatológicos da inflamação. Doenças comuns associadas à inflamação incluem artrite reumatoide, osteoartrite, aterosclerose, diabetes mellitus, alergia e câncer (MDZHITOV, 2008 apud MARMIT et al., 2015). O objetivo deste trabalho foi descrever os potenciais efeitos anti-inflamatórios da *J. gossypifolia* previamente reportados na literatura internacional.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo consistiu em uma revisão da literatura que analisou dados previamente publicados sobre o potencial anti-inflamatório de *J. gossypifolia*. Foi realizado o levantamento de dados publicados no período de 2014 até 2024, sem limitação de idioma. Como base de dados científicos foram utilizados: *Pubmed*, *Scientific Library Online* (SciELO), Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e *Science Direct*. Com maior relevância para trabalhos com estudos experimentais e clínicos e resultados quantitativos ou qualitativos. Os descritores foram “*Jatropha gossypifolia*”, “plantas medicinais” ou “*medicinal plants*”, “anti-inflamatório” ou “*anti-inflammatory*”, “fitoterapia” ou “*phytotherapy*”.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Xavier -Santos et al. (2018), utilizando camundongos avaliou a atividade anti -inflamatória de uso tópico do extrato aquoso das folhas de *J. gossypifolia* e posteriormente foi desenvolvido um gel fitoterápico (extrato incorporado em gel de polaxâmero). O extrato aquoso foi preparado pelo método de decocção. A reação inflamatória foi induzida pelo modelo do edema de orelha por aplicação de óleo de cróton. E foram utilizadas diferentes concentrações de extrato liofilizado (0, 0,2, 0,5 e 1,0 mg/orelha) em comparação com o anti-inflamatório de referência, dexametasona (0,02 mg/orelha).

Nos testes de caracterização fitoquímica do extrato, verificou-se grandes quantidades de flavonoides, que reconhecidos como potenciais anti-inflamatórios, antioxidantes e antimicrobianos (UNNIKRISHNAN et al., 2014; SACKESSEN et al., 2008; OKODUWA, 2024). O extrato em gel (1%, 2,5% e 5%) apresentou atividade anti-inflamatória semelhante àquela registrada para a dexametasona, que reduziu a inflamação em cerca de 80% em relação ao controle. O extrato livre (1,0 mg/orelha) apresentou atividade equivalente à da dexametasona. Os autores concluíram que o gel de polaxâmero aumentou a absorção dos extratos vegetais (XAVIER-SANTOS et al., 2018).

O gel contendo o extrato mostrou eficácia em reduzir a liberação de óxido nítrico, a atividade de mieloperoxidase e o dano oxidativo em lipídios e proteínas. A atividade anti-inflamatória causou uma maior redução do edema visualizada por análise histopatológica, mostrando que o extrato em gel a 1,0%, semelhante a dexametasona, reduziu consideravelmente o edema e a infiltração de leucócitos em relação ao grupo controle (XAVIER-SANTOS et al.,

2018).

Um estudo realizado por Temdie et al (2023) demonstrou que o extrato aquoso de folhas de *J. gossypifolia* foi capaz de atenuar significativamente o dano hepático induzido em camundongos pela overdose de paracetamol. Por microfotografia foi evidenciado uma redução da mobilização de células inflamatórias e uma tentativa de preservar a estrutura tradicional do tecido hepático, em comparação com camundongos com lesões induzidas que não receberam o extrato. Também houve uma redução considerável no nível de proteínas totais no sangue, atividade alanina aminotransferase, superóxido dismutase, atividade de catalase e níveis de malondialdeído, que naturalmente é um marcador para indicar o estresse oxidativo (TEM DIE et al., 2023).

Segundo Temdie et al (2023) a disfunção hepática grave está relacionada com o estresse oxidativo, estresse nitrosativo e processos pró-inflamatórios. No pró-inflamatório células inflamatórias são recrutadas e invadem o parênquima hepático onde aumentam a expressão de marcadores inflamatórios (citocinas pró-inflamatórias, como o Fator de Necrose Tumoral alfa (TNF α), interleucina 1B e moléculas de adesão), macrófagos, monócitos ativados e continua enquanto houver dano tecidual existente. Durante essa resposta imunológica ocorre a ativação de óxido nítrico sintase e infiltração de neutrófilos. O óxido nítrico sintase é responsável pela produção excessiva de óxido nítrico. O aparecimento de necrose nos tecidos está diretamente ligado ao aumento significativo na expressão de marcadores inflamatórios. A diminuição da necrose celular leva a redução da cascata inflamatória, evitando a produção de mais citocinas pró-inflamatórias e infiltração de leucócitos.

O extrato aquoso de folhas foi consistente em inibir os mecanismos patológicos após overdose de paracetamol, diminuindo processos inflamatórios, estresse oxidativo e a necrose dos hepatócitos, os resultados obtidos apoiam a hipótese que os camundongos tratados produziram menos espécies reativas de nitrogênio e oxigênio causadores de danos ao reagir com biomoléculas (TEM DIE et al., 2023).

Segundo Batista et al., (2024), a nanoemulsão contendo extrato de folhas de *J. gossypifolia* reduz a dermonecrose induzida pelo veneno de *Bothrops erythromelas* e acelera o fechamento de feridas. Na análise fitoquímica (HPLC-DAD) identificou flavonoides, especificamente vitexina, derivados de luteolina e derivados de apigenina. Os mesmos flavonoides e outros compostos também foram identificados por ZENGIN et al., (2021). Além disso, foram quantificados ácido gálico e quercetina. O extrato e a nanoemulsão da *J. gossypifolia* não demonstraram citotoxicidade em eritrócitos humanos e fibroblastos murinos nas concentrações testadas e apresentaram atividade antioxidante significativa nos testes de redução dos radicais ABTS E DPPH. O tratamento com a nanoemulsão acelerou a cicatrização da ferida e não induziu irritação. Houve fechamento significativo da ferida observado a partir do 5º dia, com redução nos níveis de nitrito, atividade mieloperoxidase e citocinas. A nanoemulsão exibiu atividade antidermonecrótica ao reduzir o halo dermonecrótico causado pelo *B. erythromelas* (BeV) após 24 horas e efeitos inibitórios nas citocinas IL6 e TNF α (BATISTA et al., 2024).

Em um estudo realizado por ZENGIN et al., (2021) com duas espécies de *Jatropha*, *J. gossypifolia* e *J. curcas*, ambas apresentaram potencial antioxidante. Os extratos testados em células hipotalâmicas HypoE22 apontaram efeitos anti-inflamatórios e neuromoduladores, corroborando com os resultados e hipóteses levantadas por (XAVIER-SANTOS et al., 2018; TEM DIE et al., 2023; BATISTA et al., 2024).

O potencial anti-inflamatório de *J. gossypifolia* está associado à sua capacidade antioxidante. Os flavonoides e compostos fenólicos parecem estar mais intimamente relacionados com essa atividade (KHARAT, 2011; SHAHWAR, 2010; FÉLIX-SILVA, 2014). Uma maior redução de radicais livres foi registrada para os extratos com maiores concentrações de conteúdos fenólicos e flavonoides (ZENGIN et al., 2021), além disso, não se deve excluir a

possibilidade de haver outras moléculas bioativas capazes de desempenhar função semelhante ou contribuir para diminuir os efeitos inflamatórios. Em estudos realizados por Silva et al. (2018) notou-se certa toxicidade nos extratos etanólicos, as folhas foram moderadamente citotóxicas e os galhos apresentaram ausência de viabilidade celular, entrando em discordância com os resultados obtidos em outros estudos. Isso pode ser um indício da carência de pesquisas na identificação, purificação, testes de toxicidade e aplicação dos extratos e compostos da *J. gossypifolia*.

4 CONCLUSÃO

Os estudos sobre *J. gossypifolia* indicam um grande potencial para efeitos anti-inflamatórios. Pesquisas adicionais podem revelar novas aplicações farmacológicas bem como para garantir a segurança do seu uso.

REFERÊNCIAS

- BATISTA, B. K. et al. Nanoemulsion containing *Jatropha gossypifolia* leaf extract reduces dermonecrosis induced by *Bothrops erythromelas* venom and accelerates wound closure. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 330, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118188>. Acesso em: Abril 2024.
- FÉLIX-SILVA, J. et al. In vitro anticoagulant and antioxidant activities of *Jatropha gossypifolia* L. (Euphorbiaceae) leaves aiming therapeutical applications. **BMC Complement Altern Med**, v. 14, p. 12-20, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-405>. Acesso em: Abril 2024.
- LUO, S. Y., et al. Euphane- and 19(10→9) abeo-euphane-type triterpenoids from *Jatropha gossypifolia*. **Fitoterapia**, v. 143, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2020.104582>. Acesso em: Abril 2024.
- MARMITT, D. J. et al. Plantas Mediciniais da RENISUS Com Potencial Anti inflamatório: Revisão Sistemática Em Três Bases de Dados Científicas. **Revista Fitos**, v. 9, n. 2. p. 73-144, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.5935/2446-4775.20150011>. Acesso em: Abril 2024.
- OKODUWA, S. I. R. et al. Multi-therapeutic potential of flavonoids as an essential component in nutraceuticals for the treatment and management of human diseases. **Phytomedicine Plus**, v. 4, n. 2, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phyflu.2024.100558>. Acesso em: Abril 2024.
- SILVA, P. S. G. et al. Atividade citotóxica, antimicrobiana e cicatrizante do extrato da *Jatropha Gossypifolia* L. **Revista de enfermagem UFPE on line**, v. 12, n. 2, 2018. DOI: <https://doi.org/10.5205/1981-8963-v12i2a234689p465-474-2018>. Acesso em: Abril 2024.
- SILVEIRA, R. S. et al. Determination of phenolic and triterpenic compounds in *Jatropha gossypifolia* L by Ultra-high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometric (UHPLC-MS/MS). **Braz J Pharm Sci**, v. 56, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/s2175-97902019000417262>. Acesso em: Abril 2024.
- TEMDIE, R. J. G. et al. Potential Curative Effects of Aqueous Extracts of *Cissus quadrangularis* (Vitaceae) and *Jatropha gossypifolia* (Euphorbiaceae) on Acetaminophen-Induced Liver Injury in Mice. **Current Therapeutic Research**, v. 99, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2023.100716>. Acesso em: Abril 2024.

WHO. WHO Traditional Medicine Strategy 2014-2023. 2013. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241506096>. Acesso em: Abril 2024.

XAVIER-SANTOS, J. B. et al. Development of an effective and safe topical anti-inflammatory gel containing *Jatropha gossypifolia* leaf extract: Results from a pre-clinical trial in mice. **Journal of Ethnopharmacology**, v. 227, p. 268-278, 2018. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.09.007>. Acesso em: Abril 2024.

ZENGIN, G. et al. Chemical Composition and Biological Properties of Two *Jatropha* Species: Different Parts and Different Extraction Methods. **Antioxidants**, v. 10, n. 5, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox10050792>. Acesso em: Abril 2024.



CAR-T: UMA EVOLUÇÃO PARA O TRATAMENTO DE TUMORES HEMATOLÓGICOS DE CÉLULAS B

MICAELY SILVA REIS

RESUMO

O sistema imunológico é composto por uma quantidade abrangente de células, moléculas e tecidos, responsáveis por manter o equilíbrio do organismo contra células invasoras e patógenos. Porém, células do nosso corpo podem funcionar diferentemente do que se espera para uma célula saudável, assim vemos o caso de células que se proliferam de maneira desordenada afetando negativamente o funcionamento do corpo e a essa proliferação se dá o nome de câncer. O câncer tem sido registrado desde a Grécia Antiga, não sendo uma doença nova, porém durante muitos anos o câncer e sua cura permanecem um dilema para ciência. Atualmente temos tratamentos que podem resolver mesmo que não permanentemente algumas patologias, dentre as mais utilizadas vemos a quimioterapia e a radioterapia. Mas nem sempre essas terapias se tornam o bastante para a remissão da doença o que abriu espaço para novas tecnologias de tratamento chamadas de imunoterapias. Dentro desse artigo explicitaremos o tratamento de neoplasias de células B, abordadas com o tratamento por células CAR-T ANTI- CD19, mostrando desde sua aplicação, produção até detalhamento de tipos de tumores de células B.

Palavras-chave: Imunoterapia; Antígeno Quimérico, Leucemia, CD19, Linfócitos.

1 INTRODUÇÃO

O sistema imunológico é composto por uma quantidade abrangente de moléculas, células e órgãos cuja principal função é manter o equilíbrio do organismo contra estruturas invasoras. Um importante constituinte deste sistema são as células tronco pluripotentes que serão a base para a formação de linfócitos T, linfócitos B e células Natural Killer (NK). Os linfócitos B são inicialmente formados no saco vitelínico, onde durante a vida fetal se dirigem ao fígado e posteriormente à medula óssea. Na medula óssea os linfócitos B sofrem maturação migrando para órgãos linfoides secundários do sistema imune. (ABBAS, LITCHMAN, PILLAI, 2007. RUDIN, THOMPSON, 1998.) Os linfócitos B atuam de maneira decisiva no sistema imunológico uma vez que atuam no reconhecimento do antígeno, realizado pelo BCR, que libera anticorpos que reconhecem e geram uma resposta sistemática contra esses antígenos. (ABBAS, LITCHMAN, PILLAI, 2015.) Porém mesmo com tamanha relevância para o sistema imune as células provenientes dos linfócitos B podem sofrer mutações em seu genoma, perdendo seus atributos normais o que acarretará a proliferação desordenada de células afetadas que atingirão várias regiões do corpo causando distúrbios funcionais, o que é caracterizado como câncer. (INCA, 2011) Dessa forma, frequentemente as terapias tradicionais para o tratamento do câncer são limitadas. Tratamentos como quimioterapias e radioterapias afetam não só a células tumorais como também células saudáveis além de se mostrarem muitas vezes ineficientes contra células-tronco tumorais (MROSS; KRATZ, 2011. MOÇO, 2018.) Assim, na tentativa de criar alternativas aos tratamentos tradicionais que muitas vezes são ineficientes e debilitantes criou-se moléculas capazes de inibir vias específicas no processo de crescimento tumoral o que levou a um enorme passo para o avanço no tratamento do câncer (RIBAS;

WOLCHOK, 2018.) A imunoterapia utiliza de tecnologias criadas a partir das próprias células do sistema imune afim de combater neoplasias, se torna um tratamento promissor pela sua seletividade, alto poder curativo e baixa toxicidade (MATHIS, VALLAT, MAGY, 2016. MOÇO, 2018.) A terapia celular utilizando linfócitos T CD4+ associados a uma estrutura de reconhecimento chamada receptor de antígeno quimérico (CAR) é uma abordagem emergente no tratamento de neoplasias hematológicas como linfomas não Hodgkin e leucemia linfóide aguda (LLA) uma vez que reconhecem moléculas de superfície em células tumorais independentemente do complexo de histocompatibilidade (MHC) tornando-se um tratamento mais efetivo (BREENTJEN, 2007; ROCHENDERFER, 2009.) Ademais, linfócitos T modificados adquirem capacidade de se diferenciar em células de memória dando ao paciente uma resposta antitumoral duradoura o que se torna eficiente contra o elevado número de reincidivas após apresentarem o DCR (doença residual mínima) (WALSH; YANG; KOHLER, 2019.) Desse modo, esse trabalho trata-se de uma revisão bibliográfica sobre o tratamento de tumores hematológicos de células B em pacientes com o uso da tecnologia genética CAR-T onde exploraremos benefícios, aplicações e possíveis implicações para o cenário brasileiro

2 MATERIAIS E MÉTODOS

A revisão bibliográfica teve referência artigos retirados da plataforma de dados do PubMed, que pertence a *National Library of Medicine* (NLM), em idiomas variados, dentre eles português, inglês e francês. Além dessa plataforma, foram utilizadas durante as pesquisas teses e artigos publicados na plataforma SciELO, através da procura por periódicos. Ademais foram utilizados órgãos federais e teses de mestrado e doutorado retirados de bibliotecas universitárias de todo país.

Como critério de pesquisa foram utilizadas as palavras chaves: CAR-T, imunoterapia contra o câncer de células B e antígeno quimérico de células T, os artigos variaram entre os anos de 1998 e 2024, porém foi dada a preferência por artigos mais atuais a fim de estabelecer um levantamento bibliográfico mais atualizado. Os critérios de seleção de artigos vieram pela leitura do título e do resumo da obra.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 CÂNCER

O câncer é um dos principais causadores de mortes por todo mundo. Na maioria dos países o câncer corresponde a primeira ou a segunda causa de morte prematura, ou seja, morte antes dos 70 anos. (INCA, 2023) Apesar da inovação na área terapêutica que engloba a oncologia ainda existem taxas de sobrevivência consideravelmente baixas em algumas tipologias principalmente quando pacientes apresentam a doença residual mínima (DCR) após várias linhas de tratamento. (INABA, 2013) Dessa forma, cânceres hematopoiéticos compõem quantidade significativa de casos no Brasil, onde a cada ano estimam-se cerca de 23.580 casos de leucemias e linfomas não Hodgkin (INCA, 2023) dos quais falaremos detalhadamente abaixo:

3.1.1 LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA (LLA)

Leucemias são cânceres do sistema hematopoiéticos considerados uma grande causa de morte em crianças e adolescentes, mesmo afetando indivíduos de todas as faixas etárias. Essa patologia advém de sucessivas mutações genéticas que provocam a proliferação de linfócitos imaturos (INABA, 2013). Isso se dá pela sequência de eventos moleculares que modifica o processo de divisão e diferenciação celular, que define uma hematopoese normal, gerando um clone leucêmico capaz de se autorrenovar indefinidamente (ROSSIG & JUERGENS, 2008). A

produção desregulada dessas células migram para diferentes locais do organismo, impedindo a produção normal de linfócitos causando ao paciente sintomas como fadiga, fraqueza, desenvolvimento de infecções, gerando febre, hemorragias e perda de peso inesperadas. (PAULO S, 2016)

O diagnóstico de LLA é feito a partir da análise morfológica estabelecida pelo grupo Franco Americano Britânico (FAB), onde se divide o diagnóstico de LLA em três subgrupos de acordo seus linfoblastos, L1 (85%), L2 (14%), L3 (1%), porém essa subdivisão que não definem seu grau de maturação. Desse modo ainda são feitos testes de reações citoquímicas e citogenéticas além da biologia molecular, a fim de rastrear possíveis mutações que definirá o tipo de leucemia e seu subtipo o que é importantíssimo para definir o prognóstico e a linha terapêutica utilizada. (SILVA, 2004)

O tratamento da leucemia é realizado primeiramente utilizando a quimioterapia. Seu tratamento é dividido inicialmente em três fases:

FASE 1: A fase um é caracterizada como a fase da indução, nesse momento o objetivo é a remissão da doença e restauração de glóbulos vermelhos, brancos e plaquetas. Frequentemente são utilizadas terapias combinadas nesse estágio. (BARBOSA, 2002)

FASE 2: Na fase dois ocorre a tentativa de consolidação dos resultados obtidos na fase 1 a fim de manter os resultados conquistados.

FASE 3: Na fase três segue-se com a fase de manutenção, onde o principal objetivo é a erradicação da doença residual mínima. (A doença residual mínima DCR, é caracterizada pela presença de células leucêmicas residuais sem evidência clínica da doença, ou seja, os níveis de leucemia estarão abaixo da detecção microscópica convencional.)

Em certos casos em que ocorrem reincidivas pode ser necessário o tratamento via transplante de medula óssea através de um doador compatível. (LOURENÇO, 2019)

Um estudo feito no Hospital do Câncer Aldenora Bello (HCAB), em São Luís, capital do Maranhão reuniu 409 prontuários de pacientes até 18 anos com neoplasias hematológicas a fim de contabilizar as tipologias mais frequentes e suas respectivas taxas de sobrevida. Nesse estudo, 265 pacientes, seja, 60% dos pacientes apresentaram LLA. Assim como mostrado no gráfico 1:



Posteriormente, foram abordadas as taxas de sobrevida e mortalidade, presentes no gráfico 2:

Tabela 1. Distribuição da evolução do tratamento de acordo com o tipo de neoplasia hematológica

Variável	Evolução do tratamento				p
	Sobrevida		Óbito		
	n	(%)	n	(%)	
CID no diagnóstico					= 0,001*
Leucemia linfoblástica aguda	156	(58,6)	119	(48,6)	
Leucemia mieloide aguda	19	(7,1)	36	(13,9)	
Linfoma de Hodgkin	33	(12,5)	8	(3,1)	
Linfoma não-Hodgkin	7	(2,6)	15	(5,8)	
Outras tipos	21	(7,9)	25	(9,7)	

Legenda CID-10 = Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde.
 (*) Diferença estatisticamente significativa pelo teste qui-quadrado (p=0,001).

Desse modo, de acordo com os gráficos mencionados notamos a necessidade de aumentar a sobrevida de pacientes com canceres hematológicos, tais dados mostram que apenas

os tratamentos atuais não são totalmente eficazes contra o LLA, de onde veio a necessidade de outros tipos de tratamentos como a imunoterapia (REVISTA BRASILEIRA DE CANCERIOLOGIA, 2022).

3.1.2 LINFOMA DIFUSO DE CÉLULAS B (DLBCL)

O linfoma difuso de grandes células B (DLBCL) é um dos cânceres mais comuns e agressivos dentro da categoria de linfomas não Hodgkin, sendo responsável por mais de 20.000 casos por ano em todo mundo (PASQUALUCCI, 2013). Esse linfoma é caracterizado por um crescimento anormal de células B, esse crescimento exponencial se dá em órgãos do sistema linfático denominados nódulos linfáticos, que englobam o baço e o timo. Esse tipo de tumor afeta pessoas de todas as idades, porém possuem uma alta prevalência em indivíduos com idade superior a 70 anos (PASQUALUCCI, 2013). Apesar de ter sua causa desconhecida o DLBCL está relacionado com infecção por HIV, uma vez que a imunossupressão é um fator de risco para o desenvolvimento deste linfoma. (REZK, 2018)

Atualmente, o DLBCL é dividido em três subtipos: Célula B centrogerminal (GCB), derivada de um centroblasto de linha germinativa, onde encontra-se elevados níveis de BCL6, regulador primordial no processo de transcrição celular; Célula B ativada (ABC), onde uma célula de origem encontra-se ligada com uma célula B ativada por BCR; Linfoma primário de célula B do mediastino primário (PMBCL).

Os sintomas desse tipo de tumor costumam ser variáveis de acordo seu local de início, porém uma condição comum à sua patologia é o aparecimento anormal de nódulos, perda de peso e infecções recorrentes. (PASQUALUCCI, 2013)

Atualmente, existem várias alternativas para o tratamento do DLBCL, geralmente esses tratamentos constituem-se de fármacos relacionados a tratamentos quimioterápicos. Porém, sua utilização deve ser ponderada por motivos como a idade do paciente e seu estado de saúde por serem tratamentos que afetam o bem-estar geral do paciente. Ademais, quando o paciente sofre com uma recidiva onde a quimioterapia não é mais uma opção de tratamento, ele poderá ser tratado por meio de um transplante autólogo, porém essa opção acarreta vários riscos e em sua maioria não é uma opção benéfica, deixando o tratamento com uma grande janela terapêutica. Desse modo, a terapia com células T-CAR seria uma opção para o preenchimento dessa janela terapêutica. (LOURENÇO, 2019)

3.2 CÉLULAS CAR-T

3.2 FUNÇÃO DOS LINFÓCITOS T

Os linfócitos T são células responsáveis pela resposta imune específica, além de serem responsáveis pela resposta imune específica os linfócitos T são responsáveis pela imunidade celular mediada por células. Os linfócitos T devido a sua estrutura são capazes de proporcionar uma interação-regulação com mais células do sistema imune conferindo ao indivíduo mecanismos imunes eficientes no combate a patógenos que utilizam da maquinaria intracelular do hospedeiro. Porém, ao estudarmos os mecanismos das células T-CAR, daremos ênfase ao linfócito T CD4+, mais comumente utilizado como auxiliares onde são capazes de secretar citocinas que são produzidas por outras células como consequência a exposição do antígeno. (BARDINI, CAROBREZ, AGUINALDO, 2010).

3.3.1 COMPOSIÇÃO DAS CÉLULAS CAR-T

As células CAR-T são linfócitos T modificados a fim de expressar uma proteína sintética (CAR). A composição desta molécula é constituída por um fragmento variável de um anticorpo de cadeia única unido ao domínio de sinalização do complexo receptor de células T (TCR). O receptor CAR tem como função realizar o reconhecimento de antígenos presentes na

superfície de células tumorais ativando linfócitos T que assimilam a sinalização TCR (RUELLA; JUNE, 2016). Comumente células tumorais são capazes de driblar o sistema imune devido ao seu microambiente tumoral imunossupressor e pouca expressão do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC) (SELIGER; RITZ; FERRONE; 2006). Mas diferentemente do habitual as células CAR-T independem da apresentação do fragmento peptídico pelo MHC para o reconhecimento do antígeno o que torna esse mecanismo mais promissor (ESHAR et al., 2001; MURPHY; TRAVERS; WALPORT; 2010). Concomitante a esse processo domínios co-estimulatórios podem garantir menor vulnerabilidade aos efeitos de imunossupressão. Se torna essencial para o desenvolvimento de uma célula CAR-T funcional que o alvo seja identificável nas células associadas ao tumor, além de estar pouco presente em células saudáveis, sua identificação deve estar superexpressada em células malignas para minimização de efeitos tóxicos em células normais (HUANG, HW, YX, 2021). Assim, a utilização de células CAR-T em tumores hematológicos de células B tem sido amplamente estudada, a CD19 é a proteína mais expressa na superfície de linfócitos B e que não é expressa em outros tecidos normais e principalmente em células tronco hematopoiéticas. A terapia com células CAR-T específicas para CD19 tem se mostrado amplamente promissoras na remissão de curto a longo prazo de casos de LLA e Linfomas não Hodgkin. (PANG, HOU, YANG, LIU, 2018) Nos dados estudos, estimou-se que em 90% dos casos de LLA foram completamente curados após o uso de células CAR-T anti-CD19, assim como houve a remissão completa dos sintomas em até 58% dos pacientes com Linfomas não Hodgkin. (ROEX, FEYS, BEGUIN, KERRE, POIRÉ, LEWALLE, 2020)

3.4 PROCESSO DE GERAÇÃO DE CÉLULAS CAR-T

3.4.1 RECOLHA E PREPARAÇÃO DOS LINFÓCITOS T

Para o processo de preparação das células T, inicialmente o paciente é submetido a leucoférese, nessa etapa, o indivíduo passa pelo processo de separação dos leucócitos, denominado aférese. Nesse momento o material será centrifugado a fim de separar os materiais presentes no sangue por diferença de densidade, é então quando os linfócitos serão separados. (FESNAK, 2017) Após esse processo o restante é reinfundido no paciente.

O produto obtido é submetido a uma lavagem para retirar possíveis produtos utilizados durante a separação. Após essa etapa, serão utilizados anticorpos anti-CD3 e IL-2 ou beads magnéticas para a ativação dos linfócitos T que posteriormente devem ser retiradas e simuladas como células dendríticas artificiais. Depois da ativação dos linfócitos serão realizadas as modificações genéticas mediadas por vetores lentivirais, previamente modificados de forma que não seja transmitido o RNA que constitui a doença para paciente. Posteriormente a esse processo, haverá a adição do CAR aos linfócitos T que passaram pelo processo de expansão onde as células já modificadas deverão se multiplicar para posteriormente irem para o paciente (MAUS; LEVINE, 2016).

3.5 CAR-T NO CENÁRIO BRASILEIRO

Muito se imagina que tal tratamento seria inviável no cenário brasileiro, porém mesmo sendo um tratamento caro o SUS deverá custear 95% desses gastos fazendo com que células CAR-T possam ser inseridas como tratamento para diversos brasileiros. Dois centros foram entregues pelo governo de São Paulo, Instituto Butantan, Hemocentro de Ribeirão Preto e Universidade de São Paulo no mês de julho de 2022, após a aprovação da FDA (Food and Drug Administration) de dois principais medicamentos Tisagenlecleucel e Axicabtagene ciloleucel, a estimativa é que sejam tratados mais de 300 brasileiros se tornando o primeiro centro a produzir o CAR-T anti-CD19 na América Latina o que se torna um passo importantíssimo em busca de tratamento de doenças hematológicas. Os (INSTITUTO

BUTANTAN, 2022)

4 CONCLUSÃO

Dessa forma, vimos que o tratamento com células CAR-T tem sido amplamente benéfico contra doenças neoplásicas de células B, sua aplicação tem sido uma opção plausível para as janelas terapêuticas encontradas em muitos tumores após a primeira linha de tratamento. Diferentemente daquilo que se imaginava o tratamento CAR-T anti- CD19 já é uma realidade em curso no Brasil. Portanto esse tratamento, comprovadamente benéfico tem sido um importante auxílio à aqueles sem outras opções de tratamento, sendo uma linha menos tóxica e invasiva.

REFERÊNCIAS

AF, Daniyan; RJ, Brentjens. “**Na bancada: terapia com células T do receptor de antígeno quimérico (CAR) para o tratamento de malignidades de células B**”. J Leukoc Biol. dezembro de 2016.

ARAÚJO; RODRIGUES; SILVA; AZEVEDO; MONTEIRO; FERREIRA; SOUSA. “**Perfil Demográfico e Clínico de Casos de Neoplasias Hematológicas em Crianças e Adolescentes**”. Rev. Bras. Cancerol, 22º de junho de 2022.

Daniyan AF, Brentjens RJ. “**Na bancada: terapia com células T do receptor de antígeno quimérico (CAR) para o tratamento de malignidades de células B**”. J Leukoc Biol. dezembro de 2016.

CATHARINO, Luana Correia Croda. “**CAR-T CELLS: UMA ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA O TRATAMENTO DE CÂNCER**” UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO, São Paulo, 2021.

CAVALCANTE, Jeremias Antunes Gomes; ASSIS, Priscilla Anne Castro de. “**PRODUÇÃO DE LINFÓCITOS B**”. UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA.

GONÇALVES, Júlia; FINARDI, Alessandra. “**IMUNOTERAPIA VS A TECNOLOGIA DE CAR-T PARA TRATAMENTO DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA**”.

JESUS, Mariana Cintra de. “**Imunologia do Câncer**”. Centro Universitário de Brasília, 2002.

INCA, Ministério da Saúde; Instituto Nacional de Câncer. “**Estimativa 2023**”. “**Incidência de Câncer no Brasil**”. Rio de Janeiro, 2022.

LOURENÇO, Machado Lúcia. “**Aspetos de Qualidade críticos para Farmacovigilância de Medicamentos de Terapia Génica – Células Geneticamente Modificadas**”

MATTA, Johnny Fouad. “**ESTUDO DA SOBREVIVÊNCIA MÉDIA RELATIVA EM PORTADORES DE LEUCEMIA LINFÓIDE AGUDA**”. Campo Grande, 2011.

MESQUITA Júnior, D., ARAÚRO, J. A. P., CATELAN, T. T. T., SOUZA, A. W. S. de., CRUVINEL, “**Sistema imunitário - parte II: fundamentos da resposta imunológica mediada por linfócitos T e B**”. *Revista Brasileira De Reumatologia*, 2010.

MONTENEGRO, Yorran Hardman Araújo; RAMOS, Anderson dos Santos; SILVA, Geilza Carla de Lima. **“IMUNOLOGIA TUMORAL: DESVENDANDO AS RELAÇÕES ENTRE O CÂNCER E O SISTEMA IMUNE”**. II Congresso Brasileiro de Ciências da Saúde, 2017.

Mock, Ulrike; NICKOLAY, Lauren; PHILIP, Brian; PULE, Martin; THRASHER, Adrian J.; QASIM, Waseem. **“Fabricação automatizada de células T receptoras de antígenos quiméricos para imunoterapia adotiva usando CliniMACS Prodigy”**. International Society for Cellular Therapy, 2016.

TIRAPELLE, Mariane Cariati. **“Produção de vetores lentivirais em condições escalonáveis para geração de células T-CAR para terapia celular”**. UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO. Ribeirão Preto – 2021.

SEBERA, Adriana; JUNIOR, Claudio Galvão de Castro; KERBAUYE, Lucila; HIRAYAMAF, Alexandre; **“II: Terapia com células CAR-T para pacientes portadores de leucemia Linfoblástica aguda CD19+”** Consenso da Associação Brasileira de Hematologia, Hemoterapia e Terapia Celular sobre Células Geneticamente Modificadas. Ribeirão Preto 2021.

SOARES, José Eduardo Palacio; GUERRA, Lorenzo Alvarenga; JÚNIOR, Ronaldo de Rezende; CARDOSO, Fernanda. **“CAR-T cell therapy: cell reprogramming to combat malignant neoplasms”**. Belo Horizonte, 2022.

SIQUEIRA, Alessandra M; SILVA, Ana Caroline Costa; CIAMBARELLA, Bianca; SANTOS, Fábio P. M.; OLSEN, Priscilla C.; CARDOSO, Rafael M. **“SÉRIE EBIOLOGIA CELULAR E MOLECULAR IMUNOFARMACOLOGIA”**. Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.



ANÁLISE DE FATORES IMUNOLÓGICOS INTRÍNSECOS ASSOCIADOS À REJEIÇÃO DE TRANSPLANTES: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

IAGO EMANOEL FERNANDES METZKER; CECÍLIA DAS MERCÊS OLIVEIRA CARVALHO; LUY S ANTÔNIO VASCONCELOS CAETANO; ANGÉLICA DE OLIVEIRA CARVALHO; MARCO AURÉLIO DE SOUSA

Introdução: Quando um órgão ou tecido tem sua capacidade funcional completamente reduzida, as terapêuticas para controle ou cura da doença se tornam escassas. Uma das soluções para a falência irreversível de alguns órgãos no humano, como rim, fígado e coração, é o transplante de órgãos. Nesse contexto, no Brasil, em 2022, ocorreram 25.632 transplantes de órgãos ou tecidos. **Objetivo:** Analisar os fatores associados à rejeição e à aceitação de um tecido ou órgão. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, com uso das bases de dados Pubmed e Scielo. Foi feita a pesquisa usando os descritores “Transplant Rejection” e “T cells” sendo utilizado o operador booleano “AND” para cruzar esses termos. Os fatores de inclusão foram: texto completo gratuito e trabalho original. Os fatores de exclusão foram: leitura do resumo (por dois autores diferentes), revisões, TCCs, Dissertações e Teses. **Resultados:** Vários fatores contribuem para a rejeição de transplantes. A quantidade e qualidade dos linfócitos T reguladores, responsáveis pela tolerância imunológica do hospedeiro receptor de órgãos, são importantes. A medicação usada influencia o prognóstico do paciente transplantado, exigindo imunossupressão contínua para evitar a rejeição do enxerto. A terapia com células T reguladoras, como alternativa às drogas tradicionais, mostrou-se eficaz na prevenção da rejeição de órgãos. Além dessas células, outras também foram associadas a menor rejeição de transplantes, como a Células T reg CD8 + (que regula a produção de anticorpos potencialmente destruidores dos tecidos halogênicos), as células T auxiliares tipo 3 e as células B reguladoras, as quais promovem, por diferentes vias, a imunomodulação que auxilia na redução dos mecanismos de rejeição do enxerto recebido pelo paciente. A rejeição também foi associada às células células T CD161+CD4+, em que foi percebida uma indução, por parte dessa população de células, de perfil Th17 provedor de inflamação contra o aloenxerto. **Conclusão:** Ficou explícito nos materiais pesquisados que existem múltiplos fatores associados à rejeição dos enxertos no hospedeiro, sendo necessário mais estudos para desvendar como suprimir mais eficazmente as células de perfil inflamatório e induzir das células reguladoras, além de quais terapêuticas podem ser usadas em alternativa aos imunossupressores tradicionais.

Palavras-chave: **IMUNOLOGIA DE TRANSPLANTES; REJEIÇÃO DE TRANSPLANTE; REJEIÇÃO DE ENXERTO; CONDICIONAMENTO PRÉ-TRANSPLANTE; ANTÍGENOS DE HISTOCOMPATIBILIDADE**



USO DE IMUNOBIOLOGICOS NA DOENÇA DE CHRON

GUSTAVO ÂNGELO MEDEIROS; CRISTIANE YOSHIE NISHIMURA; JULIA DIAS RIBEIRO NETA; LEONARDO COSTA GRESPAN; JULIANO KARVAT DE OLIVEIRA

Introdução: A doença de Crohn é uma condição inflamatória intestinal mais frequentemente entre 15 e 35 anos. Ela pode afetar pessoas de todas as idades, sem distinção de gênero. Fatores como predisposição genética, tabagismo e uso de antibióticos aumentam o risco de desenvolvimento da doença. Os sintomas incluem dor abdominal no quadrante inferior direito do abdômen, diarreia, fissuras, fístulas, abscessos e anemia. Achados anatomopatológicos revelam lesões focais assimétricas e transmuralis. Para diagnóstico, são utilizados exames como VHS, PCR, exames de fezes, colonoscopia e endoscopia. O tratamento envolve o uso de anti-inflamatórios, corticoides, e terapias imunobiológicas como infliximabe e vedolizumabe, que atuam inibindo fatores inflamatórios específicos, como a TNF- α e a integrina $\alpha 4\beta 7$, respectivamente. **Objetivo:** O presente trabalho visa apresentar e discorrer sobre a doença de Crohn e seu tratamento com fármacos imunobiológicos. **Metodologia:** Realizou-se uma revisão bibliográfica no período de maio de 2024, em plataformas de indexação de artigos e textos científicos tais quais "Scielo", "PubMed" e "MedLine" em português e inglês, buscando termos como "crohn", "infliximabe" e "vedolizumabe" em ambas as línguas. **Resultados:** Observou-se que a doença de Crohn possui lesões focais assimétricas, com padrão saltatório e transmuralis principalmente no íleo, e o uso de fármacos imunobiológicos como infliximabe e vedolizumabe impedem a transmigração dos linfócitos T auxiliares de memória alojados no intestino, reduzindo a inflamação e trazendo melhora ao quadro da doença, tratando de maneira efetiva as lesões, reduzindo sintomas. **Conclusão:** O uso de infliximabe e vedolizumabe reduz a inflamação transmural intestinal significativamente, bem como diminui os sintomas de diarreia e dor abdominal e está indicado para o tratamento da doença de Crohn.

Palavras-chave: **CROHN; INFlixIMABE; VEDOLIZUMABE; IMUNOBIOLOGICO; TERAPIA**



LEITE MATERNO: IMPORTÂNCIA DA IGG NA IMUNIDADE INFANTIL

MARIA BEATRIZ RAMOS RODRIGUES; GRAZIELE DA CONCEIÇÃO QUARESMA;
FABÍOLA SILVA FERNANDES

Introdução: O leite materno é considerado o alimento ideal para recém-nascidos devido aos seus componentes nutricionais e imunológicos. Entre os componentes bioativos do leite, a imunoglobulina G (IgG) desempenha um papel crucial no desenvolvimento e fortalecimento do sistema imunológico do bebê. A influência da IgG no leite materno, desempenha um papel muito importante no desenvolvimento e fortalecimento do sistema imunológico dos lactentes, tendo relação com os mecanismos de ação e os benefícios observados em diversas pesquisas. **Objetivo:** O objetivo desta análise bibliográfica é analisar estudos científicos sobre a influência da IgG presente no leite materno na resposta imunológica dos recém-nascidos. Busca-se entender como a IgG contribui para a proteção contra infecções e para o desenvolvimento do sistema imunológico infantil. **Material e Método:** Para a realização desta análise qualitativa, foram selecionados artigos científicos publicados entre 2000 e 2023 nas bases de dados PubMed e Google Scholar. **Resultados:** A IgG no leite materno está associada a uma série de benefícios imunológicos para os recém-nascidos. Estudos demonstraram que a IgG é transferida passivamente da mãe para o bebê, proporcionando uma proteção imediata contra patógenos comuns. Lactentes amamentados apresentaram menores taxas de infecções respiratórias e gastrointestinais em comparação com aqueles alimentados com fórmulas infantis, garantindo um enriquecimento do sistema imunológico da criança. Além disso, a presença de IgG foi correlacionada com uma resposta imunológica mais robusta, incluindo maior atividade de células NK e linfócitos T, proporcionando uma resistência maior do sistema imune. A IgG também desempenha um papel na modulação da resposta imune, ajudando a prevenir reações imunológicas exacerbadas e autoimunes. **Conclusão:** A transferência de IgG materna contribui significativamente para a defesa contra patógenos durante os primeiros meses de vida, quando o sistema imunológico do bebê ainda está em desenvolvimento. Os achados ressaltam a importância da amamentação exclusiva para a saúde imunológica infantil, destacando a IgG como um componente essencial na defesa imunológica passiva e na modulação do sistema imunológico.

Palavras-chave: **IMUNOGLOBINA; IMUNE; DOENÇAS; RECÉM-NASCIDO; LACTENTES**



EFEITOS IMUNOTÓXICOLÓGICOS DA EXPOSIÇÃO IN VIVO AO CIALOFOPE BUTÍLICO EM MAMÍFEROS

NICOLE PRADA ZIBELL; ISABEL DAUFENBACK MACHADO; JULIANA FURBRINGER

Introdução: Para prover a demanda mundial de alimentos, o uso de agrotóxicos nos plantios se torna essencial afim de evitar baixas na produção. Entretanto, o uso de agrotóxicos pode prejudicar tanto a saúde humana, quanto a ambiental. **Objetivo:** O objetivo deste trabalho, foi avaliar os efeitos imunotoxicológicos da exposição ao Cialofope Butílico em mamíferos, um herbicida muito usado em culturas de arroz irrigado. **Materiais e métodos:** Este trabalho foi aprovado pelo CEUA/FURB (nº 007/23). Os animais foram divididos em 5 grupos de exposição ao Cialofope, nomeados naive, controle, 0,1mg/kg, 1mg/kg e 10mg/kg do herbicida. A exposição ao agrotóxico foi realizada durante 28 dias consecutivos, e após a última exposição foi avaliada a capacidade imunológica do animal. A avaliação foi feita através da contagem de células obtidas por lavagem broncoalveolar 24 horas após desafiarmos o animal com LPS (*Escherichia coli* sorotipo 026:B6). **Resultados:** Os resultados preliminares nos mostraram maior migração de células imunes observada nos animais tratados com 0,1 mg/kg em comparação aos tratados com 1 mg/kg e 10 mg/kg, indicando a supressão do sistema imunológico. O grupo “naive” quando comparado ao grupo “controle” nos mostrou diferença significativa nas análises de Tukey. **Conclusão:** Este estudo revela que a exposição ao Cialofope Butílico, um herbicida amplamente utilizado em plantações de arroz, pode ter efeitos imunotoxicológicos significativos em mamíferos e devido a escassa literatura sobre o assunto, tais achados ressaltam a necessidade de maiores investigações sobre os impactos deste herbicida na saúde de mamíferos.

Palavras-chave: **AGROQUÍMICOS; IMUNOTOXICOLOGIA; CIALOFOPE BUTÍLICO; INFLAMAÇÃO CRONICA; LAVAGEM BRONCOALVEOLAR**



POTENCIAL ANTI-INFLAMATÓRIO DE POLISSACARÍDEOS SULFATADOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

FELIPE LIMA BARROS OUREM CAMPOS

Introdução: Os polissacarídeos sulfatados são biopolímeros que têm atraído crescente interesse devido às suas potenciais propriedades bioativas, incluindo atividade anti-inflamatória. Sua estrutura físico-química singular permite interações específicas com receptores celulares e moléculas sinalizadoras, o que pode modular o processo inflamatório. **Objetivos:** Este estudo visa avaliar o potencial anti-inflamatório de polissacarídeos sulfatados, destacando suas interações e mecanismos de ação, analisando seus aspectos promissores para a aplicação terapêutica. **Metodologia:** Uma revisão sistemática da literatura foi realizada, utilizando estudos das bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, com os seguintes termos de busca: “polissacarídeos sulfatados”, “anti-inflamatório”, “atividade biológica” e “mecanismos de ação”. Os critérios de inclusão envolveram estudos *in vitro* e *in vivo* que investigaram os efeitos anti-inflamatórios de polissacarídeos sulfatados em modelos celulares e animais. Foram excluídos artigos duplicados e aqueles sem acesso ao texto completo, além dos que apresentam desenhos de estudo com baixo nível de evidência científica. Foram considerados artigos em inglês, espanhol e português, com publicações entre 2014 e 2024. **Resultados** Os estudos revisados revelaram que os polissacarídeos sulfatados apresentam atividade anti-inflamatória através de múltiplos mecanismos. Em modelos celulares, observou-se uma redução significativa na produção de citocinas pró-inflamatórias, como interleucina-6 (IL-6) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), em resposta à estimulação lipopolissacarídea (LPS). Além disso, os polissacarídeos sulfatados foram capazes de inibir a ativação da via NF- κ B e a expressão de moléculas de adesão celular, como ICAM-1 e VCAM-1, reduzindo assim a adesão e migração de leucócitos. **Conclusão:** As propriedades bioativas dos polissacarídeos sulfatados, aliadas à capacidade de modular diferentes vias inflamatórias, sugerem que esses biopolímeros podem ser uma alternativa promissora no tratamento de condições inflamatórias. No entanto, são necessários mais estudos para elucidar completamente seus mecanismos de ação e potenciais efeitos adversos.

Palavras-chave: **INFLAMAÇÃO; RESPOSTA IMUNE; MODULAÇÃO; POLISSACARÍDEOS SULFATADOS; POTENCIAL**



INDICAÇÕES PARA LAPAROTOMIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

THIFFISSON RIBEIRO DE SOUZA; ELIAS JOSÉ GUEDES LIMA; VICTOR DA COSTA SACKSIDA VALLADÃO; CÉSAR AUGUSTO COSTA DE CASTRO FERREIRA

Introdução: A laparotomia é um procedimento cirúrgico que envolve uma incisão na parede abdominal para permitir acesso à cavidade abdominal e aos órgãos internos. Este procedimento é comumente utilizado para diagnosticar, examinar e tratar condições associadas aos órgãos abdominais. **Objetivo:** Elucidar quais são as principais indicações para laparotomia. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados nos últimos 5 anos na PUBMED. Utilizou-se o unitermo "Laparotomy" para a filtragem, onde apenas 40 dos 507 artigos encontrados foram selecionados. **Resultados:** As indicações para laparotomia são variadas e incluem tanto condições agudas como crônicas. As principais causas incluem: trauma abdominal (em casos de trauma abdominal fechado ou penetrante, a laparotomia pode ser necessária para avaliar e reparar danos internos aos órgãos abdominais), obstrução intestinal (uma obstrução que não responde ao tratamento médico e causa sintomas severos, como dor intensa e vômito, pode requerer uma laparotomia para remoção do bloqueio ou para ressecção de partes do intestino necrosado ou danificado), perfuração de órgãos (perfurações no estômago, intestino ou outros órgãos abdominais, frequentemente devido a úlceras ou traumas, requerem reparo cirúrgico urgente), doenças inflamatórias (condições como doença de Crohn, diverticulite complicada, ou apendicite, podem necessitar de intervenção cirúrgica para ressecção de tecido inflamado ou tratamento de complicações como abscessos), massas ou tumores abdominais (para a remoção de tumores ou para biópsias que não podem ser realizadas de forma menos invasiva. A laparotomia permite ao cirurgião acessar melhor o tumor e realizar uma remoção mais completa), doenças ginecológicas (incluindo miomas uterinos, endometriose grave, tumores ovarianos, e gestação ectópica que não pode ser tratada medicamentosamente), hemorragia interna (em casos de sangramento não controlável internamente, uma laparotomia pode ser realizada para identificar a fonte do sangramento e estancá-lo), exploração diagnóstica (quando exames de imagem e outros métodos não são conclusivos), complicações de cirurgias anteriores (como aderências causando obstrução ou dor) e isquemia intestinal (para tratamento de segmentos intestinais que perderam suprimento sanguíneo adequado, muitas vezes exigindo ressecção). **Conclusão:** A laparotomia pode ser indicada tanto para diagnóstico quanto para resolução de problemas agudos que precisarão de intervenção cirúrgica.

Palavras-chave: **LAPAROTOMIA; CIRURGIA GERAL; DIAGNÓSTICO; DOENÇA AGUDA; TRAUMA**



AS PRINCIPAIS CAUSAS DE APENDICITE AGUDA

THIFFISSON RIBEIRO DE SOUZA; WILSON DA SILVA NUNES; FABIO DELTREGGIA;
JOSÉ VICTOR BARBOSA MELO; CLÁUDIA CAROLINE LIMA DOS REIS VIEIRA

Introdução: Apendicite aguda é uma inflamação do apêndice vermiforme, uma pequena estrutura tubular localizada na junção entre o intestino delgado e o intestino grosso. É considerada uma emergência médica e requer intervenção cirúrgica imediata para evitar complicações graves como a perfuração do apêndice e peritonite. Os sintomas típicos da apendicite aguda incluem dor abdominal, geralmente iniciada na região periumbilical e posteriormente migrando para o quadrante inferior direito do abdome. Outros sintomas comuns são: náuseas, vômitos, febre e perda de apetite. A dor tende a agravar-se com o movimento, tosse ou palpação. **Objetivo:** Indicar quais são as principais causas de apendicite aguda. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados nos últimos 5 anos na PUBMED. Utilizou-se o unitermo "*acute appendicitis*" para a filtragem, onde apenas 30 dos 988 artigos encontrados foram selecionados. **Resultados:** O mecanismo exato que causa essa condição ainda não é completamente compreendido. No entanto, entre suas variadas causas pode-se citar a obstrução luminal, seja por fecalitos, hiperplasia linfoide, corpo estranho ou infecção por parasitas. A infecção bacteriana pode ser uma causa primária ou secundária da apendicite. Bactérias como *Escherichia coli* e *Bacteroides fragilis* são frequentemente encontradas no apêndice inflamado. A infecção pode resultar de infecções do trato gastrointestinal ou sistêmicas como a mononucleose infecciosa. Embora menos definidos, fatores dietéticos e ambientais podem contribuir para seu desenvolvimento. A dieta pobre em fibras e rica em carboidratos refinados pode aumentar o risco de obstrução fecal. Já em casos mais raros, anomalias congênitas do apêndice ou do ceco podem predispor à condição, como por exemplo apêndice em posição retrocecal, dificultando o diagnóstico e levando a complicações. Ademais, ainda em se tratando de casos raros, tumores carcinoides ou outros tipos de neoplasias podem causar obstrução do apêndice, causando inflamação. Com tratamento adequado e tempestivo, o prognóstico para a apendicite aguda é geralmente bom. No entanto, se não tratada, a condição pode evoluir para complicações graves, como a peritonite e sepse, aumentando significativamente a mortalidade. **Conclusão:** O desenvolvimento da apendicite aguda é geralmente multifatorial e pode envolver a interação entre obstrução luminal, infecção e resposta inflamatória do corpo.

Palavras-chave: **APENDICITE; APÊNDICE; CAUSA; INFECÇÃO; INFLAMAÇÃO**



FATORES DE RISCO RELACIONADOS À DOENÇA DE HASHIMOTO

ANNE CAROLINE MATOS DOS SANTOS; GEÓRGIA RIBEIRO CARVALHO; CÉSAR AUGUSTO COSTA DE CASTRO FERREIRA; NAYARA CRISTINA FERREIRA DE OLIVEIRA

Introdução: A doença de Hashimoto, também conhecida como Tireoidite de Hashimoto ou Tireoidite Linfocítica Crônica, é uma condição autoimune caracterizada pela destruição progressiva da glândula tireoide mediada pelo sistema imunológico. Este processo leva ao hipotireoidismo, uma deficiência de hormônios tireoidianos, resultando em diversas manifestações clínicas. **Objetivo:** Indicar quais são os principais fatores de risco relacionados à doença de Hashimoto. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados nos últimos 5 anos na PUBMED. Utilizou-se o unitermo "*Hashimoto Disease*" para a filtragem, onde apenas 30 dos 2749 artigos encontrados foram selecionados. **Resultados:** A predisposição genética desempenha um papel crucial na Doença de Hashimoto. Indivíduos com parentes de primeiro grau, como pais ou irmãos, afetados por doenças autoimunes, incluindo a própria Doença de Hashimoto ou outras, têm um risco significativamente aumentado de desenvolver a condição. Variantes em genes relacionados à função do sistema imunológico, como os genes do Complexo Principal de Histocompatibilidade (MHC), têm sido associadas a um risco elevado de doenças autoimunes, incluindo a Doença de Hashimoto. As mulheres de meia-idade são desproporcionalmente mais afetadas, com uma prevalência aproximadamente 7 a 10 vezes maior do que nos homens. Este fato sugere a influência de hormônios sexuais na patogênese da doença. Cabe ressaltar que mudanças hormonais significativas durante a gravidez e o período pós-parto podem desencadear ou exacerbar a doença. Mulheres que experimentam disfunção tireoidiana pós-parto têm maior probabilidade de desenvolver hipotireoidismo persistente. Fatores ambientais como a deficiência ou a exposição excessiva ao iodo, além de exposição à radiação também podem contribuir para o surgimento da doença. Pacientes com outras doenças autoimunes, como diabetes tipo 1, artrite reumatoide, ou lúpus eritematoso sistêmico, têm um risco maior de desenvolver a Doença de Hashimoto. Este risco é explicado pela predisposição genética comum a múltiplas doenças autoimunes. Ademais, a doença de Hashimoto é uma condição complexa com uma etiologia multifatorial. O reconhecimento dos fatores de risco genéticos, ambientais e hormonais é fundamental para a compreensão, diagnóstico precoce e manejo adequado da doença. **Conclusão:** Os principais fatores de risco incluem genética, sexo, idade, fatores ambientais, hormonais e outras condições autoimunes.

Palavras-chave: **DOENÇA DE HASHIMOTO; FATORES DE RISCO; TIREOIDITE; AUTOIMUNIDADE; GLÂNDULA TIREOIDE**



UMA REVISÃO DE LITERATURA ACERCA DA ESCLERODERMIA

ANNE CAROLINE MATOS DOS SANTOS; ARTHUR CAMARGO PIRES; CÉSAR AUGUSTO COSTA DE CASTRO FERREIRA; WILSON DA SILVA NUNES

Introdução: A esclerodermia, também conhecida como esclerose sistêmica, é uma doença autoimune crônica caracterizada pela fibrose progressiva da pele e dos órgãos internos, resultante da ativação anormal do sistema imunológico. Esta condição é heterogênea, com manifestações clínicas que variam amplamente em gravidade e extensão. **Objetivo:** Indicar quais são os principais fatores de risco relacionados à esclerodermia. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados nos últimos 5 anos na PUBMED. Utilizou-se o unitermo "Hashimoto Disease" para a filtragem, onde apenas 30 dos 2749 artigos encontrados foram selecionados. **Resultados:** A predisposição genética desempenha um papel significativo na esclerodermia. Indivíduos com familiares de primeiro grau que sofrem de esclerodermia ou outras doenças autoimunes apresentam um risco aumentado para desenvolver a condição. Vários estudos identificaram polimorfismos em genes do sistema imunológico, como aqueles envolvidos na produção de citocinas, que podem aumentar a suscetibilidade à esclerodermia. Vale ressaltar que é mais comum em mulheres, com uma proporção de aproximadamente 4:1 em relação aos homens. Este padrão sugere que fatores hormonais, como estrogênios, podem influenciar a predisposição à doença. Adultos entre 30 e 50 anos são mais frequentemente diagnosticados. Quanto a fatores ambientais, afirma-se que a exposição a partículas de sílica, comum em certos ambientes ocupacionais como a mineração e construção civil, está associada a um aumento do risco de desenvolver esclerodermia, como também o contato prolongado com solventes orgânicos como o tricloroetileno. Indivíduos com outras doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico, artrite reumatóide e síndrome de Sjögren, têm um risco maior de desenvolver esclerodermia. A presença de múltiplas doenças autoimunes sugere uma predisposição genética compartilhada. Por fim, as flutuações hormonais, particularmente relacionadas aos níveis de estrogênios, são consideradas como possíveis moduladores da resposta imunológica, influenciando a susceptibilidade a esta condição. **Conclusão:** A esclerodermia é uma doença complexa com etiologia multifatorial, envolvendo fatores genéticos, ambientais e hormonais. A identificação e compreensão dos fatores de risco são cruciais para o diagnóstico precoce e a implementação de estratégias terapêuticas adequadas. O manejo eficaz requer uma abordagem multidisciplinar, com foco na monitorização contínua e tratamento personalizado para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: **ESCLERODERMIA LOCALIZADA; ESCLERODERMIA LIMITADA; ESCLERODERMA SISTÊMICO; ESCLERODERMIA DIFUSA; DOENÇAS AUTOIMUNES**



DOENÇA DE ADDISON: FISIOPATOLOGIA E MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

THIFFISSON RIBEIRO DE SOUZA; GUILHERME FERREIRA ALVARENGA; FABLINY CORDEIRO DE OLIVEIRA; CLÁUDIA CAROLINE LIMA DOS REIS VIEIRA

Introdução: A Doença de Addison, ou insuficiência adrenal primária, é uma condição endocrinológica rara caracterizada pela destruição ou disfunção progressiva do córtex adrenal, levando à deficiência crônica de glicocorticoides (cortisol) e mineralocorticoides (aldosterona). Esta insuficiência hormonal tem implicações clínicas significativas e pode ser fatal se não diagnosticada e tratada adequadamente. A etiologia da Doença de Addison é variada, com causas autoimunes sendo as mais comuns nos países desenvolvidos. Outras causas incluem: infecções, hemorragia adrenal, infiltração metastática e adrenoleucodistrofia. **Objetivo:** Apontar as principais manifestações clínicas da doença de Addison e sua fisiopatologia. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados nos últimos dez anos preferencialmente em inglês na base de dados PUBMED. Utilizou-se o descritor "*Addison Disease*", onde apenas 25 dos 840 artigos encontrados foram selecionados para este estudo. **Resultados:** Os sintomas da Doença de Addison são insidiosos e muitas vezes inespecíficos, o que pode atrasar o diagnóstico. As manifestações clínicas incluem: fadiga crônica e fraqueza muscular (devido ao hipocortisolismo), perda de peso e anorexia (resultantes do desequilíbrio metabólico), hipotensão ortostática (provocada pela deficiência de aldosterona), hiperpigmentação da pele (frequentemente notada em áreas expostas ao sol e em dobras cutâneas, devido ao aumento da produção de proopiomelanocortina, que também é um precursor da melanina), desejo por sal (devido à perda de sódio), distúrbios gastrointestinais (náusea, vômito e dores abdominais), além de crise Addisoniana, uma emergência médica caracterizada por dor abdominal severa, vômitos, hipotensão, hipoglicemia e hipercalemia. Pode ser precipitada por infecções, trumas ou outros estresses fisiológicos. Na Doença de Addison, a destruição do córtex adrenal resulta em uma deficiência de cortisol e aldosterona. A falta de cortisol prejudica a resposta do corpo ao estresse, ao metabolismo dos carboidratos, proteínas e lipídios, e ao controle da inflamação. A deficiência de aldosterona leva a um desequilíbrio eletrolítico, particularmente hiponatremia, hipercalemia e hipotensão, devido à incapacidade de reabsorver sódio e excretar potássio adequadamente. **Conclusão:** As manifestações clínicas da doença de Addison são resultantes da destruição do córtex adrenal, causando principalmente: fadiga crônica, anorexia, hipotensão ortostática, hiperpigmentação cutânea, além de distúrbios gastrointestinais e metabólicos.

Palavras-chave: **DOENÇA DE ADDISON; HIPONATREMIA; HIPERCALEMIA; ALDOSTERONA; CORTISOL**



ALTERAÇÕES VASCULARES NA INFLAMAÇÃO AGUDA: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

AMANDA NIEDZIELA; EVELYN CAROLINE ANDRADE DE MELO; GABRIELI JONCH SILVEIRA; GIOVANA BALDESSAR MENDEZ; ISABELLA VACCARI FEDRIGO

Introdução: O sistema imunológico desempenha um papel fundamental na proteção dos tecidos danificados e na prevenção de infecções por agentes externos, através da resposta inflamatória do organismo. Existem dois tipos de inflamação: aguda e crônica. Durante a inflamação aguda, de curta duração, ocorrem alterações locais importantes, principalmente as alterações vasculares. **Objetivo:** O objetivo deste estudo foi demonstrar as principais alterações vasculares que ocorrem durante a inflamação aguda e a importância de um bom tratamento e controle, além de diferenciar os processos fisiológicos que acontecem a nível vascular na inflamação aguda. **Metodologia:** Para a realização do estudo, foram utilizados livros, material e artigos científicos pertinentes a área, disponíveis em meio eletrônico e físico, com data de publicação entre o ano 1960 e 2024 com foco nos últimos cinco anos. **Resultados:** Ficou demonstrado que ocorrem três alterações significantes: a modificação do calibre dos vasos sanguíneos levando a um aumento do fluxo sanguíneo, devido a síntese de proteínas pró inflamatórias e ação de substâncias vasodilatadoras; o aumento da permeabilidade vascular, resultado da ação de cininas e histaminas presentes no local; e a exsudação de plasma e de células para o meio extracelular, onde sistema linfático tem papel importante na remoção de proteínas vasculares durante a inflamação. **Conclusão:** Concluiu-se que controlar a inflamação aguda é essencial para evitar que o processo se torne crônico, o que pode resultar em danos aos tecidos, porém a compreensão dos mecanismos da inflamação aguda ainda requer mais estudos, assim como a cronificação do processo agudo. A compreensão adequada desses processos identificará novas estratégias terapêuticas.

Palavras-chave: **IMUNOLOGIA; INFLAMAÇÃO AGUDA; VASCULAR; CININA; HISTAMINA**



ESTUDO EPIDEMIOLÓGICO: COBERTURA VACINAL DE HEPATITE B NO BRASIL POR REGIÃO, ENTRE 2019 E 2020

LETÍCIA DE ARAÚJO PARADA

RESUMO

A hepatite B, uma das cinco formas de hepatites relatadas no território brasileiro, consiste resumidamente em uma infecção viral do fígado com quadros de inflamação com tendência a evolução severa, havendo a formação de tecido fibroso, quando não feita uma intervenção precoce e adequada. Sabendo-se que a principal forma de profilaxia da hepatite B é a vacinação, este estudo visa demonstrar a importância de haver uma ampla cobertura, visto que há uma correlação direta entre a região de menor cobertura vacinal e a região de maior endemicidade do vírus: trata-se da mesma região. Tal análise é de extrema relevância e justifica-se, devido ao fato de essa enfermidade ser incurável e poder evoluir para um quadro de fibrose do fígado, tal tecido fibroso comumente gera hipertensão porta, provocando alterações na pressão dos vasos portais e dificuldade de o fígado realizar suas funções. Ressalta-se ainda as múltiplas formas de transmissão do vírus VHB, a exemplo do contato de secreções, transmissão vertical também é possível. Ressaltou-se também a importância da sorologia para identificação, não só do patógeno, mas também se o indivíduo está devidamente imunizado, a exemplo de pessoas com hanseníase, que geralmente tem de repetir o esquema vacinal, mesmo já tendo sido vacinadas previamente. Por fim, o artigo apresenta os dados relacionados a cobertura vacinal de hepatite B por regiões do Brasil, a fim de apresentar a região com menor cobertura e relacionar com o quadro viral da respectiva região, para isso, utilizou-se dados epidemiológicos populacionais e montou-se uma tabela para melhor elucidação do tema.

Palavras-chave: Epidemiologia; vacinação; profilaxia; inflamação; regional.

1 INTRODUÇÃO

A hepatite B é uma doença infecciosa prevalente, principalmente na região norte do Brasil, onde possui uma elevada endemicidade. Trata-se de um dos cinco tipos de hepatite presentes no território brasileiro (hepatite A, B, C D e E). Tal enfermidade tem como etiologia um vírus hepatotrópico do tipo DNA, envelopado, o VHB. A transmissão pode ser tanto por via parenteral quanto sexual, portanto sendo também classificada como uma IST (Infecção Sexualmente Transmissível), podendo haver também transmissão vertical, ou seja, a transmissão pode ser por meio da troca de secreções, por agulhas contaminadas ou então no momento do parto ou durante a gestação; sendo uma doença de investigação obrigatória em gestantes, pois o quadro no feto pode se apresentar de forma desfavorável. Embora o vírus seja encontrado presente também no leite materno, essa via de transmissão não é muito bem elucidada. O vírus é encontrado em variadas formas de secreção humano, o que facilita a multiplicidade das formas de transmissão, a exemplo do sangue, onde está amplamente presente, da saliva e do sêmen. O período de incubação para hepatite B é elevado e costuma durar mais de um mês, variando de 45 a 90 dias, mais comum, entretanto, esse período poder ser prolongado em até seis meses.

Param além da história clínica do paciente e o fator de endemicidade, o diagnóstico clínico dessa patologia é devidamente confirmado por exames sorológicos, nos quais verifica-

se a presença de HBsAG que é o antígeno e, portanto o primeiro achado a aparecer na sorologia, ademais, pode-se verificar a presença do anticorpo anti-HBc IgM, demonstrando que houve exposição e o indivíduo está na fase ativa da doença. Em contrapartida, em indivíduo já sensibilizado deve-se verificar o IgG, possível indicativo de cronificação da doença.

Nessa conjectura, uma das primordiais profilaxias para essa patologia é a vacinação, a qual imuniza de forma ativa, promovendo o efeito de memória do sistema imune. A vacina é dividida em 3 doses, as quais rotineiramente são aplicadas por via parenteral- intramuscular, em intervalos de 0, 30 e 180 dias, promovendo portanto, a imunização eficaz de mais de 90% dos pacientes contra essa infecção.

O quadro clínico da hepatite B pode ser subdividido em 5 fases. A primeira delas é a fase de tolerância, a qual se caracteriza pela fase de replicação do vírus de apresentação geral assintomática. A segunda fase é conhecida como fase de atividade, sendo descrito como a fase onde há manifestação do quadro típico dos casos agudos dessa doença. Essa sintomatologia é amplamente associada a icterícia, tontura, enjoo, febre, dor abdominal, dentre outros. A terceira fase, sendo a intermediária, é a fase de integração, isto é a fase em que o vírus já replicante está integrando o seu DNA próprio ao DNA celular do hospedeiro, permitindo, assim, sua continuidade de expressão, por conseguinte é uma fase de difícil detecção do DNA viral. A quarta fase é a fase de reativação, é uma fase de extrema preocupação, visto que é a segmentação em que há um alto risco de evolução para fibrose. Por fim, tem-se a fase de AgHBs negativa, na qual predominam baixos níveis de replicação viral, porém, o DNA do vírus ainda pode ser detectado no fígado, mas não consegue mais ou muito dificilmente é encontrado no sangue. Ressalta-se que, apesar da subdivisão em fases, a maioria das manifestações do vírus da hepatite B são descritas como assintomáticas ou apenas como sintomas virais gerais.

Em síntese, ao observar o parâmetro viral da hepatite B, percebe-se a severidade de tal doença, principalmente por poder levar o paciente a um quadro de fibrose, como também pela possibilidade de cronificação, visto que é uma enfermidade sem ter uma cura desenvolvida, portanto os tratamentos são apenas para evitar possíveis progressões que afetam a qualidade de vida do paciente, logo nota-se a urgência de melhorar o acesso a principal forma de prevenção: a vacina. Portanto, nota-se a primordialidade em haver medidas profiláticas, tais como a vacinação contra o vírus VHB, a qual está, atualmente, prevista no calendário vacinal infantil, a fim de que essa doença possa ser mitigada. Ressalta-se que este estudo não exclui outras formas de prevenção, como, por exemplo o uso de preservativo em relacionamentos sexuais para evitar a via sexual de transmissão, ou o não compartilhamento de seringas e objetos perfuro-cortantes, apenas preferiu-se por focar na profilaxia da imunização, pois ela permite uma imunização ativa com eficácia superior a 90%, sendo, por conseguinte a escolhe para este artigo. Para tanto, é essencial saber do quadro epidemiológico no Brasil dessa vacinação, assim como saber qual região está com menor cobertura, podendo, por conseguinte, melhorar as campanhas e, sucessivamente, a imunização.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo é uma pesquisa epidemiológica, tendo abordagem quantitativa e retrospectiva (2019-2022). Os dados coletados dizem respeito a cobertura vacinal da hepatite B no Brasil, segmentado em regiões (norte, nordeste, centro-oeste, sudeste e sul) no período de 2019 a 2022. A escolha pelo ano inicial desse período se deu devido ao marco da Covid-19, no qual houve enfoque no ano de 2019 as campanhas de vacinação contra covid-19, portanto sensibilizando a população ao conhecimento e interesse maior pelos planos de vacinação em geral. A extração de dados foi realizada por intermédio do banco de dados do Departamento de informática do Sistema Único de Saúde (DataSUS). Além disso, os dados foram tabulados em planilhas do Excel a fim de possibilitar melhor compreensão a respeito do panorama nacional em cada uma das cinco regiões consideradas e para que se pudesse montar

uma tabela para melhor elucidação da epidemiologia regional.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A partir da análise da tabela abaixo, percebe-se que a região sul foi a região com melhor cobertura da vacinação ao longo de todo período analisado. Em 2019, a região com menor cobertura foi a região sudeste, com abrangência de apenas 69,07, dado que pode ter sido influenciado pelo estado de calamidade da pandemia de 2019. Cenário que mudou já no ano posterior, em 2020, no qual a região com menor cobertura foi a região norte, com abrangência ainda menor do que a anteriormente relatada, abrangendo apenas 64,12, cenário que se manteve praticamente constante ao longo do período selecionado. Tal destaque na região norte tem influência direta na alta endemicidade de hepatite B nessa região, visto que a cobertura vacinal não está se dando de forma satisfatória, acarretando em acometimento regional desigual e desequilibrado para com essa população. Observa-se que mesmo em 2019, quando a região sudeste apresentou um resultado diferenciado para a sua média de cobertura, a região norte estava em segundo lugar na pouca cobertura vacinal, mostrando que já há um tempo essa região está com déficit de abrangência imunológica.

Ademais, secundariamente a região norte, está a região centro-oeste no ano de 2019, com cobertura de apenas 71,07. Em relação ao restante do período retratado, a posição de segunda menor cobertura vacinal foi mais discrepante, pois em cada ano variou. Em 2020, foi a região nordeste, cenário mantido no ano de 2021, porém, em 2022 o quadro se alterou e passou a ser a região sudeste, com cobertura de 74,77.

Em suma, nota-se a necessidade de aumento da cobertura vacinal na região norte, a fim de diminuir a prevalência do vírus da hepatite B nessa região, evidenciando uma melhor qualidade de vida populacional. Paralelo a isso, pode -se notar que também é necessário, em um segundo momento, ampliar a cobertura vacinal contra o vírus VHB para a população nordestina e para o sudeste.

Imunizações - Cobertura - Brasil Hepatite B por Ano segundo Região

Ano:2019-2022;

Região	2019	2020	2021	2022	Total
Total	70,77	77,86	71,53	77,24	74,32
1 Região Norte	70,27	64,12	62,35	71,58	67,04
2 Região Nordeste	71,36	70,10	69,50	78,86	72,37
3 Região Sudeste	69,07	83,17	71,75	74,77	74,72
4 Região Sul	74,70	87,82	80,78	83,30	81,63
5 Região Centro-Oeste	71,07	80,22	74,37	80,67	76,53

4 CONCLUSÃO

Conclui-se, portanto, que a cobertura vacinal nas regiões brasileira apresenta disparidades inter-regionais, o que resulta em diferentes endemicidades, levando a um maior acometimento de hepatite B e cirrose em determinadas locais, sendo destacada a ínfima cobertura vacinal da região norte, com relativa constância de taxas, no período de 2019 a 2022, seguida pela baixa cobertura vacinal, secundariamente, nas regiões nordeste e sudeste. Sendo, por conseguinte, necessário aumento de campanhas para imunização contra o vírus VHB, visto que, além da possibilidade de tornar-se uma mazela crônica, pois é uma doença sem cura e com quadro, muitas vezes, assintomáticos, tornando difícil sua rápida identificação para tratamento, e, ao ser identificada essa etiologia, os tratamentos visam mitigar a progressão da doença, mas não definitivamente curar o paciente. Outrossim, tal infecção pode evoluir para uma fibrose, afetando a irrigação do fígado e todas suas múltiplas funções, principalmente seu “cargo-chefe” como sistema-porta. Assim, evidencia-se os múltiplos maléficis advindos da baixa cobertura regional da vacinação contra o vírus VHB, visto que está é a melhor forma de prevenir a infecção para essa incurável patologia. Tais maléficis que interferem abruptamente na qualidade de vida e no bem-estar da população afetada, ressaltando-se, por fim o amplo e significativo efeito que advém de uma melhora na imunização de regiões onde tal patologia é mais prevalente.

REFERÊNCIAS

ONO, S.K.; MEDNDES, L.C.A.; NAKAGAWA, D. Hepatite B. **Tratado de Gastroenterologia da graduação a pós-graduação**. 2 ed. 2016. p1079-1091

FERRAZ, M.L.G. Hepatites virais agudas. **Tratado de Gastroenterologia da graduação a pós-graduação**. 2 ed. 2016. Pg 1071-1078.

BRASIL. Ministério da Saúde. **DATASUS** (Departamento de Informática do SUS)



MECANISMOS IMUNOLÓGICOS E DESAFIOS DE TRANSPLANTE CARDÍACO EM PACIENTES COM CARDIOMEGALIA CHAGÁSICA

ANNA MARIA FOERSTER DE BRITO; MARIA LUÍSA ALVES DE ANDRADE

Introdução: A doença de chagas, causada pelo protozoário *Trypanassoma cruzi*, desencadeia em determinada fase a cardiomiopatia crônica, a qual é recorrente no norte do Brasil. O transplante cardíaco (TC) é apresentado como uma das formas terapêuticas para esse estágio da doença, que advém de uma insuficiência cardíaca congestiva associada ao seu agente etiológico. Entretanto, os TC são intervenções complexas, que enfrentam desafios imunológicos e de compatibilidade, podendo influenciar no prognóstico do paciente, incluindo a rejeição do órgão e desencadeando a reativação da infecção parasitária, por isso são necessárias estratégias para imunossupressão balanceadas para evitar essa rejeição. **Objetivo:** Analisar como o sistema imunológico influencia nos TC, correlacionando a pacientes com cardiomegalia chagásica. **Materiais e Métodos:** Trata-se de uma revisão literária realizada a partir de um relato de caso publicado na Scielo, utilizando os seguintes descritores: “Sistema Imune”, “Transplante cardíaco” e “Coração Chagásico”. Como critério de inclusão foram definidos artigos publicados entre 2019 e 2024, na língua portuguesa. Outrossim, foi utilizada uma revisão bibliográfica da Revista Eletrônica de Acervo Científico, “Reativação da doença de Chagas pós- TC”, publicada em 2020. **Resultados:** O TC recentemente está sendo muito requisitado quando é a última solução terapêutica, como em casos de pacientes com coração chagásico, uma forma grave da cardiopatia. Porém, o maior desafio desse procedimento é a reativação do protozoário. Então, para evitar essa rejeição é necessário estratégias de imunossupressão. O diagnóstico de reativação da infecção é crucial, pois exige controle contínuo através de testes sorológicos e moleculares, bem como a PCR para detectar DNA parasitário no sangue. Logo, é notória a necessidade do tratamento no pós transplante, com monitoramento individualizado e técnicas imunossupressoras. **Conclusão:** Pacientes cardiopatas chagásicos estão sujeitos a reativação do parasita, além de enfrentar possíveis complicações pela reação negativa do seu sistema imune, por reconhecer o antígeno doador através do MHC e ativar a célula T. Compreender os mecanismos imunológicos e desenvolver novas terapias com imunossupressores são necessários para uma melhor qualidade de vida desses pacientes.

Palavras-chave: **REATIVAÇÃO; TRANSPLANTAÇÃO; CARDIOMIOPATIA; TRIPANOSSOMÍASE; IMUNOSSUPRESSÃO**



AVALIAÇÃO DA FREQUÊNCIA DE NEUTRÓFILOS DE BAIXA DENSIDADE (LDNs) PRESENTES NO SANGUE PERIFÉRICO DE PACIENTES COM HIDRADENITE SUPURATIVA

AKÍRIA OHANA TORREÃO; ROBERTA CARDOSO DE SIQUEIRA; PATRÍCIA D'EMERY ALVES SANTOS; FABRÍCIO OLIVEIRA SOUTO; LUCAS ANDRÉ CAVALCANTI BRANDÃO

RESUMO

A Hidradenite Supurativa (HS) é uma doença inflamatória crônica frequentemente subdiagnosticada, que afeta principalmente mulheres, exercendo um impacto significativo na qualidade de vida dos pacientes. No contexto específico da HS, os neutrófilos destacam-se pela expressiva contribuição no processo inflamatório e na resposta imune, incluindo a presença de uma subpopulação denominada neutrófilos de baixa densidade (LDNs). Esses LDNs têm sido identificados em diversas doenças inflamatórias e autoimunes, apresentando propriedades imunossupressoras e possuindo fenótipos pró-tumorais. Em vista disso, este estudo tem como objetivo avaliar a frequência de LDNs no sangue periférico de pacientes com HS e investigar suas associações com a progressão da doença. Foram recrutados pacientes do ambulatório de Dermatologia do Hospital das Clínicas-UFPE, classificados pela gravidade da HS segundo os critérios de Hurley e o "International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System" (IHS4). Amostras de sangue periférico foram coletadas, processadas e analisadas por citometria de fluxo para determinar a frequência de LDNs. Até o momento, 30 amostras foram processadas, das quais 11 foram analisadas. Os resultados indicam que pacientes em estágios avançados da HS apresentam maior frequência de LDNs. Dois pacientes no estágio I de Hurley apresentaram frequências de LDNs acima do valor de referência, já entre os seis pacientes no estágio II de Hurley, dois exibiram alta frequência de LDNs, enquanto apenas um dos três pacientes no estágio III de Hurley apresentou alta frequência de LDNs. Além disso, quatro pacientes foram classificados com HS leve pelo IHS4, três foram classificados com HS moderado, e quatro com HS grave. A investigação do impacto dos tratamentos revelou que pacientes sem tratamento ou com tratamentos tópicos, como Resorcinol, mostraram frequências elevadas de LDNs, enquanto a maioria dos pacientes em tratamento sistêmico não exibiu essa associação, com exceção de um paciente em uso de Adalimumabe. Estes resultados preliminares sugerem uma relação entre a presença de LDNs e a gravidade da HS, destacando a necessidade de ampliar a amostra para validação estatística robusta. O estudo contribui para a compreensão dos mecanismos imunológicos subjacentes à HS e pode auxiliar na melhoria das estratégias diagnósticas e terapêuticas, visando um manejo mais eficaz da doença.

Palavras-chave: Doença crônica; Lesões; Inflamação; PBMC; Citometria de fluxo.

1 INTRODUÇÃO

A hidradenite supurativa (HS) é uma doença inflamatória crônica subdiagnosticada no Brasil, caracterizada por inflamação perifolicular especialmente em áreas de dobras cutâneas. Com a progressão da inflamação aumentam-se os níveis de citocinas, acompanhados de uma intensa infiltração neutrofílica. A persistência de neutrófilos no tecido, sejam ativados ou mortos, colabora para formação de imunocomplexos, responsáveis por amplificar a resposta

imune (SILVA, 2015).

A presença de uma subpopulação específica de neutrófilos, denominados como neutrófilos de baixa densidade (LDN) “Low Density Neutrophils”, tem sido identificada em pacientes com diversas doenças inflamatórias e autoimunes, incluindo artrite reumatoide, lúpus eritematoso sistêmico, sepse, câncer, vasculite e infecções por HIV (SCAPINI; CASSATELLA, 2014; WRIGHT et al., 2017). E mais recentemente, a caracterização dos neutrófilos de baixa densidade tem sido relacionada à gravidade de doenças, como na COVID-19 (CABRERA et al., 2021).

Os neutrófilos de baixa densidade recebem esse nome porque exibem propriedades alteradas de fluabilidade celular e, portanto, sedimentam dentro da fração de células mononucleares do sangue periférico (PBMCs). Os LDNs apresentam propriedades imunossupressoras, possuindo fenótipos pró-tumorais (SHAUL, et al. 2020; HSU et al., 2020). Além disso, os LDNs apresentam uma maior capacidade de formar armadilhas extracelulares de neutrófilos (NETs) e de sintetizar mediadores pró-inflamatórios, como IFN do tipo 1, IFN- γ e TNF- α , em comparação com outra subpopulação de neutrófilos, denominados como neutrófilos de densidade normal (NDN) “Normal Density Neutrophils”, que exibem fenótipos antitumorais (DENNY et al., 2010; CARMONA-RIVERA; KAPLAN, 2013).

Os neutrófilos são proeminentes na pele lesionada de pacientes com HS, atuando na intensificação da inflamação e afetando a cicatrização das lesões (NAKABO; ROMO-TENA; KAPLAN, 2022). A hidradenite supurativa é uma doença debilitante, estigmatizante e de difícil tratamento que provoca graves impactos físicos e psicológicos. O diagnóstico, geralmente tardio, contribui para o agravamento do quadro clínico.

Neste contexto, o presente estudo tem por objetivo avaliar o perfil neutrofilico de pacientes com HS para demonstrar possíveis associações da presença de neutrófilos de baixa densidade com a progressão da doença e auxiliar os médicos na classificação fenotípica e no diagnóstico mais preciso e célere.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Os pacientes que buscaram atendimento no ambulatório de Dermatologia do Hospital das Clínicas-UFPE foram convidados a participar do projeto de pesquisa e após a assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foram coletadas 2 amostras de sangue periférico em tubo contendo EDTA (4 ml cada). Os pacientes recrutados foram classificados de acordo com a gravidade da doença em dois sistemas de pontuação, os critérios de Hurley e o “International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System” (IHS4). O projeto se encontra aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) local sob o número: CAAE: 03096118.1.0000.5208.

Posteriormente, as amostras coletadas foram levadas ao laboratório de Imunologia do iLIKA/UFPE onde foram processadas em até 6 horas após a primeira coleta, respeitando o tempo de vida médio dos neutrófilos, que é de 6 a 12 horas na circulação (PILLAY et al., 2010; PRUCHNIAK et al., 2013; MAYADAS et al., 2014). A partir do sangue periférico coletado foi feito o isolamento das células mononucleares do sangue periférico (PBMCs) seguindo um protocolo pré-estabelecido para isolamento do PBMC. O Ficoll-hypaque foi utilizado para promover a separação por densidade do PBMC dos demais elementos do sangue. A viabilidade celular foi avaliada através da contagem de células na câmara de Neubauer.

O PBMC isolado foi marcado com os seguintes marcadores, de acordo com a instrução do fabricante (BD System): CD15 (BV711), L&D (BV570), CD3 (FITC), CD16 (BV480), CD11b (PE-CF594), CD14 (A700) e fixado com PFA 2%. Esses marcadores permitem determinar perfil e polaridade dos granulócitos (CABRERA et al., 2021; LOKUTA; NUZZI; HUTTENLOCHER, 2007).

Em seguida, a frequência de neutrófilos de baixa densidade foi avaliada pela tecnologia

de citometria de fluxo e os dados obtidos foram analisados através do pacote de software para análise de dados de citometria de fluxo (FlowJo).

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Até o presente momento, 30 amostras foram processadas, marcadas, fixadas e avaliadas pela tecnologia de citometria de fluxo. Desse total, 11 amostras foram analisadas no FlowJo e os dados obtidos foram organizados de modo a possibilitar a associação entre a frequência de LDNs presente no sangue periférico dos pacientes, as características demográficas (sexo e idade) da população em estudo e os sistemas de pontuação (Hurley e IHS4), conforme mostra a Tabela 1. As 19 amostras restantes ainda serão analisadas no FlowJo e os resultados obtidos serão inseridos na Tabela 1.

Tabela 1. Características clínicas e contagem dos pacientes diagnosticados com HS incluídos no estudo.

Nº	Sample:	Singlets/Mono /Live/CD11b+/CD16+/CD15+ CD14- Freq. of Parent	Sexo	Idade	Hurley	IHS4
1	Paciente 191	2,45	Feminino	46	I	11
2	Paciente 15	1,17	Masculino	38	III	> 11
3	Paciente 110	3,82	Masculino	27	II	0
4	Paciente 166	0,61	Masculino	27	II	8
5	Paciente 171	6,52	Masculino	17	II	3
6	Paciente 189	0,86	Masculino	15	II	4
7	Paciente 161	1,71	Feminino	49	II	10
8	Paciente 026	0,22	Feminino	48	III	> 11
9	Paciente 132	4,83	Masculino	27	III	> 11
10	Paciente 165	2,36	Feminino	19	I	0
11	Paciente 190	1,28	Feminino	36	II	0
Controle	Todas as marcações	2,28	Controle			

A HS geralmente tem início entre a puberdade e os 40 anos e afeta mais comumente mulheres do que homens, em uma proporção de aproximadamente 3 para 1 (BALLARD; SHUMAN, 2022); um estudo retrospectivo mostrou que a prevalência para mulheres foi mais do que o dobro da dos homens (GARG et al., 2017). Outro estudo, este de coorte, realizado nos EUA confirmou esses achados, com 63,3% dos pacientes com HS tendo entre 18 e 44 anos e 75,6% sendo mulheres (SLYPER et al., 2018).

Nosso estudo corrobora esses achados, uma vez que, atualmente, há cerca de 200 pacientes diagnosticados com HS em tratamento no ambulatório de dermatologia do HC-UFPE. A maioria desses pacientes está na faixa etária de 18 a 44 anos, conforme detalhado na Tabela 1, sendo que mais da metade são do sexo feminino. Apesar de a Tabela 1 indicar que a proporção de mulheres e homens em relação ao total de pacientes é de 45,45% e 54,55%, respectivamente, essa distribuição não representa o número total efetivo de pacientes com HS incluídos na pesquisa. Isso se deve à necessidade de prosseguirmos com a coleta e análise de amostras para aumentar o número de participantes (N) e obter uma compreensão estatística mais robusta do panorama geral.

Vários sistemas de pontuação são comumente usados para avaliar a gravidade e extensão das lesões na HS, incluindo os estágios de Hurley, o escore de hidradenite supurativa

Sartorius, a avaliação global da hidradenite supurativa (HS-PGA), resposta clínica da hidradenite supurativa (HiSCR), entre outros (JAFARI et al., 2020). Os critérios de Hurley são usados para classificar a HS em três estágios diferentes e embora sejam úteis para a classificação inicial da HS, eles são estáticos e podem não ser sensíveis o suficiente para acompanhar as mudanças clínicas ao longo do tempo ou para avaliar a eficácia do tratamento (Tabela 2) (ZOUBOULIS et al., 20151).

Tabela 2. Estágios de Hurley

Estágio I	Formação de abscessos, únicos ou múltiplos, sem fistulas ou cicatrização.
Estágio II	Abscessos recorrentes, lesões únicas ou múltiplas e muito separadas, com formação de túneis e/ou cicatrizes.
Estágio III	Envolvimento difuso ou quase difuso ou múltiplos túneis e abscessos interconectados em toda a área.

Dado extraído e adaptado de SABAT et al., 2020.

De acordo com a Tabela 1, seis pacientes foram classificados como estágio II de Hurley, dos quais dois exibiram uma alta frequência de LDNs, com valores de 6,52 e 3,82. Entre os três pacientes classificados no estágio III de Hurley, apenas um apresentou uma alta frequência de LDNs, registrando um valor de 4,83. Dois pacientes foram classificados como estágio I de Hurley, ambos apresentando frequências de LDNs acima do valor de referência, com valores de 2,45 e 2,36. Assim, totalizam-se cinco pacientes com frequências de LDNs superiores ao valor de referência.

Em contraste, seis pacientes apresentaram frequências de LDNs abaixo do valor de referência. Desses, dois foram classificados como estágio III de Hurley e quatro como estágio II de Hurley. Com o progresso da pesquisa e o aumento do número de pacientes (N), esses resultados poderão ser revisados.

Já o “International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System” (IHS4) é um sistema de pontuação mais recente que foi desenvolvido para avaliar a gravidade da HS de uma forma mais completa e abrangente. Ele leva em consideração quatro aspectos da doença: lesões, sintomas, extensão da doença e qualidade de vida; e a pontuação é baseada na contagem de nódulos inflamatórios, abscessos e túneis. O IHS4 pode ser usado para avaliar a gravidade da doença em pacientes com qualquer nível de gravidade e pode ser útil para detectar mudanças na doença ao longo do tempo (Tabela 3) (ZOUBOULIS et al., 2017).

Tabela 3. International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4)

Leve	≤ 3 pontos (número de nódulos inflamatórios $\times 1$ e número de abscessos $\times 2$)
Moderado	4–10 pontos (número de nódulos inflamatórios $\times 1$, número de abscessos $\times 2$ e número de túneis de drenagem $\times 4$)
Grave	≥ 11 pontos (número de nódulos inflamatórios $\times 1$, número de abscessos $\times 2$ e número de túneis de drenagem $\times 4$)

Dado extraído de SABAT et al., 2020.

De acordo com a Tabela 1, quatro pacientes foram classificados com um nível de gravidade leve da Hidradenite Supurativa. Três pacientes foram categorizados com um nível de gravidade moderado, enquanto quatro pacientes foram identificados com um nível de gravidade severo da HS. Importa salientar que essa classificação foi determinada no dia da coleta das amostras de sangue periférico. Diferentemente dos estágios de Hurley, que constituem uma classificação estática, o Índice de Gravidade da Hidradenite Supurativa (IHS4) pode variar ao longo do tratamento.

Ressalta-se que, no dia da coleta, cinco pacientes estavam sem tratamento. Desses, dois apresentaram uma frequência de LDNs acima do valor de referência, com valores de 2,45 e 2,36. Três pacientes estavam usando apenas Resorcinol 15% creme; entre eles, dois apresentaram alta frequência de LDNs, com valores de 6,52 e 3,82. Um paciente estava em uso de Metformina 1,5 g/dia, outro em terapia combinada de Tetraciclina 1 g/dia e Resorcinol 15% creme, e um último paciente estava usando Adalimumabe. Apenas o paciente em uso do imunobiológico apresentou uma alta frequência de LDNs, com um valor de 4,83.

Devido à escassez de evidências científicas que estabeleçam uma associação entre a frequência de LDNs no sangue periférico de pacientes com Hidradenite Supurativa e a gravidade e progressão da doença, é imperativo ampliar o número de participantes no estudo para obter resultados mais completos e fidedignos.

4 CONCLUSÃO

Os resultados preliminares reforçam a prevalência da HS entre mulheres, corroborando estudos anteriores que demonstraram uma proporção significativamente maior de pacientes do sexo feminino afetados pela doença. Além disso, a faixa etária predominante dos pacientes diagnosticados com HS, que se concentra entre 18 e 44 anos, confirma a tendência observada em estudos epidemiológicos anteriores.

A análise dos dados de pacientes classificados nos estágios de Hurley e nos níveis de gravidade da HS pelo IHS4 revelou uma associação significativa entre a frequência de LDNs e a gravidade da HS, evidenciando que pacientes com estágios mais avançados da doença apresentam maior frequência de LDNs circulantes, sugerindo que esses neutrófilos podem desempenhar um papel importante na intensificação da resposta inflamatória característica da HS.

Além disso, a investigação do uso de diferentes tratamentos para HS revelou insights valiosos. Enquanto alguns pacientes em tratamento tópico apresentaram frequências de LDNs elevadas, outros em tratamento sistêmico não demonstraram tal associação, exceto um paciente em uso de Adalimumabe.

A continuação deste estudo, com o aumento do número de amostras e participantes, permitirá uma análise estatística mais robusta, fortalecendo as conclusões iniciais e contribuindo para a elaboração de algoritmos de diagnóstico clínico-molecular mais precisos. Em última análise, esses esforços visam melhorar a precisão diagnóstica e a eficácia dos tratamentos para pacientes com HS, mitigando os impactos físicos e psicológicos desta doença inflamatória crônica.

REFERÊNCIAS

BALLARD, K.; SHUMAN, V.L. Hidradenitis Suppurativa. [Updated 2022 Jul 15]. **In: StatPearls [Internet]**. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534867/>.

CABRERA, L. E. et al. Characterization of low-density granulocytes in COVID-19. **PLOS Pathogens**, v. 17, n. 7, p. e1009721. 2021.

CARMONA-RIVERA, C.; KAPLAN, MJ. Low-density granulocytes: a distinct class of neutrophils in systemic autoimmunity. **Semin Immunopathol.** 35(4):455-63. 2013.

DENNY, M.F.; YALAVARTHI, S.; ZHAO, W.; THACKER, S.G.; ANDERSON, M.; SANDY, A.R.; et al. A distinct subset of proinflammatory neutrophils isolated from patients with systemic lupus erythematosus induces vascular damage and synthesizes type I IFNs. **J Immunol.** 184:3284–3297. 2010.

GARG, A.; KIRBY, J.S.; LAVIAN, J.; LIN, G.; STRUNK, A. Sex- and Age-Adjusted Population Analysis of Prevalence Estimates for Hidradenitis Suppurativa in the United States. **JAMA dermatology**; 153(8):760-764. 2017.

GUBBIOTTI, M. A.; BALOCH, Z. An Overview of Pituitary Neuroendocrine Tumors (PitNET) and Algorithmic Approach to Diagnosis. **Advances in Anatomic Pathology**, v. Publish Ah. 2022.

HSU, BE.; ROY, J.; MOUHANNA, J.; RAYES, R.F.; RAMSAY, L.; TABARIÈS, S.; et al. C3a elicits unique migratory responses in immature low-density neutrophils. **Oncogene.** Apr; 39(12):2612–23. 2020.

JAFARI, S.M.S.; HUNGER, R.E.; SCHLAPBACH, C. Hidradenitis Suppurativa: Current Understanding of Pathogenic Mechanisms and Suggestion for Treatment Algorithm. **Front. Med.** 7, 68. 2020.

LOKUTA, M. A.; NUZZI, P. A.; HUTTENLOCHER, A. Analysis of Neutrophil Polarization and Chemotaxis. [S.l: s.n.], 2007. p. 211–229. KYRIAKOU, A. et al. Efficacy of adalimumab in moderate to severe hidradenitis suppurativa: Real life data. **Dermatology Reports**, v.10, n.2. 2018.

MAYADAS, T. N.; CULLERE, X.; LOWELL, C. A. The multifaceted functions of neutrophils. **Annual review of pathology**, v. 9, p. 181–218, 2014.

NAKABO, S.; ROMO-TENA, J.; KAPLAN, M. J. Neutrophils as Drivers of Immune Dysregulation in Autoimmune Diseases with Skin Manifestations. **Journal of Investigative Dermatology**, v. 142, n. 3, p. 823–833. 2022.

PILLAY J.; DEN BRABER I.; VRISEKOOOP N.; KWAST LM.; DE BOER RJ.; BORGHANS JA.; TESSELAAR K.; KOENDERMAN L. In vivo labeling with 2H2O reveals a human neutrophil lifespan of 5.4 days. **Blood.** 116: 625-627. 2010.

PRUCHNIAK, M. P.; ARAZNA, M.; DEMKOW, U. Life of neutrophil: From stem cell to neutrophil extracellular trap. **Respiratory Physiology & Neurobiology.** 187:68–73. 2013.

SABAT, R.; JEMEC, G.B.E.; MATUSIAK, Ł.; KIMBALL, A.B.; PRENS, E.; WOLK, K. Hidradenitis suppurativa. **Nature Reviews Disease Primers**, 6(1). 2020.

SCAPINI, P.; CASSATELLA, M.A. Social networking of human neutrophils within the immune system. **Blood**. 2014 Jul 31;124(5):710-9. doi: 10.1182/blood-2014-03-453217. Jun 12. 2014.

SHAUL, M.E.; EYAL, O.; GUGLIETTA, S.; ALONI, P.; ZLOTNIK, A.; FORKOSH, E.; et al. Circulating neutrophil subsets in advanced lung cancer patients exhibit unique immune signature and relate to prognosis. **The FASEB Journal**. 34(3):4204–18. 2020.

SILVA IC. Neutrophils: classical aspects, plasticity and new immunoregulatory functions. **Rev. Int. Est. Exp.** 7 (único): 35-46. 2015.

SLYPER, M.; STRUNK, A.; GARG, A. Incidence of sexual dysfunction among patients with hidradenitis 395 suppurativa: a population-based retrospective analysis. **Br J Dermatol**. February 2018. 396

WRIGHT, H.L.; MAKKI, F.A.; MOOTS, R.J.; EDWARDS, S.W. Low-density granulocytes: functionally distinct, immature neutrophils in rheumatoid arthritis with altered properties and defective TNF signalling. **J Leukoc Biol**. Feb; 101(2):599-611. 2017.

ZOUBOULIS, C.C.; TZELLOS, T.; KYRGIDIS, A.; JEMEC, G.B.E.; BECHARA, F.G.; GIAMARELLOS-BOURBOULIS, E.J.; INGRAM, J.R.; KANNI, T.; KARAGIANNIDIS, I.; MARTORELL, A.; MATUSIAK, Ł.; PINTER, A.; PRENS, E.P.; et al. Development and validation of the International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (IHS4), a novel dynamic scoring system to assess HS severity. **Br J Dermatol**. Nov;177(5):1401-1409. 2017.



IMUNOLOGIA DO TRANSPLANTE HEPÁTICO: PROMOÇÃO DO CONHECIMENTO SOBRE O COMPORTAMENTO DO SISTEMA IMUNOLÓGICO NO ÂMBITO DOS TRANSPLANTES HEPÁTICOS

MARIA LUÍSA ALVES DE ANDRADE; ANNA MARIA FOERSTER DE BRITO; JOÃO FILIPE VIEIRA LOPES PEREIRA

Introdução: O transplante hepático (TH) é o melhor procedimento para pacientes com doenças hepáticas graves. O sistema imunológico (SI) desempenha papel essencial nos transplantes, pois ele pode desconhecer o novo órgão, rejeitá-lo e atacar as células do aloenxerto. Por isso, após os procedimentos cirúrgicos, os pacientes precisam fazer tratamentos de imunossupressão, para evitar rejeição do órgão. Sem a adequada terapia imunossupressora os resultados do procedimento apresentavam baixos índices de sobrevivência, aproximadamente 20% em dois anos. **Objetivo:** Este resumo tem como finalidade compilar informações da literatura científica acerca do comportamento do SI nos TH. **Materiais e métodos:** Trata-se de uma revisão literária baseada na base de dados da BVS (MEDLINE), pelos descritores: “Transplante Hepático” e “Imunologia”. Como critérios de inclusão foram definidos artigos publicados entre 2019 e 2024. Foram encontrados 521 resultados, sendo selecionados 3 artigos por atenderem o critério de elegibilidade. **Resultados:** O fígado é considerado tolerogênico, pois quando transplantado tem a capacidade de modular o SI do receptor para descartar chance de rejeição, oferecendo potencial para imunossupressão menos agressiva. Os resultados após TH têm tido melhora progressiva nas últimas décadas desde a introdução da ciclosporina (imunossupressor) nos anos 80. A escolha do manejo após a cirurgia é individual e de acordo com a necessidade do paciente, logo, é importante o monitoramento das diferenças de alterações dos subconjuntos de linfócitos em pacientes após o TH, para ajuste dos planos de tratamento. Todavia, existem muitos efeitos colaterais vindos do uso de imunossupressores como infecções oportunistas, desenvolvimento de cânceres e disfunção renal, tornou-se um impedimento para a taxa de sobrevida a longo prazo e na qualidade de vida dos receptores. **Conclusão:** O fígado é um órgão privilegiado, possui abordagem mais promissora por evitar os efeitos colaterais do uso de imunossupressores. Existem estratégias para minimizar a imunossupressão e melhorar os resultados naturais através da terapia celular, podendo ser aplicada no perioperatório. São necessárias mais pesquisas sobre os mecanismos de células imunorreguladoras e os riscos imunológicos na decisão do tratamento adequado.

Palavras-chave: **TRANSPLANTAÇÃO; FÍGADO; IMUNOSSUPRESSORES; CICLOSPORINA; REJEIÇÃO**



COMPROMETIMENTO PULMONAR NA ARTRITE REUMATOIDE E SUA RELAÇÃO COM A DOENÇA PULMONAR INTERSTICIAL

JOÃO FILIPE VIEIRA LOPES PEREIRA; MARIA LUÍSA ALVES DE ANDRADE

Introdução: A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune inflamatória e crônica que afeta aproximadamente 1% da população adulta mundial. A doença caracteriza-se pela inflamação do tecido sinovial de múltiplas articulações, levando a destruição tecidual, dor, deformidades e redução na qualidade de vida do paciente. **Objetivo:** Identificar qual a relação entre a AR e o comprometimento pulmonar, além de verificar sua relação com a Doença Pulmonar Intersticial (DPI). **Materiais e Métodos:** Foi realizada uma revisão da literatura atual com levantamento na base de dados da Biblioteca Virtual em Saúde e PubMed, usando os descritores “Artrite Reumatoide” e “Doença Pulmonar Intersticial” no qual foram encontrados 20 artigos. Como critérios de inclusão foram selecionados 12 estudos em inglês, entre os anos de 2014 e 2024, que relataram casos de complicações pulmonares relacionadas a AR. **Resultados:** O comprometimento do sistema respiratório pela artrite reumatoide (AR) é uma importante causa de morbidade e mortalidade. Geralmente acontece em pacientes com doenças articulares já preexistentes, porém, os infiltrados pulmonares podem ser a primeira manifestação da AR em até 20% dos pacientes com o quadro. As manifestações podem ser variadas e incluem a DPI, comprometimento pleural, nódulos pulmonares únicos ou múltiplos, distúrbios das vias aéreas centrais e periféricas, doenças do leito vascular, toxicidade pulmonar por drogas utilizadas no tratamento e infecções secundárias. Entre todas essas possibilidades, a DPI ganha importância, devido a sua maior prevalência e possibilidade de progressão para fibrose pulmonar terminal com insuficiência respiratória. Ainda se encontram associações significativas entre lesões nodulares e comprometimento pulmonar com o maior tempo de história da doença. Contudo, existe uma falta de consociação consideravelmente significativa e pode ser justificada pelo baixo número de pacientes com a patologia. **Conclusão:** Conclui-se que o comprometimento pulmonar na AR é complexo, carente na área das pesquisas, com incertezas. Contudo, exhibe a importância de um diagnóstico precoce da DPI-AR para um melhor prognóstico da doença, já que pode se tornar progressiva, fazendo com que seja alcançado o controle adequado da doença, que os tratamentos tóxicos sejam abandonados e se mantenham apenas os tratamentos paliativos.

Palavras-chave: **INFILTRADOS PULMONARES; INFLAMAÇÃO; ARTICULAÇÕES; DOENÇA AUTOIMUNE; INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA**



EXPRESSÃO DO PD-L1 NO CÂNCER DE PULMÃO NÃO PEQUENAS CÉLULAS

MATEUS MANZAN; ANNA PAULA SILVA PIRES; EDUARDA PEREIRA RODRIGUES FIGUEIREDO; FRANCISCO JOSÉ VIANA DE ALMEIDA; GABRIEL SOUZA GOMES

RESUMO

O câncer de pulmão é um dos tipos mais letais de câncer globalmente, apresentando-se em duas formas predominantes: câncer de pulmão de pequenas células (CPPC) e câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC), sendo este último mais prevalente. O NSCLC se divide em três subtipos histológicos principais: adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas e carcinoma de grandes células. Atualmente, a terapia imunológica anti-PD1/PD-L1 se destacou como a abordagem padrão-ouro para tratar o NSCLC em estágio IV, tanto em monoterapia quanto em combinação com quimioterapia. Essa estratégia visa bloquear o receptor inibitório de linfócitos PD1 e tem mostrado eficácia significativa em estudos clínicos, desafiando as abordagens tradicionais baseadas apenas em quimioterapia. Os inibidores de checkpoint imunológico (ICIs), que atuam na via PD-1/PD-L1, estão revolucionando as estratégias de tratamento para o NSCLC avançado. A expressão de PD-L1 tornou-se um biomarcador promissor para prever a resposta ao tratamento, sendo que níveis elevados estão associados a melhores resultados terapêuticos. Ademais, a presença de uma resposta imunológica antitumoral pré-existente, incluindo a presença de linfócitos infiltrantes de tumor CD8+, desempenha um papel crucial na atividade da imunoterapia anti-PD-1/PD-L1 e na previsão da eficácia terapêutica. Contudo, a expressão de PD-L1 em amostras de tecido de pacientes com NSCLC apresenta variabilidade, destacando a heterogeneidade intratumoral observada. A compreensão desses mecanismos imunológicos associados ao NSCLC está em constante evolução, impulsionada pela crescente aplicação da imunoterapia no tratamento desses tumores. A detecção da expressão de PD-L1 em amostras de biópsia é uma prática comum, mas sua interpretação é complexa devido à heterogeneidade intratumoral e intertumoral, bem como ao impacto das técnicas de biópsia e ao uso de diferentes ensaios de imuno-histoquímica (IHC) de PD-L1. Embora haja avanços, a resistência aos ICIs ainda é um desafio significativo, especialmente em subgrupos de pacientes, como aqueles com NSCLC com mutação EGFR.

Palavras-chave: biomarcadores; heterogeneidade; imunoterapia; resistência; terapêutica.

1 INTRODUÇÃO

O câncer de pulmão é um dos mais letais em todo o mundo. Dividido em dois tipos principais, o câncer de pulmão de pequenas células (CPPC) e o câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC), este último abarcando a grande maioria dos casos. Dentro do NSCLC, três subtipos histológicos principais são identificados: adenocarcinoma, carcinoma de células escamosas e carcinoma de grandes células (Dantoing *et al.*, 2021).

Sob essa lógica, a imunoterapia anti-PD1/PD-L1 emergiu como uma abordagem de tratamento padrão-ouro para o NSCLC em estágio IV, tanto como monoterapia quanto em combinação com quimioterapia. Esta modalidade terapêutica, baseada no bloqueio do receptor inibitório de linfócitos PD1, demonstrou eficácia significativa em estudos clínicos, desafiando a tradicional abordagem baseada em quimioterapia (Deng *et al.*, 2022).

Os inibidores do ponto de verificação imunológico (ICIs), com foco na via PD-1/PD-

L1, representam uma revolução nas estratégias de tratamento do NSCLC avançado. A expressão de PD-L1 emergiu como um biomarcador promissor para prever a resposta ao tratamento, com níveis elevados associados a melhores resultados terapêuticos (Gompelmann *et al.*, 2024).

Além disso, a imunidade antitumoral pré-existente, incluindo a presença de linfócitos infiltrantes de tumor CD8+, também demonstrou desempenhar um papel crucial na atividade da imunoterapia anti-PD-1/PD-L1 e na previsão da eficácia terapêutica (Reda *et al.*, 2023). Essas descobertas redefinem o paradigma do tratamento do NSCLC, oferecendo novas perspectivas e esperanças para pacientes e profissionais da saúde (Shimada *et al.*, 2021).

Neste contexto, este estudo visa realizar uma revisão integrativa sobre a eficácia da expressão do PD-L1 no câncer de pulmão de células não pequenas, com o intuito de compreender os benefícios e as limitações dessa abordagem.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

O estudo consiste em uma revisão integrativa de literatura, a partir da busca por artigos científicos na base de dados PubMed. A pesquisa foi realizada a partir da seguinte chave de busca: “PD-L1 AND Lung Cancer AND NSCLC”. Dessa forma, foram incluídos artigos com texto completo, em português e inglês, que consistiam em estudos observacionais, pesquisas qualitativas e ensaios clínicos controlados, com recorte temporal de publicação do período de 2020 a 2024. Artigos que não condiziam com a temática câncer de pulmão não pequenas células foram excluídos. A aplicação de tais critérios resultou em 7 artigos para essa revisão (Tabela 1).

Tabela 1. Trabalhos incluídos.

Base	Título	Autores	Periódico (vol, no, pág, ano)	Considerações / Temática
PubMed	Non-small cell lung cancer in China.	CHEN, P. <i>Et al.</i>	Cancer Communications, v. 42, n. 10, p. 937-970, 2022.	A revisão discute avanços na terapia direcionada e imunoterapia, incluindo o uso de inibidores de PD-1/PD-L1.
PubMed	Anti-PD1/PD-L1 immunotherapy for non-small cell lung cancer with actionable oncogenic driver mutations.	DANTOING, E. <i>et al.</i>	International journal of molecular sciences, v. 22, n. 12, p. 6288, 2021.	O artigo revisa o uso da imunoterapia anti-PD1/PD-L1 no tratamento do câncer de pulmão de células não pequenas em estágio III-IV.
PubMed	PD-L1 expression and tumor mutational burden as	DENG, H. <i>Et al.</i>	Critical reviews in oncology/hematology, v. 170, p. 103582, 2022.	O artigo investiga biomarcadores para prever a resposta ao

	pathological response of biomarkers of neoadjuvant immunotherapy for early-stage non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis.			tratamento neoadjuvante com inibidores de PD-1/PD-L1 em câncer de pulmão de células não pequenas em estágio inicial.
PubMED	PD-L1 assessment in lung cancer biopsies— pitfalls and limitations.	GOMPELM ANN, D. <i>et al.</i>	The International Journal of Biological Markers, v. 39, n. 1, p. 3-8, 2024.	O artigo analisa as limitações da expressão de PD-L1 em células tumorais como indicador da eficácia da imunoterapia em câncer de pulmão de células não pequenas.
PubmMED	Lung cancer immunotherapy: progress, pitfalls, and promises.	LAHIRI, A. <i>et al.</i>	Molecular cancer, v. 22, n. 1, p. 40, 2023.	O artigo discute os avanços na imunoterapia do câncer de pulmão, incluindo estratégias de vacinação específicas para tumores, terapia celular adotiva e ensaios clínicos recentes com inibidores de PD-1/PD-L1.
PubMED	Development of a nanoparticle- based immunotherapy targeting PD-L1 and PLK1 for lung cancer treatment.	REDA, M. <i>et al.</i>	Nature communications, v. 13, n. 1, p. 4261, 2022.	O artigo descreve uma nova abordagem de imunoterapia para o câncer de pulmão de células não pequenas utilizando nanopartículas.

PubMED	Serum-derived exosomal PD-L1 expression to predict anti-PD-1 response and in patients with non-small cell lung cancer.	SHIMADA, Y. <i>et al.</i>	Scientific reports, v. 11, n. 1, p. 7830, 2021.	O estudo investiga a relação entre a expressão de PD-L1 exossômico, linfócitos infiltrantes de tumor CD8+ (TILs CD8+), e a resposta à imunoterapia em pacientes com câncer de pulmão de células não pequenas (NSCLC).
--------	--	---------------------------	---	---

Fonte: autoria própria, 2024.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A expressão do ligante de morte programada 1 (PD-L1), uma proteína expressa por células tumorais e do microambiente tumoral, foi avaliada em amostras de tecido de pacientes com câncer de pulmão não pequenas células (CPNPC). A maioria dos pacientes apresentou adenocarcinoma como subtipo histológico predominante, seguido pelo carcinoma espinocelular. A detecção da expressão de PD-L1 foi realizada utilizando técnicas de imunohistoquímica, conforme recomendado para CPNPC. Os resultados revelaram uma variabilidade na expressão de PD-L1 entre as amostras de tecido, destacando a heterogeneidade intratumoral observada no CPNPC (Cheng *et al.*, 2022).

A compreensão dos mecanismos imunológicos associados ao câncer de pulmão não pequenas células (NSCLC) tem evoluído rapidamente, impulsionada pela crescente aplicação da imunoterapia no tratamento desses tumores (Cheng *et al.*, 2022). O PD-L1 é uma molécula de checkpoint imunológico que, quando interage com seu receptor PD-1 em células T, suprime a resposta imune antitumoral. Inibidores de checkpoint imunológico (ICIs) direcionados ao eixo PD-1/PD-L1 têm se mostrado eficazes no tratamento do CPNPC, destacando o papel crucial do PD-L1 como alvo terapêutico (Reda *et al.*, 2022).

A expressão de PD-L1 tem sido associada à resposta clínica às terapias de checkpoint imunológico, indicando sua relevância como um biomarcador preditivo (Lahiri *et al.*, 2023). Pacientes com tumores positivos para PD-L1 tendem a apresentar melhores resultados com a imunoterapia, enquanto a baixa expressão de PD-L1 pode estar associada à falta de resposta ao tratamento. No entanto, é importante reconhecer que a expressão de PD-L1 pode ser influenciada por vários fatores, incluindo tratamentos prévios, como quimioterapia ou imunoterapia (Golpemann *et al.*, 2024).

Além disso, a expressão de PD-L1 em NSCLC com mutações de driver oncogênicas, como mutações do EGFR, apresenta resultados contraditórios. Essa variabilidade destaca a necessidade de uma compreensão mais aprofundada das interações entre as vias de sinalização oncogênicas e imunológicas no CPNPC (Shimada *et al.*, 2021).

A detecção da expressão de PD-L1 em amostras de tecido de biópsia é uma prática comum, especialmente em pacientes com câncer de pulmão inoperável. No entanto, é importante considerar que a expressão de PD-L1 pode ser dinâmica e sujeita a alterações após o tratamento, como observado em estudos que relatam uma regulação negativa da expressão de PD-L1 após quimiorradioterapia (Golpemann *et al.*, 2024).

4 CONCLUSÃO

O câncer de pulmão permanece como uma doença devastadora, responsável por uma incidência significativa e um alto número de mortes. No contexto do câncer de pulmão de células não pequenas (CPNPC), melhorias prognósticas estão intrinsecamente ligadas aos avanços multidisciplinares na prevenção de fatores de risco, triagem, terapia direcionada e imunoterapia (Chen *et al.*, 2022).

Com a introdução da imunoterapia, o paradigma terapêutico para pacientes com câncer de pulmão avançado sofreu uma transformação fundamental e continua em constante evolução. Os inibidores do ponto de verificação imunológico (ICIs) melhoraram a sobrevida global dos pacientes, enquanto causam menos efeitos adversos em comparação com os medicamentos quimioterápicos tradicionais, tornando-se uma parte essencial dos algoritmos de tratamento. No entanto, a resistência aos ICIs, seja intrínseca ou adquirida, representa um desafio significativo para a comunidade oncológica (Lahiri *et al.*, 2023).

A terapia anti-PD1/PD-L1 trouxe uma revolução no tratamento do CPNPC avançado, especialmente ao melhorar o prognóstico da doença em estágio IV. No entanto, foi observado que alguns subgrupos de pacientes não obtêm benefícios significativos com esses medicamentos, especialmente aqueles com NSCLC com mutação EGFR. Portanto, são necessários estudos de biomarcadores adicionais além da expressão de PD-L1, especialmente em pacientes com NSCLC com mutação EGFR (Dantoing *et al.*, 2021).

A expressão de PD-L1 em células tumorais tem sido indicativa da eficácia da imunoterapia em pacientes com NSCLC. No entanto, a interpretação dessa expressão é complexa devido à heterogeneidade intratumoral e intertumoral, ao impacto das técnicas de biópsia e à utilização de diferentes ensaios de imuno-histoquímica (IHC) de PD-L1. Para minimizar essas limitações, é recomendado o uso de amostras maiores e múltiplas biópsias em diversos pontos dentro do tumor e suas metástases. No entanto, até o momento, a expressão de PD-L1 tem se mostrado um biomarcador útil para prever a eficácia da imunoterapia (Gompelmann *et al.*, 2024).

REFERÊNCIAS

CHEN, P. *et al.* Non-small cell lung cancer in China. **Cancer Communications**, v. 42, n. 10, p. 937-970, 2022.

DANTOING, E. *et al.* Anti-PD1/PD-L1 immunotherapy for non-small cell lung cancer with actionable oncogenic driver mutations. **International journal of molecular sciences**, v. 22, n. 12, p. 6288, 2021.

DENG, H. *et al.* PD-L1 expression and tumor mutation burden as pathological response biomarkers of neoadjuvant immunotherapy for early-stage non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. **Critical reviews in oncology/hematology**, v. 170, p. 103582, 2022.

GOMPELMANN, D. *et al.* PD-L1 assessment in lung cancer biopsies—pitfalls and limitations. **The International Journal of Biological Markers**, v. 39, n. 1, p. 3-8, 2024.

LAHIRI, A. *et al.* Lung cancer immunotherapy: progress, pitfalls, and promises. **Molecular cancer**, v. 22, n. 1, p. 40, 2023.

REDA, M. *et al.* Development of a nanoparticle-based immunotherapy targeting PD-L1 and PLK1 for lung cancer treatment. **Nature communications**, v. 13, n. 1, p. 4261, 2022.

SHIMADA, Y. *et al.* Serum-derived exosomal PD-L1 expression to predict anti-PD-1 response and in patients with non-small cell lung cancer. **Scientific reports**, v. 11, n. 1, p. 7830, 2021.



ANÁLISE SOBRE A QUALIDADE DE VIDA DOS PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO ALCIDES CARNEIRO

MARIA ALICE MARQUES BRAZ; MARIA ANTÔNIA LEAL FEITOSA

Introdução: pacientes que sofrem com o Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES), uma doença autoimune, apresentam manifestações clínicas que podem comprometer a qualidade de vida, prejudicando a saúde mental e a prática de exercícios físicos. **Objetivo:** relacionar o diagnóstico clínico do Lúpus Eritematoso Sistêmico com o comprometimento da qualidade de vida, utilizando como parâmetros de análise a saúde mental e o índice da prática de exercícios físicos de pacientes do Hospital Universitário Alcides Carneiro. **Materiais e métodos:** será realizada uma pesquisa de campo com abordagem quantitativa de dados, obtidos por meio de questionários que serão aplicados aos pacientes diagnosticados com Lúpus Eritematoso Sistêmico no Hospital Universitário Alcides Carneiro, referentes à saúde mental e ao nível de prática de atividade física. Os questionários utilizados serão: o SF-36, relativo à qualidade de vida e à saúde mental; o Questionário Internacional de Atividade Física (IPAQ), indicado pela Organização Mundial de Saúde, relativo à prática de exercícios físicos. Com os dados obtidos, em comparação com o grupo de controle, será feita uma análise relacionando-os aos efeitos do Lúpus Eritematoso Sistêmico na rotina dos indivíduos. **Resultados:** espera-se obter dados cruciais para os parâmetros abordados, a fim de relacioná-los com a sintomatologia da doença autoimune e de compreender a influência do Lúpus Eritematoso Sistêmico na qualidade de vida dos pacientes, assim como elucidar tratamentos que auxiliem na melhoria dessas condições. **Conclusão:** por fim, espera-se obter, com os resultados da pesquisa, soluções mais específicas com o fito de incrementar a qualidade de vida de pacientes diagnosticados com Lúpus Eritematoso Sistêmico e, assim, contribuir positivamente para a sua rotina. Essas soluções poderão ter metas específicas em relação ao bem-estar mental e à prática de exercícios físicos, de forma a melhorar esses aspectos cruciais para a qualidade de vida, amenizando os efeitos negativos da doença autoimune.

Palavras-chave: **DOENÇA AUTOIMUNE; PESQUISA QUANTITATIVA; QUESTIONÁRIOS; ATIVIDADE FÍSICA; SAÚDE MENTAL**



OS IMPACTOS DA OBESIDADE NO DESENVOLVIMENTO DE ESCLEROSE MÚLTIPLA

ANA KARINE RESENDE LISBOA; JÚLIA CHAVES FRANCA

RESUMO

O propósito desta revisão é identificar a influência das alterações imunológicas decorrentes da obesidade na patogenia da esclerose múltipla (EM) diante do crescimento mútuo no número de casos de ambas as patologias. A pesquisa foi realizada pelo método de revisão bibliográfica na plataforma PUBMED através das palavras-chave: obesidade, esclerose múltipla, citocinas e adipocinas. A partir dos dados coletados, concluímos que o estado inflamatório no quadro de obesidade favorece a ativação do sistema imune inato e a secreção de citocinas e adipocinas pró-inflamatórias. Entre elas, destaca-se a atuação da leptina, que colabora para a sobrevivência de linfócitos T autorreativos e inibe a atividade supressora dos linfócitos T reguladores, de forma a propiciar o desenvolvimento da esclerose múltipla. Além disso, a presença de receptores para a vitamina D nos núcleos das células imunológicas permite a sua atuação como fator de transcrição de genes associados à EM, indicando a sua participação no quadro da doença. Considerando que indivíduos com obesidade possuem deficiência de vitamina D, o excesso de massa adiposa torna-se um fator de risco para pacientes com a doença autoimune desmielinizante. Assim, neste estudo, observamos o papel do tecido adiposo sobre o sistema imune e como o desbalanço da composição corporal pode favorecer o surgimento de esclerose múltipla, de forma que, por meio da intensificação do processo inflamatório na obesidade, o quadro inflamatório da EM é também aumentado, potencializando o processo de autoimunidade que prejudica a transmissão de mensagens nervosas. A associação entre as duas condições ainda não foi totalmente esclarecida, mas algumas relações já estabelecidas indicam a importância da continuidade das pesquisas nessa área.

Palavras-chave: inflamação; autoimunidade; citocinas; adipocinas; vitamina D.

1 INTRODUÇÃO

O tecido adiposo branco é um órgão endócrino produtor de adipocinas, proteínas que atuam como mediadores solúveis e possuem um papel importante nos processos imunológicos, inflamatórios e metabólicos (Correale; Marrodan, 2022; Tsigalou; Vallianou; Dalamaga, 2020). O aumento da massa adiposa na obesidade cria um desbalanço na liberação de citocinas e de adipocinas, o que é traduzido em um estado crônico de inflamação que interfere no funcionamento do sistema imune (Lutkemeyer et al, 2019). Nas últimas décadas, como o padrão dietético ocidental tem sido marcado pelo consumo de alimentos ultraprocessados e com alta densidade calórica, observa-se um aumento significativo no quadro de obesidade (Boutari; Mantzoros, 2022).

A esclerose múltipla (EM), por sua vez, é uma doença crônica autoimune que se manifesta por meio de um estado inflamatório do sistema nervoso central (SNC) que leva à desmielinização e à neurodegeneração (Drehmer et al, 2020). A etiologia da EM provém de uma relação interdependente entre fatores genéticos e hábitos de vida do paciente (Marrodan et

al, 2021). Uma vez que essa patologia também teve um aumento importante em sua incidência nos últimos anos (Correale; Marrodan, 2022), destaca-se a contribuição dos fatores ambientais e comportamentais do indivíduo. Considerando que a obesidade compromete as respostas imunológicas, torna-se pertinente analisar o seu impacto no diagnóstico e no prognóstico de doenças autoimunes. Neste trabalho, será dado um enfoque ao excesso da massa adiposa e a sua relação à EM, diante do cenário de crescimento paralelo dessas condições.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo trata-se de uma revisão bibliográfica, na qual a seleção dos artigos foi realizada pela plataforma PUBMED, através dos seguintes descritores: obesidade, esclerose múltipla, citocinas e adipocinas, publicados no período de 2019 a 2024.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A INFLAMAÇÃO NA OBESIDADE

A obesidade é uma doença caracterizada por um baixo grau inflamatório crônico, que se relaciona a uma dieta com excesso de nutrientes e à redução do gasto energético. O aumento da massa adiposa leva à hipertrofia e à hiperplasia dos adipócitos, eventos que podem gerar a compressão dos vasos sanguíneos teciduais e, conseqüentemente, a formação de um microambiente hipóxico (Lutkemeyer et al, 2019). Em efeito cascata, a redução da disponibilidade de oxigênio e de nutrientes gera um estresse oxidativo celular e potencializa a liberação de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, fatores que culminam na morte celular e na geração de DAMPs.

Neste contexto, ocorre uma resposta inflamatória com a presença de infiltrados de células imunológicas, principalmente macrófagos de padrão M1, os quais realizam a liberação de citocinas pró-inflamatórias. Entre elas, destaca-se a interleucina-6 e o TNF, responsáveis, por exemplo, pela ativação de neutrófilos, pelo apoptose de diversos tipos celulares, e pela proliferação de linfócitos B (Abbas; Lichtman; Pillai, 2015). A criação desse estado típico da obesidade altera o padrão de secreção de adipocinas, peptídeos solúveis liberados pelo tecido adiposo, com um aumento na síntese de leptina, resistina e visfatina (Marrodan et al, 2021) e redução na síntese de adiponectina e apelina (Correale; Marrodan, 2022).

Além da influência das citocinas e adipocinas, a ativação do sistema imune pode ocorrer de diferentes formas frente ao contexto inflamatório causado pela obesidade. Tem-se, por exemplo, que ele prejudica as junções comunicantes da barreira hematoencefálica, provocando um aumento da permeabilidade e, com isso, favorece o extravasamento de células imunológicas para o ambiente encefálico (Correale; Marrodan, 2022). Dessa forma, o fenômeno inflamatório contribui para o desenvolvimento da esclerose múltipla.

ADIPOCINAS

A leptina, a resistina e a visfatina são adipocinas pró-inflamatórias. A leptina é um hormônio que, ao ligar-se aos seus receptores Ob-Rc, localizados no hipotálamo, gera a sensação de saciedade e estimula o aumento do consumo energético (Marrodan et al, 2021). As células imunológicas também apresentam receptores para a leptina, destacando o seu papel na regulação dos processos inflamatórios e autoimunes. A resistina e a visfatina, por sua vez, estão associadas à indução da produção de IL-6 e TNF, potencializando a inflamação (Correale; Marrodan, 2022).

Já a adiponectina e a apelina estimulam a produção de IL-10 e IL-1RA (antagonista do receptor de IL-1), de forma a exercer um efeito anti-inflamatório (Correale; Marrodan, 2022; Tsigalou; Vallianou; Dalamaga, 2020). A apelina ainda possui relação com a remielinização e

com a maturação de células neurais, ou seja, além de anti-inflamatória, ela dispõe de um poder reparatório dos danos que a esclerose múltipla pode causar (Correale; Marrodan, 2022).

ALTERAÇÃO NO PADRÃO DE RESPOSTA LINFOCITÁRIA PELA LEPTINA NA ESCLEROSE MÚLTIPLA

As diversas subpopulações de linfócitos, incluindo as células T CD4+CD25+, T CD4+CD25-, células B e monócitos, apresentam receptores para a leptina em sua membrana, sendo a expressão desses receptores aumentada à medida que ocorre a ligação da leptina. A ação dessa adipocina nas células imunológicas potencializa a produção de citocinas pró-inflamatórias, como a IL-6 e a TNF.

Além de estimular a inflamação, a leptina, no quadro de EM, beneficia duplamente a progressão da doença, tanto por favorecer a sobrevivência e a multiplicação de linfócitos T autorreativos, quanto por comprometer a supressão mediada pelos linfócitos T reguladores (LT reg). No primeiro fenômeno, destacam-se os linfócitos T autorreativos específicos para a proteína básica de mielina (MBP) e para a proteína de oligodendrócito de mielina (MOG), que respondem aos componentes proteicos da bainha de mielina, comprometendo sua estrutura e função. Um fator agravante associa-se ao mecanismo intracelular (Marrodan et al, 2021), no qual a leptina aumenta a expressão da proteína antiapoptótica Bcl-2, principalmente, nas células T autorreativas, o que favorece a sua sobrevivência e a sua multiplicação.

Em relação ao segundo mecanismo, a leptina reduz a porcentagem de LT reg circulantes, além de diminuir a capacidade inibitória dessas células regulatórias, principalmente sobre os linfócitos T específicos para MOG e para MBP. Em um experimento clínico, ao comparar a atividade supressora de LT reg sobre linfócitos T específicos para a hemaglutinina do vírus influenza e sobre os linfócitos T específicos para a MBP, observou-se uma atividade supressora significativamente maior sobre o último subtipo, notabilizando a importância das células Treg para evitar a progressão da EM (Marrodan et al, 2021).

VITAMINA D

O termo vitamina D se refere a um grupo de substâncias lipossolúveis, sendo as duas principais formas a vitamina D₂, produzida por plantas e por fungos, e a vitamina D₃, proveniente de fontes animais (Benedik, 2022). Além da atuação associada ao tecido ósseo e à regulação dos níveis de cálcio, a vitamina D também possui um papel imunomodulatório, de maneira que é capaz de influenciar diversas doenças autoimunes (Yeh et al, 2020), como a esclerose múltipla.

A forma ativa da vitamina D, o calcitriol, é obtida a partir de dois processos metabólicos. O primeiro ocorre no fígado, onde 25-hidroxilases adicionam um grupo hidroxila à molécula precursora, formando a 25-hidroxivitamina D (25(OH)D). Já o segundo é realizado nos rins, onde a enzima CYP27B1 adiciona outro grupo hidroxila à molécula de 25-hidroxivitamina D, formando o calcitriol (Feige, 2020). Nos rins também é verificada a presença da enzima CYP24A1, responsável pela inativação da vitamina D, formando ácido calcitroico. Após a sua síntese, o calcitriol é capaz de penetrar o núcleo de células-alvo, onde se liga ao receptor de vitamina D (VDR), atuando como um fator de transcrição, em associação a outros peptídeos (Yeh et al, 2020).

Apesar dos mecanismos exatos pelos quais a vitamina D atua na modulação do sistema imune, levando a um maior risco de EM, serem pouco esclarecidos, algumas relações podem ser estabelecidas. Observa-se, por exemplo, que as células imunológicas possuem receptores para a vitamina D e expressam as enzimas envolvidas no seu metabolismo, como a CYP27B1 e a CYP24A1. Assim, em pacientes acometidos pela EM, podem ser verificadas alterações no metabolismo da vitamina D. Além disso, a modulação pode ocorrer pela atuação da vitamina D como fator de transcrição, interferindo na expressão de genes associados à EM,

como o HLA- DRB1, cuja variante DRB1*15:01 fornece o risco genético mais vigoroso para o quadro de esclerose múltipla (Yeh et al, 2020). Nesse caso, o aumento do calcitriol potencializa a expressão do antígeno codificado por essa variante, que, ao ser reconhecido por células do sistema imune adaptativo, tem papel modulatório sobre a ativação linfocitária e sobre o fenômeno de tolerância. Isso pode permitir que linfócitos T autorreativos específicos para a mielina escapem da seleção negativa, culminando no desenvolvimento de EM.

4 CONCLUSÃO

As alterações nos hábitos de vida da população humana ao longo dos últimos anos foram marcadas pelo consumo de alimentos de pouco valor nutricional e ricos em calorias, refletindo no aumento mundial dos casos de obesidade. O tecido adiposo atua como um órgão endócrino e possui influência sobre o sistema imune. Dessa forma, quando em excesso, pode favorecer o surgimento de doenças autoimunes.

Um exemplo é a esclerose múltipla, cuja relação com o quadro de obesidade envolve três aspectos gerais: a secreção alterada de citocinas e de adipocinas inflamatórias, a alteração do padrão de linfócitos e a deficiência de vitamina D. O estado inflamatório crônico de baixo grau em indivíduos com obesidade, associado à secreção aumentada de citocinas pró-inflamatórias, intensifica a inflamação do SNC na EM. Além disso, o favorecimento da sobrevida e da multiplicação de linfócitos T autorreativos específicos para a mielina, associado à atuação da leptina, que também suprime a atividade das células Treg, compromete o funcionamento do sistema imune adaptativo e permite a continuidade do processo de desmielinização. Por fim, destaca-se a vitamina D, que se encontra diminuída em indivíduos com obesidade e, devido à sua atuação como fator de transcrição associado a genes de risco da EM, é uma fonte de associação desses dois quadros.

Diante do exposto, o desequilíbrio homeostático produzido pela obesidade pode contribuir para a perda da tolerância nos indivíduos que já possuem uma predisposição genética a desenvolver a esclerose múltipla. Os mecanismos imunológicos e metabólicos que associam a obesidade ao quadro de EM ainda não são totalmente elucidados, assim, novos estudos são necessários para melhorar o prognóstico dos pacientes e evitar o aumento de diagnósticos.

REFERÊNCIAS

ABBAS, A.; LICHTMAN, A.; PILLAI, S. *Imunologia Celular e Molecular*. 8. ed. [s.l.] Elsevier Editora Ltda, 2015.

BENEDIK, E. Sources of vitamin D for humans. **International Journal for Vitamin and Nutrition Research**, 2022.

BOUTARI, C; MANTZOROS, C. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. **Metabolism**, 2022.

CORREALE, J.; MARRODAN, M. Multiple sclerosis and obesity: The role of adipokines. **Frontiers in immunology**, v. 13, p. 1038393, 2022.

DREHMER, E. et al. The relation between eating habits and abdominal fat, anthropometry, PON1 and IL-6 levels in patients with multiple sclerosis. **Nutrients**, v. 12, n. 3, p. 744, 2020.

FEIGE, J. et al. Vitamin D Supplementation in Multiple Sclerosis: A Critical Analysis of Potentials and Threats. **Nutrients**, 2020.

LUTKEMEYER, D. et al. Obesidade: uma abordagem inflamatória e microbiana. **HU Revista**, v. 44, n. 2, p. 221–229, 2019.

MARRODAN, M. et al. Obesity and the risk of Multiple Sclerosis. The role of Leptin. **Annals of clinical and translational neurology**, v. 8, n. 2, p. 406–424, 2021.

TSIGALOU, C.; VALLIANOU, N.; DALAMAGA, M. Autoantibody production in obesity: Is there evidence for a link between obesity and autoimmunity? **Current obesity reports**, v. 9, n. 3, p. 245–254, 2020.

VANDEBERGH, M. et al. Body mass index, interleukin-6 signaling and multiple sclerosis: A Mendelian randomization study. **Frontiers in immunology**, v. 13, p. 834644, 2022.

YEH, W. et al. Immunoregulatory effects and therapeutic potential of vitamin D in multiple sclerosis. **British journal of pharmacology**, v. 177, n. 18, p. 4113–4133, 2020.



PROCESSOS IMUNOLÓGICOS DO EFEITO DO CONSUMO DE LEITE BOVINO NA ASMA INFANTIL

CIBELLE ALBUQUERQUE FERRAZ; ADRIANE MOREIRA MACHADO; LÍVYA ALVES OLIVEIRA; MARIA ELIZA DE CASTRO MOREIRA

Introdução: A asma é uma doença inflamatória crônica decorrente de interações gene-ambiente heterogêneas, causada principalmente por linfócitos auxiliares (Th2). O leite de vaca cru é uma fonte rica em componentes imunomoduladores, que pode proteger contra doenças alérgicas. Diversos estudos buscam demonstrar que o consumo contínuo de leite bovino não processado protege contra a asma na infância. **Objetivo:** Analisar o processo imune envolvido na associação entre o consumo de leite bovino e a asma. **Materiais e Métodos:** Foi realizada uma busca avançada na base de dados Pubmed/Medline, utilizando os descritores “Asthma” AND “Child” AND “Milk” e filtros para estudos publicados entre 2014 e 2024, em inglês. **Resultados:** 5 artigos atenderam aos critérios de elegibilidade e foram incluídos. Os estudos demonstram o efeito protetor do consumo de leite cru na asma por meio de diversos mecanismos: (1) modificação das respostas imunes da mucosa e reforço a barreira epitelial, (2) vitaminas A e D3 influenciam a expressão de marcadores associados ao *homing* tecidual nos linfócitos, direcionando-os para o trato respiratório, (3) relação com os receptores toll-like entre outros componentes da imunidade inata, (4) aumento de células T reguladoras em crianças, induzindo um fenótipo regulatório. Nesse contexto, a ingestão do leite de vaca cru oferece mais ácidos graxos e oligossacarídeos, alterando a regulação epigenética e a função de genes e citocinas relacionadas à regulação das células T e à alergia. **Conclusão:** Embora a ingestão de leite cru possa apresentar riscos microbiológicos, o consumo controlado poderia oferecer uma abordagem complementar na redução do risco de desenvolvimento de asma e outras alergias.

Palavras-chave: **LINFÓCITOS; CRIANÇAS; IMUNOLOGIA; ALERGIA; IMUNOMODULAÇÃO**



GERAÇÃO E VALIDAÇÃO DE UM ANIMAL ZEBRAFISH NLRP3:GFP E PROCESSOS DE CRIOPRESERVAÇÃO DE OVOS FECUNDADOS

ANDRESSA KNAPIK DA FONTOURA

Introdução: O Inflamassoma é uma das primeiras linhas de defesa do organismo e está presente em patologias inflamatórias e fibróticas. O Inflamassoma NLRP3 possui uma grande importância e pode ser ativado pela proteína fator de crescimento transformador beta (TGF- β), a qual está diretamente relacionada com o desencadeamento da fibrose e com a via inflamatória. Contudo, não se sabe ainda seu modo de ligação com a proteína NLRP3. **Objetivos:** Geração de um animal zebrafish (*Danio rerio*) geneticamente modificado com expressão de GFP (Green Fluorescent Protein) fusionado com a proteína NLRP3. Avaliação da influência do TGF- β com o Inflamassoma NLRP3 através do uso controlado de nigericina e pirfenidona, as quais inibem o transporte iônico e a atividade da mitocôndria e inibem a fibrose, respectivamente. Desenvolvimento de metodologias de crioconservação de ovos fecundados de zebrafish. **Metodologia:** O presente projeto está submetido ao Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal do Paraná. A geração do animal NLRP3:GFP será feita por clonagem de DNA utilizando enzimas de restrição e DNA ligase. Para tal, será utilizado um plasmídeo doado pelo grupo do Professor Eicke Latz da University of Bonn. A interação entre TGF- β e Inflamassoma NLRP3 será validada por microscopia de confocal. As metodologias de crioconservação serão desenvolvidas com testes de crioprotetores e de taxas de congelamento, utilizando métodos semelhantes ao modo de funcionamento do container de congelamento Mr. Frosty. **Relatos de casos/Experiência:** O desenvolvimento de um plasmídeo contendo a proteína NLRP3 fusionada a proteína GFP foi plausível com a utilização de enzimas de restrição e DNA ligase. Para a crioconservação, foi observado que etilenoglicol, DMSO e metanol são os crioprotetores mais eficientes em manter a integridade das membranas internas e externas, mas novos experimentos são fundamentais. **Conclusão:** Devido à grande importância do Inflamassoma NLRP3 no contexto de doenças inflamatórias e fibróticas, seu estudo é necessário. Com a geração do plasmídeo NLRP3:GFP, será possível a validação da sua interação com a proteína TGF- β através da proteína fluorescente GFP. Ademais, novos experimentos serão realizados para proporcionar a crioconservação efetiva de embriões de zebrafish.

Palavras-chave: **MODIFICAÇÃO GENÉTICA; FIBROSE; INFLAMASSOMA NLRP3; TGF-B; CRIOPRESERVAÇÃO**



LEISHMANIOSE VISCERAL, LEISHMANIOSE TEGUMENTAR E DOENÇA DE CHAGAS: DOENÇAS NEGLIGENCIADAS NO ESTADO DO MARANHÃO: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

ADRIANE ABREU DA SILVA MONTEIRO; ANA CLÁUDIA SAMPAIO COSTA BASTOS; MARIA DO LIVRAMENTO DE PAULA; ROSIMARY DE JESUS GOMES TURRI

RESUMO

As leishmanioses são consideradas pela Organização Mundial da Saúde como uma das mais importantes endemias mundiais, sendo classificadas como doenças negligenciadas. A Leishmaniose Visceral tem por agente etiológico o protozoário *Leishmania infantum chagasi*, e é transmitido pelo vetor *Lutzomyia longipalpis*. Os principais sintomas são febre intermitente, fraqueza, esplenomegalia. Infecções por leishmanias que causam a leishmaniose tegumentar (LT) foram descritas em várias espécies de animais silvestres, sinantrópicos (roedores) e domésticos. É transmitida por meio da picada de fêmeas de flebotomíneos infectadas. No ser humano, o período de incubação varia em média de dois a três meses, podendo apresentar períodos mais curtos (duas semanas) e mais longos (dois anos). A sua alta incidência e ampla distribuição geográfica, assim como a possibilidade de causar lesões destrutivas, desfigurantes ou até mesmo incapacitantes, repercutindo diretamente no âmbito psicossocial do indivíduo, demonstram a importância dessa temática ser mais estudada. A Doença de Chagas é uma doença parasitária com curso clínico bifásico (fases aguda e crônica), podendo se manifestar sob várias formas. A Doença de Chagas tem por agente etiológico o *Trypanosoma cruzi*, protozoário flagelado da família Trypanosomatidae, caracterizado pela presença de um flagelo e uma única mitocôndria. O protozoário *Trypanosoma cruzi* têm como vetores os insetos hematófagos, pertencentes à ordem Hemiptera, família Reduviidae e subfamília Triatominae, esses insetos têm características silvestres, habitando variados biótipos (cascas de árvores, fendas de rochas, buracos, cavernas). No sangue dos vertebrados, apresenta-se sob a forma de tripomastigota e, nos tecidos, como amastigota. Os reservatórios do protozoário são centenas de espécies de mamíferos presentes em todos os biomas do Brasil podem ser consideradas reservatórios, como quatis, gambás e tatus, que se aproximam de casas no meio rural (galinheiros, currais, depósitos) e na periferia das cidades; e algumas espécies de morcegos, por compartilharem ambientes comuns ao homem e a animais domésticos.

Palavras-chave: Flebotomíneos; epidemiologia; hematófagos; sintomatologia; Protozoário.

1 INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral é uma doença crônica e sistêmica que, quando não tratada, pode evoluir para óbito em mais de 90% dos casos. Seu agente etiológico é o protozoário *Leishmania infantum chagasi*, e é transmitido pelo vetor *Lutzomyia longipalpis* (BRASIL, 2014; BRASIL, 2019). Transmitida por flebotomíneos de infecção no meio urbano. Fatores que têm contribuído para a expansão e o aumento dos casos da leishmaniose visceral no território brasileiro são, por exemplo, a falta de planejamento das cidades, desigualdades

socioeconômicas e condições ambientais. De acordo com o Ministério da Saúde a suspeita da doença é levantada ainda na sua fase inicial (fase aguda), quando o paciente apresenta febre com duração inferior a quatro semanas, palidez cutâneo-mucosa e hepatoesplenomegalia, o baço geralmente não ultrapassa a 5 cm do rebordo costal esquerdo, mas seu estado geral está preservado. O quadro se agrava quando apresenta-se emagrecimento progressivo, palidez cutâneo-mucosa e aumento da hepatoesplenomegalia. O período final é caracterizado por febre contínua e comprometimento mais intenso do estado geral. Instala-se então, a desnutrição, edema dos membros inferiores, hemorragias, icterícia e ascite.

A Leishmaniose Tegumentar Americana é outro tipo de leishmaniose, e esta engloba as formas cutânea e mucosa. É uma doença zoonótica, endêmica, infecciosa e não contagiosa, causada pelos protozoários do gênero *Leishmania*, que acometem pele e mucosas e apresenta grande diversidade de aspectos clínicos e morfológicos. É considerada uma doença negligenciada e em geral, acomete populações com baixo nível socioeconômico.

A Doença de Chagas tem por agente etiológico o *Trypanosoma cruzi*, protozoário flagelado da família Trypanosomatidae, caracterizado pela presença de um flagelo e uma única mitocôndria. O protozoário *Trypanosoma cruzi* têm como vetores os insetos hematófagos, pertencentes à ordem Hemiptera, família Reduviidae e subfamília Triatominae, esses insetos têm características silvestres, habitando variados biótipos.

Para a realização da pesquisa partiu-se do seguinte questionamento: O que é essencialmente necessário conhecer sobre Leishmaniose Visceral, Leishmaniose Tegumentar e Doença de Chagas, doenças negligenciadas no estado do Maranhão? A realização desta pesquisa torna-se relevante, pois tratar-se-á de doenças negligenciadas no estado do Maranhão, porém com alta prevalência.

O objetivo geral é descrever o perfil epidemiológico das doenças no Maranhão. Como objetivos específicos pretende-se apresentar: reservatórios, transmissão, formas clínicas, diagnóstico, tratamento e prevenção das doenças. Para tanto, realizou-se uma pesquisa quantitativa e bibliográfica.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este estudo faz parte de um projeto de ensino sobre Doenças Negligenciadas no estado do Maranhão e aborda sobre Leishmaniose Visceral, Leishmaniose Tegumentar e Doença de Chagas. A presente pesquisa possui caráter bibliográfico, retrospectivo, descritivo com abordagem quantitativa, onde foram extraídas informações bibliográficas, obtidas através de artigos científicos, dados epidemiológicos do DATASUS, Guias de Vigilância em Saúde já publicados.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

De acordo com o Ministério da Saúde a suspeita da Leishmaniose Visceral é levantada ainda na sua fase inicial (fase aguda), quando o paciente apresenta febre com duração inferior a quatro semanas, palidez cutâneo-mucosa e hepatoesplenomegalia, o baço geralmente não ultrapassa a 5 cm do rebordo costal esquerdo, mas seu estado geral está preservado. O quadro se agrava quando apresenta-se emagrecimento progressivo, palidez cutâneo-mucosa e aumento da hepatoesplenomegalia. O período final é caracterizado por febre contínua e comprometimento mais intenso do estado geral. Instala-se então, a desnutrição, edema dos membros inferiores, hemorragias, icterícia e ascite. O diagnóstico pode ser realizado no âmbito da atenção primária e, por se tratar de uma doença de notificação compulsória e com características clínicas de evolução grave, deve ser feito de forma precisa e mais oportuna possível. As rotinas de diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos pacientes necessitam ser implantadas obrigatoriamente em todas as áreas com transmissão ou em risco de transmissão (BRASIL, 2006; BRASIL, 2011a).

Casos de Leishmaniose Visceral notificados no Estado do Maranhão (2013 - 2022)

Ano de Notificação	Casos Confirmados
TOTAL	4955
2013	519
2014	432
2015	519
2016	650
2017	727
2018	725
2019	431
2020	361
2021	290
2022	301

Fonte: Ministério da Saúde/SVSA - Sistema de Informação de Agravos de Notificação -Sinan Net

A Leishmaniose Tegumentar manifesta-se sob duas formas: leishmaniose cutânea e leishmaniose mucosa, que podem apresentar diferentes manifestações clínicas. As lesões cutâneas podem ser únicas, múltiplas, disseminadas ou difusas. A úlcera típica da forma cutânea é geralmente indolor, com formato arredondado ou ovalado, com bordas bem delimitadas e elevadas, fundo avermelhado e granulações grosseiras (SALDANHA et al., 2017). Já a forma mucosa caracteriza-se pela presença de lesões destrutivas localizadas na mucosa, em geral nas vias aéreas superiores. Na forma mucosa grave, pode apresentar disfagia, disfonia, insuficiência respiratória por edema de glote, pneumonia por aspiração e morte.

Casos de Leishmaniose Tegumentar notificados no Estado do Maranhão (2013 - 2022)

Ano de Notificação	Casos Confirmados
TOTAL	15.039
2013	1.841
2014	2.217
2015	1.780
2016	1.065
2017	1.138

2018	1.492
2019	1.206
2020	1.154
2021	1.343
2022	1.803

Fonte: Ministério da Saúde/SVSA - Sistema de Informação de Agravos de Notificação -Sinan Net

Na Doença de Chagas a manifestação mais característica é a febre constante inicialmente elevada (38,5°C a 39°C), podendo apresentar picos vespertinos ocasionais. As manifestações de síndrome febril podem persistir por até 12 semanas. Essa fase, mesmo não tratada nem diagnosticada, pode evoluir com o desaparecimento espontâneo da febre e da maior parte das outras manifestações clínicas, progredindo para a fase crônica. Em alguns casos, com quadro clínico mais grave, pode chegar ao óbito. Na fase crônica a parasitemia é baixa e intermitente. Inicialmente, é assintomática e sem sinais de comprometimento cardíaco e/ou digestivo.

Casos confirmados de Doença de Chagas no Maranhão segundo Ano 1º Sintoma(s).

Ano 1º Sintomas	Casos Confirmados
2013	39
2014	1
2015	1
2016	9
2018	1
2019	25
2020	1
2021	1

Fonte: Ministério da Saúde/SVSA - Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Sinan Net

4 CONCLUSÃO

Tratando-se sobre a Leishmaniose Visceral é importante conhecer suas características no país, pois o reconhecimento dessas características pode ser útil para o planejamento de estratégias de prevenção que podem diminuir o número de casos, mortalidade, além de subsidiar a organização de políticas públicas que, direcionadas à população. Os dados epidemiológicos apontam que no intervalo de 2013 ao ano 2022 o ano notificado com o maior número de casos foi 2017 com 4.456 casos. Segundo os dados epidemiológicos no intervalo de 2013 a 2022 o ano com o maior número de casos de Leishmaniose Tegumentar no Maranhão o ano com maior número de casos notificados nesse mesmo intervalo foi o ano de

2014 com 20217 casos notificados. Quanto à Doença de Chagas, doença negligenciada no estado do Maranhão, os estudos epidemiológicos apontam que no intervalo de 2013 a 2019 o ano com o maior número de casos notificados de Doença de Chagas no Maranhão foi o ano de 2018, com 25 casos.

Portanto é indiscutível que ações são necessárias para mitigar a problemática. Investir na prevenção primária com a finalidade de diminuir as altas taxas de casos de LV que vem crescendo de maneira significativa. Quanto à Leishmaniose Tegumentar sugere-se que as instituições busquem estratégias para capacitar os profissionais de saúde, qualificando assim o processo de trabalho. O quadro de doença de Chagas ainda é um problema de saúde pública e de evolução crônica. Com isso, também necessita-se de medidas preventivas acerca deste assunto, para minimizar a quantidade de casos.

REFERÊNCIAS

Caldas, Arlene J.M. et al. Infecção por *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi* em crianças de uma área endêmica de leishmaniose visceral americana na Ilha de São Luis-MA, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [online]. 2001, v. 34, n. 5 [Acessado 12 Dezembro 2023], pp. 445-451. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0037-86822001000500007>>. Epub 10 Out 2001. ISSN 1678-9849. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822001000500007>.

De Lima R. G.; Mendonça T. M.; Mendes T. da S.; Menezes M. V. C. Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral no Brasil, no período de 2010 a 2019. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 13, n. 4, p. e6931, 13 abr. 2021

Dias, João Carlos Pinto et al. II Consenso Brasileiro em Doença de Chagas, 2015.

Epidemiologia e Serviços de Saúde [online]. 2016, v. 25, n. spe [Acessado 10 Janeiro 2024], pp. 7-86. Disponível em: <<https://doi.org/10.5123/S1679-49742016000500002>>. ISSN 2237-9622. <https://doi.org/10.5123/S1679-49742016000500002>.

Furtado, Aline Santos et al. Análise espaço-temporal da leishmaniose visceral no estado do Maranhão, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva* [online]. 2015, v. 20, n. 12 [Acessado 12 Dezembro 2023], pp. 3935-3942. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1413-812320152012.01672015>>. ISSN 1678-4561. <https://doi.org/10.1590/1413-812320152012.01672015>.

Galvão, Cloves Eduardo S. et al. Leishmaniose cutânea disseminada produzida por *Leishmania viannia braziliensis* no Estado do Maranhão - Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* [online]. 1993, v. 26, n. 2 [Acessado 9 Janeiro 2024], pp. 121-123. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0037-86821993000200008>>. Epub 10 Abr 2013. ISSN 1678-9849. <https://doi.org/10.1590/S0037-86821993000200008>.

https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_parasitaria_guia_bolso.pdf
https://bvsm.s.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_5ed_rev_atual.pdf
<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinanet/cnv/leishvbr.def>

Macêdo, T.L.S.; dos Santos, S.C.M.; Rosa, R.B.R.; Vieira, P.M.; dos Santos, C.T.; de Aragão, I.P.B. Análise do perfil epidemiológico da Doença de Chagas no Brasil. Período entre 2001 e 2018. *Revista de Saúde* 2021 Ago./Nov.; 12 (3): 42-49.

Nina LNS, Caldas AJM, Soeiro VMS, Ferreira TF, Silva TC, Rabelo PPC. Distribuição espaço-temporal da leishmaniose visceral no Brasil no período de 2007 a 2020. *Rev Panam Salud Publica*. 2023;47:e160. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.160>

Penna, Gerson Oliveira et al. Doenças dermatológicas de notificação compulsória no Brasil. *Anais Brasileiros de Dermatologia* [online]. 2011, v. 86, n. 5 [Acessado 10 Janeiro 2024], pp. 865-877. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000500002>>. Epub 01 Dez 2011. ISSN 1806-4841. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000500002>.

Rebêlo, José Manuel Macário et al. Distribuição de *Lutzomyia whitmani* em fitorregiões do estado do Maranhão, Brasil. *Revista de Saúde Pública* [online]. 2009, v. 43, n. 6 [Acessado 10 Janeiro 2024], pp. 1070-1074. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0034-89102009005000072>>. Epub 18 Dez 2009. ISSN 1518-8787. <https://doi.org/10.1590/S0034-89102009005000072>.

Santos GR, Santos JJ, Silva BA, Santos AS, Nogueira RS, Nascimento VA. Perfil epidemiológico dos casos de leishmaniose tegumentar americana no Brasil. *Enferm Foco*. 2021;12(5):1047-53



RESISTÊNCIA BACTERIANA À ANTIBIOTICOTERAPIA INTRA-HOSPITALAR EM RESPOSTA À PANDEMIA DO SARS-CoV2

ANA LÍDIA SOUZA CALAFIORI; JOÃO INÁCIO MIGLIORINI SILVA; SILVIA MARA TASSO;

RESUMO

Este estudo analisou o aumento de infecções por bactérias multirresistentes em um hospital regional durante a pandemia de COVID-19. Utilizando dados do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar do Hospital Regional Samuel Libânio, em Pouso Alegre, Minas Gerais, foram examinados 1263 prontuários de pacientes com infecções hospitalares confirmadas entre o segundo semestre de 2019 e dezembro de 2022. A pesquisa identificou 24 agentes bacterianos resistentes, com um aumento notável de infecções de 194 casos em 2020 para 533 em 2021. As bactérias mais frequentemente associadas foram *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*, especialmente em pacientes com COVID-19. A prevalência foi maior em homens (58,19%) do que em mulheres (41,81%), e os desfechos indicaram que 56,93% dos pacientes receberam alta enquanto 43,07% faleceram. Esses achados sugerem que a pandemia exacerbou a propagação de bactérias multirresistentes em ambientes hospitalares.

Palavras-chave: Farmacorresistência; Controle de Infecção; Agentes Antimicrobianos; Infecção; Unidades de Internação.

1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a Resistência a Antimicrobianos (AMR, da sigla em inglês) como a capacidade de microrganismos – bactérias, fungos, vírus – se alterarem quando expostos a antimicrobianos – antibióticos, antifúngicos, antivirais- e de resistirem a esses medicamentos, tornando-os ineficazes. (SILVA *et al.* 2020)

A pandemia pelo novo coronavírus, SARS-CoV2, declarada pela OMS em março de 2020 trouxe novos parâmetros de infecções por microrganismos resistentes. (GISONDI *et al.* 2020)

Acredita-se que, nesse período, o aumento do número de infecções por bactérias reconhecidamente resistentes, como a *S. aureus*, *A. baumannii*, foi consequência do fato das medidas de controle de infecções bacterianas atenuarem-se em alguns setores, soma-se a isso, o aumento do número de pessoas expostas ao ambiente intra-hospitalar como um fator de maior contaminação. em razão da alta no número de internações. (SEGALA *et al.* 2021)

Assim, o presente estudo buscou analisar quantitativamente os casos de infecções por bactérias multirresistentes em um ambiente hospitalar de abrangência regional.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Estudo epidemiológico analítico e descritivo com base em dados tabelados pelo setor de Serviço de Controle de Infecção Hospitalar, envolvendo os casos de infecções por bactérias multirresistentes do Hospital Regional Samuel Libânio em Pouso Alegre, Minas Gerais. Critérios de inclusão: indivíduos internados nos setores de Unidade de Terapia Intensiva e Enfermaria que receberam o diagnóstico de infecção hospitalar. A análise

estatística foi feita utilizando o teste de Pearson para avaliar as correlações de acordo com a distribuição das variáveis. As frequências foram comparadas aplicando-se o teste qui-quadrado, os testes t- student e ANOVA.

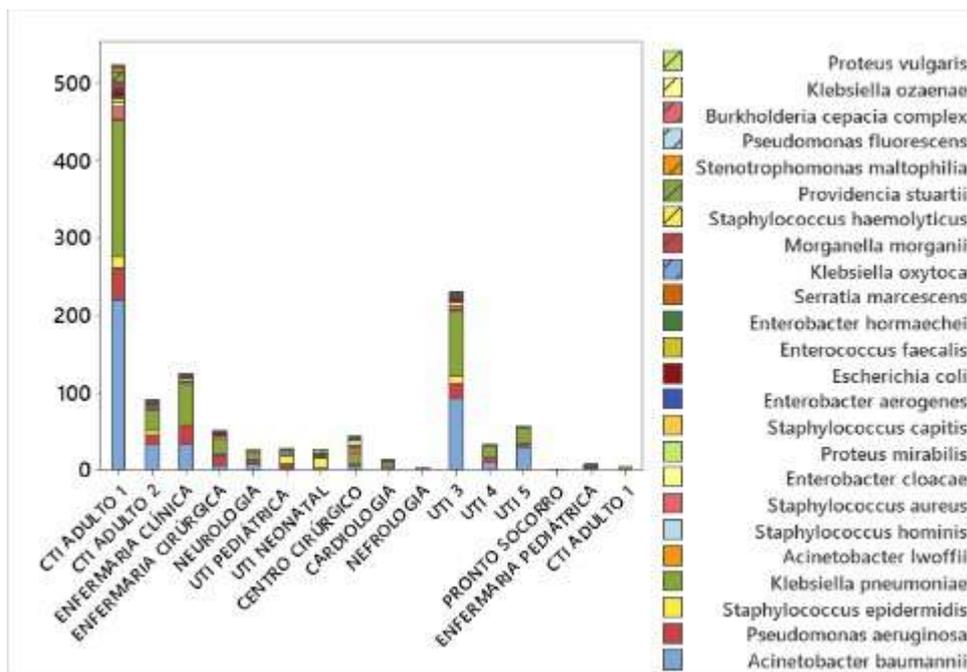
3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram utilizados dados do segundo semestre de 2019 até dezembro de 2022. Com êxito, foram analisados 1263 prontuários eletrônicos de pacientes comprovadamente infectados por bactérias multirresistentes. Deste grupo, foram identificados 24 agentes bacterianos diferentes de caráter resistente ao uso de antimicrobianos.

Os resultados parciais confirmaram a hipótese de aumento do número de casos de multirresistência associados à pandemia do SARS-CoV-2, sendo possível observar o aumento do número de infecções multirresistentes de 194 em 2020, para 533 no ano de 2021. Os agentes de impacto identificados pela pesquisa foram *Acinetobacter baumannii* com 443 casos nos anos analisados, *Klebsiella pneumoniae* com 425 e *Pseudomonas aeruginosa* com 139 casos. Sendo essas bactérias as mais relacionadas à infecção concomitante por COVID-19.

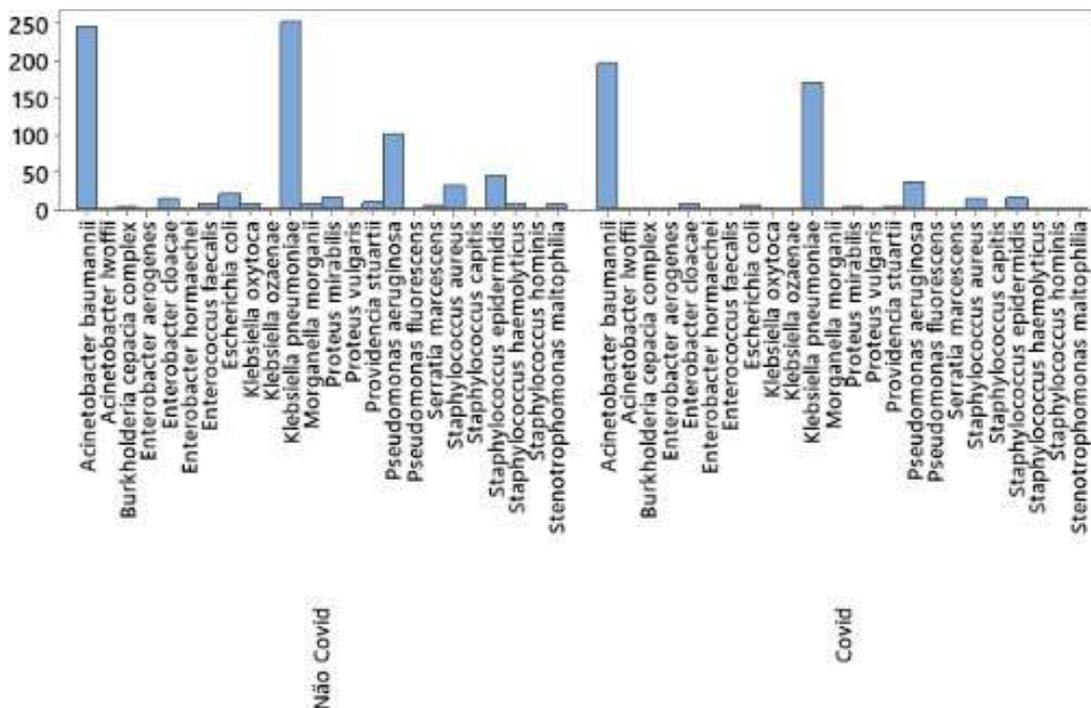
Também foi possível traçar, através dos dados, o ambiente de contaminação mais prevalente dentre as infecções resistentes, assim como os microrganismos encontrados nos demais locais de internação. A análise destes dados está descrita no Gráfico I.

GRÁFICO I



Também foi possível identificar quais microrganismos apresentaram infecção concomitante ao SARS-CoV-2, sendo o *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae* os mais prevalentes, de acordo com o Gráfico II.

GRÁFICO II



O sexo masculino demonstrou-se prevalente em relação ao feminino no número de infecções multirresistentes, alcançando o percentual de 58,19% das internações, enquanto o público feminino 41,81%. O desfecho em relação à infecção bacteriana foi de alta em 56,93% e de óbito em 43,07% dos casos.

Foi observado, de acordo com os dados apresentados, um aumento na incidência de infecções multirresistentes, assim como aponta a literatura científica. Foi demonstrado o impacto da pandemia na elevação do número de casos dessas infecções, sendo possível identificar seus principais agentes etiológicos, fato imprescindível para a busca de novas terapias antimicrobianas.

4 CONCLUSÃO

É necessário um maior período de tempo de coleta de dados para maior detalhamento do perfil epidemiológico dos pacientes, assim como para traçar futuras projeções dos efeitos da pandemia sobre o cenário das infecções multirresistentes.

Com os resultados encontrados através desta pesquisa, é possível verificar o impacto que a pandemia provocou nesse perfil de infecção, o que colabora para evidenciar a demanda por novas terapias antibacterianas frente à realidade atual.

REFERÊNCIAS

GISONDI, P.; PIASERICO S.; BORDIN C.; ALAIBAC M.; GIROLOMONI G.; NALDI L. Cutaneous manifestations of SARS-CoV-2 infection: a clinical update. **J Eur Acad Dermatol Venereol**, v. 34, n. 11, p. 2499-2504, 2020.

SEGALA F.V.; BAVARO D.F.; DI GENNARO F.; SALVATI F.; MAROTTA C.; SARACINO A.; *et al.* Impact of SARS-CoV-2 Epidemic on Antimicrobial Resistance: A Literature Review. **Viruses**, v. 13, n. 11, p. 2110, 2021.

SILVA R.A. da; OLIVEIRA B.N.L. de; SILVA L.P.A. da; OLIVEIRA M.A.; CHAVES G.C. Resistência a Antimicrobianos: a formulação da resposta no âmbito da saúde global. **Saúde**

em Debate, v. 44, n. 126, p. 607–23, 2020.



DOENÇAS TROPICAIS NEGLIGENCIADAS: ESQUISTOSSOMOSE E FILARIOSE LINFÁTICA NO MARANHÃO

JÉSSICA NALANDA ARAÚJO DOS SANTOS; ANA CLÁUDIA SAMPAIO COSTA BASTOS;
MARIA DO LIVRAMENTO DE PAULA; ROSIMARY DE JESUS GOMES TURRI

Introdução: Segundo a Organização Panamericana de Saúde, compreende-se como Doenças Negligenciadas (DNs) um grupo de patologias de caráter infeccioso e/ou parasitário que afetam primordialmente regiões mais pobres e com precário acesso à saúde. São mais de 20 doenças que afetam 1.7 bilhões de pessoas no mundo, dentre elas a Esquistossomose (*Shistosoma Mansonii*) e a Filariose Linfática (*Whuchereria Bancrofti*). **Objetivo:** Realizar busca abrangente da literatura sobre a epidemiologia, ciclo biológico, reservatórios, vias de transmissão, manifestações clínicas, diagnóstico, prevenção e tratamento dessas doenças. **Materiais e Métodos:** Pesquisa realizada em base de dados eletrônicas - SciELO, Ministério da Saúde, SINAN/TABNET e outros - utilizando palavras-chaves como “esquistossomose”, “filariose linfática”, “maranhão”, “epidemiologia” e considerou estudos publicados entre 2013 e 2023. O estudo faz parte de projeto de ensino do Departamento de Farmácia da Universidade Federal do Maranhão. **Resultados:** A Esquistossomose prevalece nas regiões Nordeste e Sudeste. No Maranhão, entre 2013 e 2021 foram notificados quase 20 mil casos em 35 municípios do Estado. O diagnóstico é realizado por ultrassonografia ou testes laboratoriais de pesquisa antígeno/anticorpo: Teste de CCA e ELISA; e Teste de SmCTF - respectivamente. O tratamento é quimioterápico. Deve-se atentar para os sinais e sintomas da doença, bem como histórico do acometido, uma vez que suas manifestações clínicas são facilmente confundidas com outras doenças. Quanto à Filariose Linfática, em 2015, não houve registro da doença no país, mas entre 2016 e 2022, um caso foi notificado. No Maranhão, desde 1976 não há focos de transmissão da doença, no entanto, estudos realizados entre 2015 e 2017, mostram que há uma possibilidade de a doença estar ressurgindo no Estado. O diagnóstico é feito por meio de exames de imagem e laboratoriais simples, ou mais complexos, através de pesquisa de antígenos: Teste ICT (imunocromatográfico), FST (tiras de teste de Filariose) e ELISA Og4C3. O tratamento é quimioterápico. **Conclusão:** A pesquisa comprova a Esquistossomose e a Filariose Linfática como importantes problemas de saúde pública do Maranhão, apesar de tratáveis e preveníveis. Para uma eficaz contenção/erradicação, são necessárias ações integradas da saúde e aspectos socioeconômicos além de investimentos em pesquisa e educação.

Palavras-chave: **SHISTOSOMA; BANCROFTI; CERCÁRIAS; MICROFILÁRIAS; INFEÇÃO**



TIREOIDITE DE HASHIMOTO: UM RELATO DE CASO

JULIANA SOFIA SILVA VIEIRA; CINTIA DE FÁTIMA VIEIRA; EMÍLIO SIMÕES VIEIRA NETO; DOUGLAS NIJENHUIS DE CASTRO

Introdução: A Tireoidite de Hashimoto é uma doença autoimune crônica que causa inflamação da glândula tireóide e é a principal causa de hipotireoidismo. Caracteriza-se pela infiltração linfocítica da glândula e presença de autoanticorpos que levam à destruição progressiva do tecido tireoidiano. Este relato apresenta um caso raro de manifestação atípica da doença em um paciente jovem do sexo masculino. **Objetivo:** a importância de considerar a Tireoidite de Hashimoto no diagnóstico diferencial de hipertireoidismo, especialmente em presença de anticorpos tireoidianos elevados e monitoramento contínuo fundamental para o ajuste do tratamento e prevenção de complicações. **Relato de Caso:** Paciente masculino, 30 anos procurou atendimento médico com astenia, palpitações e episódios de ansiedade nos últimos três meses com perda de 6 kg em dois meses com dieta habitual, negou uso de medicamentos ou doenças anteriores, sem histórico de doenças autoimunes. No exame físico apresentava-se com sudorese excessiva, pele quente e úmida, FC 110bpm, sugerindo um estado tireoidiano hiperfuncionante. A palpação do pescoço não apresentou aumento da tireóide. TSH: 0,02 mU/L(baixo), T4livre:2,3ng/dL(elevado), T3livre:5,2pg/mL(elevado), Anti-TPO:300IU/mL(elevado), Anticorposanti-tireoglobulina:200IU/mL(elevado),TRAb: negativo. Com resultado de hipertireoidismo com autoimunidade. Apesar do quadro inicialmente sugeriu doença de Graves,a ausência de aumento significativo da tireóide e a presença de altos títulos de anticorpos anti-TPO e anti-tireoglobulina levaram ao diagnóstico de Tireoidite de Hashimoto em fase inicial de hipertireoidismo. Esta manifestação é rara, pois a doença geralmente se apresenta com hipotireoidismo. O tratamento iniciou-se com propranolol 40 mg, 2x ao dia para controle dos sintomas. Não fez uso de antitireoidianos pela expectativa de transição para hipotireoidismo. Após seis semanas relatou redução dos sintomas. Nos exames houve diminuição nos níveis de T4L e T3L,com um aumento gradual no TSH, indicando a progressão para hipotireoidismo.Iniciado levotiroxina 25 µg/dia. **Conclusão:** Este caso destaca uma apresentação incomum da Tireoidite de Hashimoto, com uma fase inicial de hipertireoidismo antes da progressão para o hipotireoidismo. Essa apresentação pode ocorrer devido à destruição inicial dos folículos tireoidianos e liberação transitória de hormônios tireoidianos. A presença de autoanticorpos específicos foi essencial para o diagnóstico correto e diferenciação de outras doenças tireoidianas como a Doença de Graves. Por fim, este relato reforça a necessidade de uma avaliação abrangente em pacientes com sintomas incomuns de disfunção tireoidiana.

Palavras-chave: **AUTOIMUNE; DISFUNÇÃO; AUTOANTICORPOS; HIPERTIREOIDISMO; HIPOTIREOIDISMO**