

INTERAÇÕES IMUNOPATOLOGICAS ENTRE DOENÇAS AUTOIMUNES E INFECÇÕES PARASITARIAS: REVISÃO DA LITERATURA

IMMUNOPATHOLOGICAL INTERACTIONS BETWEEN AUTOIMMUNE DISEASES AND PARASITIC INFECTIONS: SYSTEMATIC REVIEW

Lisandra Nunes Lima Rodrigues¹

Hérica Vitória Farias Siqueira²

Nara Rúbia Souza³

RESUMO: Doenças autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico (LES), apresenta manifestações multissistêmicas que ocorre quando há relação com parasitas, podendo deflagrar respostas autoimunes ou apresentar um papel imunomodulador. Nesta revisão exploramos as interações que podem surgir de doenças autoimunes e infecções parasitárias. Para alcançar este objetivo foi realizada uma revisão integrativa da literatura relacionada às doenças autoimunes em principal o lúpus e infecções parasitárias, elucidando quais são os principais parasitas, como eles interagem com pacientes imunocomprometidos, quais os meios de se ter um diagnóstico e tratamento. Após pesquisas nas plataformas de dados foram selecionados 17 trabalhos, que deram fim a revisão que foi feita. Diante do que foi encontrado fica claro, que é de suma importância que sempre haja pesquisas e estudos a respeito da interação dos parasitas com pacientes que possuem doenças autoimunes, porque ao mesmo tempo que pode trazer malefícios, essa interação também oferece benefícios em alguns casos de pacientes autoimunes.

5825

Palavras-chave: Doenças autoimunes. Lúpus Eritematoso sistêmico. Modulação Imunológica.

ABSTRACT: Autoimmune diseases such as systemic lupus erythematosus (SLE) present multisystem manifestations that occur when there is a relationship with parasites, which can trigger autoimmune responses or have an immunomodulatory role. In this review we explore the interactions that can arise from autoimmune diseases and parasitic infections. To achieve this objective, an integrative review of the literature related to autoimmune diseases, mainly lupus and parasitic infections, was carried out, elucidating which are the main parasites, how they interact with immunocompromised patients, and what are the means of having a diagnosis and treatment. After research on data platforms, 17 works were selected, which ended the review that was carried out. Given what was found, it is clear that it is extremely important that there is always research and studies regarding the interaction of parasites with patients who have autoimmune diseases, because at the same time that it can bring harm, this interaction also offers benefits in some cases of autoimmune patients.

Keywords: Autoimmune diseases. Systemic lupus erythematosus. Immune Modulation.

¹Graduanda em Biomedicina, UniLs- Centro universitário.

²Graduanda em Biomedicina. UniLs - Centro universitário.

³Docente do UniLs- Centro universitário e Mestre em Microbiologia (UNB)

1 INTRODUÇÃO

Parasitas são organismos que dependem de um hospedeiro. Essa relação de dependência do hospedeiro se chama parasitismo, onde pode ter implicações com uma série de respostas biológicas. Patologias parasitárias são uma preocupação global com um significativo número de casos que afetam bilhões de pessoas mundialmente. Análises epidemiológicas demonstram que 300 mil pessoas possuem a forma grave de parasitoses e 155 mil vão a óbito por ano (Braz *et al.*, 2015).

Os helmintos têm um impacto considerável em estudos científicos especialmente porque eles induzem um estado de imuno-regulação que posteriormente diminui a atividade inflamatória o que contribui para a tolerância imunológica. Esse fenômeno altera a forma do sistema imunológico reagir a autoimunidade. As infecções por helmintos se inter-relacionam a imunidade humana como efeito secundário sendo suprimida as doenças autoimunes (Wang *et al.*, 2024).

A modulação que esses parasitas fazem acaba influenciando o desenvolvimento de doenças autoimunes ao alterar a forma como o sistema imunológico reconhece e reage a suas próprias células. Conseqüentemente, emergem novas possibilidades para estudos que podem investigar como os helmintos podem ser explorados para desenvolver novos métodos e estratégias (Taylor *et al.*, 2017).

Doenças autoimunes ocorrem em indivíduos em que o corpo erroneamente acaba atacando a si próprio. O sistema imune não consegue fazer a diferenciação de patógenos e de suas células órgãos e tecidos e com isso acaba causando danos e inflamações nos seus próprios tecidos. Entre essas patologias temos algumas que estão interagindo de uma forma interessante com parasitas (Esposito *et al.*, 2014).

O objetivo deste artigo é revisar, compilar e sintetizar dados científicos existentes da literatura para compreender o impacto das infecções parasitárias nas doenças autoimunes, em especial o impacto do parasita *Strongyloides stercoralis* na modulação das respostas autoimunes no lúpus eritematoso sistêmico. Essa análise irá destacar a importância de pesquisas contínuas para desenvolvimento de abordagens estratégicas para os pacientes afetados por ambas as condições.

2 METODOLOGIA

Esta revisão bibliográfica almejou uma revisão da literatura integrativa, que teve por propósito estudar, agregar e integrar resultados de pesquisas sobre o tema revisado. Os levantamentos foram realizados nas bases científicas de dados MEDLINE/PubMed, Scientific Electronic Library Online (SciELO). Para triagem dos estudos foi empregado em consulta os Descritores da Saúde/*Medical Subject Headings* (DeCS/MeSH): ‘Doenças autoimunes’, ‘Infecções parasitárias’, ‘Lúpus’, ‘*Strongyloides stercoralis*’, em inglês e português para garantir um amplo escopo de todas as fontes relevantes no período de Julho de 2024 até Outubro de 2024. Para garantir a qualidade e relevância foram escolhidos critérios de inclusão e exclusão de artigos. Critérios de inclusão consistiram em: Estudos que abordavam de maneira direta ou indireta a correlação das doenças autoimunes e as infecções parasitárias, publicações redigidas em inglês e português, estudos da última década que envolve a questão explorada. Foram excluídos artigos que não dispunham do texto completo disponível, estudos que não abordavam a temática e artigos com mais de uma década. Após a seleção de 17 artigos, foram sistematizados de forma crítica para possibilitar a discussão das evidências centrais sobre as implicações clínicas entre infecções parasitárias e autoimunidade.

5827

3 DESENVOLVIMENTO

O sistema imunológico é responsável por ter mecanismo de defesa que resguardam o corpo humano mediando respostas inatas e adaptativas. A imunidade inata segue sendo inespecífica e imediata. Em contraste a imunidade adaptativa só é iniciada ao longo da vida onde é desencadeada uma resposta específica mediada por linfócitos T e B que normatizam estímulos que produzem memórias imunológicas em infecções subsequentes (Janssen *et al.*, 2016).

No momento em que se identifica a doença autoimune o equilíbrio é comprometido e o organismo começa a atacar a si próprio. Ocorrendo pela falta de auto tolerância imunológica. Podendo ser causada por diversos fatores tanto genético como ambientais e até mesmo infecções parasitárias estão correlacionadas ao desencadeamento dessas reações (Hadi *et al.*, 2019).

Evidências científicas sugerem que há uma relação entre parasitas e o sistema imunológico no qual dispõem o poder de influenciar o aparecimento de doenças autoimunes servindo como gatilho, seja exacerbando a resposta imunológica ou inibindo ela. Apresentando a capacidade de modular o sistema imunológico do hospedeiro com propósito de se reproduzir e sobreviver (Errante *et al.*, 2016).

3.1 Principais parasitas e interações

Variados parasitas são associados a interações complexas com doenças autoimunes entre eles são protozoários e helmintos dentre os quais estão *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Strongyloides stercoralis*, *Trypanosoma cruzi* e *Ascaris Lumbricoides*. Estes parasitas originam uma gama de patogenias até mesmo complicações sistêmicas graves onde geram respostas imunomoduladoras que visa evitar a sua eliminação e simultaneamente não causar imunossupressão grave que cause óbito no hospedeiro induzida por uma patogenia infecciosa (Wu *et al.*, 2017).

Parasitas referidos anteriormente exibem variações de mecanismos de imunomodulação que possibilitam que eles passem despercebidos e assim evitar a sua erradicação pelo hospedeiro. Essa aptidão pode ser benéfica em doenças autoimunes em virtude da presença desses parasitas que podem atenuar respostas imunes e suprimem processos inflamatórios exacerbados. Conseqüentemente, torna-se imprescindível acompanhamento dos níveis de interleucinas e função imunológica podendo até mesmo servir como uma abordagem terapêutica como no caso dos lúpus eritematoso (Olia *et al.*, 2020).

Em decorrência da presença do parasita ocorre uma resposta inflamatória marcada pela elevação da síntese de citocinas inflamatórias, como a interleucina (IL-4) e o fator de necrose tumoral (TNF-alfa), que intensificam o processo inflatório. A IL-10 é uma citocina anti-inflamatória e tem papel de moderar a resposta imune, no entanto sua eficácia é comprometida porque em pacientes imunossuprimidos essa produção é insuficiente. Essa escassez desenvolve uma resposta imune desregulada que contribui para a ativação de autoanticorpos comprometendo o estado geral de saúde do paciente (Oliveira *et al.*, 2017).

De modo recorrente, a infecção por *Strongyloides stercoralis* altera o perfil imunológico do indivíduo o que culmina na diminuição da resposta imunológica e acaba elevando a susceptibilidade a infecções oportunistas. Essa disfunção na regulação pode precipitar a

ativação de respostas autoimunes o que acaba intensificando o agravamento dos sintomas já existentes da doença autoimunes, portanto é necessário o monitoramento rigoroso e uma abordagem terapêutica cuidadosa para melhorar a qualidade de vida do paciente (Karanam *et al.*, 2020).

3.2 Sinais e sintomas

O diagnóstico de infecções parasitárias como a causada por *Strongyloides stercoralis* tem uma relevância maior em pacientes já diagnosticados com doenças autoimunes como lúpus, devido a posse de uma gama de sinais e sintomas que variam de organismo. Em indivíduos imunocompetentes a infecção terá quadros leves ou até mesmo assintomáticos, com a possibilidade de variar de uma leve disenteria a desconforto abdominal, contudo em contexto de imunossupressão os pacientes podem desenvolver manifestações graves (Santana *et al.*, 2015).

Geralmente, além dos sintomas gastrointestinais a febre segue sendo um sinal bastante comum de resposta inflamatória e pode indicar uma infecção disseminada. A infecção por *S. stercoralis* em pacientes com LES é motivo de apreensão pois ela leva a devastação dos glóbulos vermelhos e tem grande potencial de desencadear anemia hemolítica o que agrava ainda mais os sinais presentes do LES, além da alta taxa de mortalidade (Caza *et al.*, 2014).

5829

A anemia hemolítica induzida pela infecção pode resultar na intensificação da hipóxia tecidual e a redução da capacidade funcional do organismo. O diagnóstico embora se possa obter alguns benefícios com a regulação da resposta imunológica que esses parasitas provocam, também há riscos envolvidos, uma vez que pode desencadear infecções graves que causam danos que vão da anemia até o óbito do hospedeiro. Porém análises sugerem que uma terapia de maneira supervisionada pode ser favorável em casos de doenças autoimunes (Woolley *et al.*, 2017).

3.3 Diagnóstico e tratamento

Em indivíduos acometidos com doença autoimune vai requerer um diagnóstico multidisciplinar, onde os profissionais terão um papel preciso no diagnóstico usando técnicas laboratoriais na identificação de parasitas, sorologia e PCR que são cruciais para identificar parasitas como *Strongyloides stercoralis*, para que os pacientes possam obter um

tratamento adequado antes que haja complicações graves da patologia (Luvira; Watthanakulpanich; Pittisuttihum, 2014).

A abordagem em relação a infecções parasitárias em indivíduos diagnosticados com doenças autoimunes exige uma abordagem cuidadosa, tendo em vista o sistema imunológico suprimido. Há diversos medicamentos antiparasitários entre eles a ivermectina utilizado amplamente contra *Strongyloides stercoralis*, contudo em pacientes imunossuprimidos pode favorecer a disseminação do parasita. Consequentemente é indispensável o acompanhamento contínuo da carga parasitária e dos parâmetros imunológicos, sorologia e exames de imagem possibilitando ajustes conforme a resposta clínica do paciente e introdução de medicamentos anti-helmínticos (Najjari *et al.*, 2016).

A discursão laboratorial em pacientes com LES infectados por parasitas é crucial para monitorar marcadores inflamatórios como TNF-alfa e interleucinas que podem agravar o quadro clínico. A avaliação dos parâmetros hematológicos é essencial para avaliar uma possível anemia, além de exames complementares como eletroforese de proteínas e imunofluorescência para identificar alterações imunológicas. De forma simultânea estudos apontam uma possível terapia a base de parasitas para minimizar os efeitos do lúpus no sistema imunológico. A junção dessas informações laboratoriais facilitara na hora de fechar uma abordagem terapêutica mais precisa na gestão de infecção e da doença autoimune (King; Hissaria, 2014).

5830

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em conclusão a investigação das interações das doenças autoimunes e as infecções parasitárias mostra uma relação bastante complexa. Essa é uma área de estudo com alto potencial de contribuição e as pesquisas constantes iram permitir que ocorra avanços significativos nos diagnósticos e tratamentos dos pacientes, possibilitando assim uma qualidade de vida ao paciente. As pesquisas previamente conduzidas sobre essa correlação são fundamentais para a evolução de métodos de diagnósticos e tratamento, todavia ainda existem lacunas significativa referente ao tópico .

Os biomédicos desempenham suas funções de maneira crucial na detecção destes parasitas por meio de análises e pesquisas sobre o assunto, além de atuar na parte laboratorial, interpretando exames nas áreas de parasitologia e imunologia caminhando assim lado a lado com médicos para poder fechar um melhor diagnostico do paciente.

A atuação do biomédico tanto no campo do diagnóstico tal como na área de pesquisa e no monitoramento clínico, se faz essencial para que se tenha um progresso na investigação e desta forma chegar a um melhor manejo terapêutico. O progresso contínuo de investigações acadêmicas neste domínio é de suma importância para o avanço de intervenções que iram mitigar os obstáculos apresentados pela interação dos parasitas e doenças autoimunes, isto contribuirá positivamente tanto para o paciente quanto para o bem-estar público.

REFERÊNCIAS

BRAZ, A. S. et al. Recomendações da sociedade brasileira de reumatologia sobre diagnóstico e tratamento das parasitoses intestinais em pacientes com doenças reumáticas autoimunes. *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 55, n. 4, p. 368–380, jul. 2015.

CAZA, T.; OAKS, Z.; PERL, A. Interplay of Infections, Autoimmunity, and Immunosuppression in Systemic Lupus Erythematosus. *International Reviews of Immunology*, v. 33, n. 4, p. 330–363, 28 jan. 2014.

ESPINOSA, S.; BOSIS, S.; SEMINO, M.; RIGANTE, D. Infections and systemic lupus erythematosus. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, v. 33, n. 9, p. 1467–1475, 9 abr. 2014.

HUSSEIN, Hadi M.; RAHAL, Elias A. The role of viral infections in the development of autoimmune diseases. *Critical reviews in microbiology*, v. 45, n. 4, p. 394–412, 2019.

JANSSEN, Luis; SANTOS, Gisele Lorranna Silva; MULLER, Herick Sampaio; VIEIRA, Anderson Rodrigues Araújo; CAMPOS, Tatiana Amabile de; MARTINS, Vicente de Paulo. Schistosome-Derived Molecules as Modulating Actors of the Immune System and Promising Candidates to Treat Autoimmune and Inflammatory Diseases. *Journal of Immunology Research*, v. 2016, p. 1–14, 2016.

KARANAM L, S. K.; BASAVRAJ, G. K.; PAPIREDDY, C. K. R. Strongyloides stercoralis Hyperinfection Syndrome. *Indian Journal of Surgery*, 12 maio 2020.

KING, J.; HISSARIA, P. Parasitic infection and immunomodulation: A possible explanation for the hygiene hypothesis in autoimmune and allergic disease. *Apollo Medicine*, v. 11, n. 3, p. 197–200, set 2014.

LUVIRA, V.; WATTHANAKULPANICH, D.; PITTISUTTITHUM, P. Management of Strongyloides stercoralis: a puzzling parasite. *International Health*, v. 6, n. 4, p. 273–281, 30 ago. 2014.

NAJJARI M; EBRAHIMIPOUR M; KAHEH A; KARIMAZAR M. Disseminated Strongyloidiasis in an Immunodeficient Patient (Pemphigus Vulgaris) Due to Corticosteroid Therapy: A Case Report. *Iranian journal of parasitology*, v. 11, n. 3, 2016.

5831

OLIA, Alex; SHIMOKAWA, Chikako; IMAI, Takashi; SUZUE, Kazutomo; HISAEDA, Hajime. **Suppression of systemic lupus erythematosus in NZBWF1 mice infected with *Hymenolepis microstoma*.** *Parasitology International*, v. 76, p. 102057, jun. 2020.
OLIVEIRA, S. M. DE et al. **Parasitoses intestinais: efeito protetor na artrite reumatoide.** *Revista Brasileira de Reumatologia*, v. 57, p. 461-465, 2017.

PAOLO RUGGERO ERRANTE et al. **Primary immunodeficiency association with systemic lupus erythematosus: review of literature and lessons learned by the Rheumatology Division of a tertiary university hospital at São Paulo, Brazil.** *Revista brasileira de reumatologia*, v. 56, n. 1, p. 58-68, 1 jan. 2016

SANTANA, Iuri Usêda et al. **Visceral leishmaniasis mimicking systemic lupus erythematosus: Case series and a systematic literature review.** *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, v. 44, n. 6, p. 658-665, jun. 2015.

TAYLOR, B.; SMALLWOOD, I. **Helminth Immunomodulation in Autoimmune Disease.** *Frontiers in Immunology*, v. 8, 24 abr. 2017.

WANG, Meng; WU, Linxiang; WENG, Rennan; ZHENG, Weihong; WU, Zhongdao; LV, Zhiyue. **Therapeutic potential of helminths in autoimmune diseases: helminth-derived immune-regulators and immune balance.** v. 116, n. 8, p. 2065-2074, 29 jun. 2017.

WOOLLEY, Ann E. et al. **Pós-Babesiose quente autoimune anemia hemolítica.** *The New England Journal of Medicine*, v. 376, p. 939-946, 9 mar. 2017. DOI: 10.1056/NEJMoa1612165.

WU, Zhenyu; WANG, Lifu; TANG, Yanlai; SOL, Xi. **Parasite-Derived Proteins for the Treatment of Allergies and Autoimmune Diseases.** *Frontiers in Microbiology*, v. 8, 7 nov. 2017.

5832