IMUNOLOGIA & DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS
Edição IV

Capítulo 6

TOXOPLASMOSE: MECANISMOS DE DEFESA IMUNOLÓGICA

MATIAS PINHEIRO DE MACÊDO NETO[1]
ALICE POLENZ WIELEWICKI[1]
THIAGO LIMA OHSE FLÔRES SOARES[1]
IARA TERESINHA DA SILVA[1]
IZADORA LUÍZA TRAMONTINI[1]
LUCAS WIESBAUER PASETTI[1]
LUIZA SCHAEFER SCHIROKY[1]
CÉSAR AUGUSTO DOS SANTOS VIEIRA[1]
RENAN DOS SANTOS PAZ[1]
ANDREI CEZAR DAVIS[1]
PIETRO BICA BELMONTE[1]
JOÃO PEDRO FERRAZ RIBEIRO[1]
ÁQUILA ESTANLEY SOARES DE LIRA[1]
ISSIS SCOTTÁ[1]
MARIA EDUARDA JAQUES MACHADO[2]

1. Discente - Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).
2. Discente - Biomedicina na Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA).

Palavras-chave
Toxoplasmose; Imunidade; Patogênese.

DOI 10.59290/978-65-6029-219-2.6

EDITORA PASTEUR

INTRODUÇÃO

A toxoplasmose é uma infecção parasitária causada pelo *Toxoplasma gondii*, um protozoário intracelular que afeta seres humanos e outros animais. A infecção ocorre predominantemente por ingestão de cistos em alimentos contaminados, contato com fezes de felinos (hospedeiro definitivo) infectados ou transmissão vertical. O sistema imunológico exerce um papel fundamental no controle da infecção, envolvendo respostas inatas e adaptativas para limitar a disseminação e a reativação do parasita.

A prevalência da infecção por *Toxoplasma gondii* em adultos apresenta grande variação, dependendo da idade e da população estudada. Essa discrepância é influenciada principalmente pelos diferentes níveis de exposição às principais fontes de transmissão: os oocistos presentes no solo ou na água contaminados por fezes de gatos e os cistos teciduais em carnes de animais infectados. Esses fatores contribuem para diferenças significativas na taxa de infecção tanto entre países quanto entre regiões dentro de um mesmo território (JONES *et al*., 2003).

O presente estudo tem como objetivo realizar uma análise dos mecanismos imunológicos que atuam na defesa contra o *Toxoplasma gondii*, com ênfase na interação entre os componentes da imunidade inata e adaptativa, suas funções específicas e a relevância dessas respostas na contenção da infecção e prevenção de sua reativação.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão narrativa da literatura sobre imunidade e toxoplasmose. As pesquisas foram conduzidas nas bases de dados PubMed, SciELO e ScienceDirect, utilizando os descritores "*Toxoplasmosis*", "*Toxoplasma gondii*" e "*Immune Response*". Foram selecionados estudos baseados em modelos animais e humanos para entender os mecanismos imunológicos envolvidos na toxoplasmose. Nos estudos analisados, foram avaliados os resultados de análises histopatológicas, as dosagens de citocinas por ELISA, a imunohistoquímica, modelos de nocaute genético, infecção experimental, análise de amostras de sangue, cultivo de células mononucleares, estudos de polimorfismos genéticos, análise de quimiocinas, estudos *in vitro* com células humanas e as técnicas de biologia molecular, como PCR e sequenciamento de RNA, que contribuíram para a elucidação das vias imunológicas ativadas na infecção. A combinação dessas abordagens permite uma compreensão abrangente dos mecanismos de defesa imunológica contra *T. gondii*, assim como a identificação de fatores que contribuem para suscetibilidade a doenças e para variações na gravidade das lesões.

A busca inicial resultou em um total de 3241 artigos. Os critérios de inclusão adotados foram: artigos em qualquer idioma, publicados entre 1995 e 2024, que abordassem a resposta imune na toxoplasmose e que não tivessem sido retratados. Foram excluídos artigos que não atendiam aos critérios de inclusão, como artigos duplicados, artigos que não tratavam diretamente da resposta imune na toxoplasmose e artigos indisponíveis na íntegra. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, nove artigos foram selecionados para leitura completa e análise. Os resultados serão apresentados de forma descritiva, organizados em categorias temáticas sobre os aspectos da resposta imune na toxoplasmose.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos por meio da comparação entre os métodos utilizados nos estudos

analisados são fundamentais para o entendimento dos mecanismos da doença, assim como para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e preventivas contra a toxoplasmose.

Resposta imunológica e evasão parasitária

A resposta imunológica inata é mediada principalmente por macrófagos, células dendríticas e neutrófilos, que reconhecem o parasita através de receptores de reconhecimento padrão (PRRs), como os Toll-like receptors (TLRs), especialmente TLR2, TLR4 e TLR11 (DUPONT *et al*., 2012). Esses receptores ativam vias de sinalização que resultam na produção de citocinas inflamatórias, como IL-12, IFN-γ e TNF-α, fundamentais para a ativação de macrófagos e inibição da replicação parasitária. A citocina IL-12 estimula a produção de IFN-γ, que junto à molécula TNF-α ativa macrófagos e outras populações celulares que eliminam os parasitas mediante combinação de uma série de mecanismos dependentes de intermediários reativos de oxigênio (ROIs) e intermediários reativos de nitrogênio (RNIs). Com a morte do parasita, seus antígenos liberados agora passam pelos processos de reconhecimento para a formação da memória imunológica (LANNES-VIEIRA *et al*., 2014).

A resposta imunológica adaptativa é caracterizada pela ativação de linfócitos T CD4+ e CD8+, com predomínio da resposta Th1. Os linfócitos T CD8+ são essenciais para a destruição de células infectadas, enquanto as células CD4+ secretam IFN-γ, reforçando a resposta inflamatória e a resistência ao parasita (LIMA & LODOEN, 2019). Além disso, a resposta humoral desempenha papel secundário, com a produção de anticorpos IgM e IgG que auxiliam na opsonização e eliminação de taquizoítos livres. A infecção estimula também a produção de anticorpos IgA e IgE que, junto ao IgM e IgG, serão utilizados para o diagnóstico da infecção pelo parasita e contribuirão na primeira barreira de defesa (CORDEIRO *et al.*, 2010).

A resposta imunológica à toxoplasmose é complexa e envolve uma interação coordenada entre a imunidade inata e adaptativa. A produção de IFN-γ é o fator-chave na contenção do parasita, induzindo vias microbicidas dos macrófagos. Entretanto, a infecção crônica é caracterizada pela capacidade do *T. gondii* de formar cistos nos tecidos e modular a resposta imunológica para evitar a eliminação completa (SANA *et al.*, 2022).

Indivíduos imunocomprometidos, como pacientes com HIV ou submetidos a terapias imunossupressoras, apresentam maior suscetibilidade à reativação da infecção, evidenciando a importância da resposta imunológica na manutenção da infecção latente. O avanço no entendimento dos mecanismos imunes tem contribuído para o desenvolvimento de novas estratégias terapêuticas e vacinais para o controle da toxoplasmose (LANNES-VIEIRA *et al*., 2014).

Adicionalmente, plaquetas apresentam atividade citotóxica contra taquizoítos, enquanto fatores como óxido nítrico e L-triptofano modulam a replicação do parasita. No contexto ocular, por exemplo, o olho, por ser imunoprivilegiado, apresenta resposta imune local limitada, o que pode influenciar na patogênese da toxoplasmose ocular. Estudos sugerem que a autoimunidade e a resposta a autoantígenos retinianos podem tanto proteger quanto exacerbar lesões. Esses mecanismos complexos ilustram a interação sofisticada entre o sistema imunológico e o parasita (CORDEIRO *et al*., 2010).

CONCLUSÃO

A imunidade à toxoplasmose é mediada por uma forte resposta Th1, com papel central do IFN-γ e das células T citotóxicas. Compreender

os mecanismos de evasão do parasita e a regulação da resposta imune é essencial. O estudo contínuo da interação entre o *T. gondii* e o sistema imunológico poderá contribuir significativamente para o desenvolvimento de novas terapias e estratégias preventivas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

CORDEIRO, C.A. *et al*. Imunologia da retinocoroidite toxoplásmica. Arquivos Brasileiros de Oftalmologia, v. 73, p. 548, 2010. doi: 10.1590/S0004-27492010000600018.

DUPONT, C.D. *et al*. Immune response and immunopathology during toxoplasmosis. Seminars in Immunopathology, 34, p. 793, 2012. doi: 10.1007/s00281-012-0339-3.

JONES, J.L. *et al*. Toxoplasma gondii Infection in the United States, 1999-2000. Emerging Infectious Diseases, v. 9, p. 1371, 2003. doi: 10.3201/eid0911.030098.

LANNES-VIEIRA, J. *et al*. Resposta imune na infecção por Toxoplasma gondii: desafios e oportunidades. In: SOUZA, W. & BELFORT JUNIOR, R, compiladores. Toxoplasmose & Toxoplasma gondii. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014. doi: 10.7476/9788575415719.0008.

LIMA, T.S. & LODOEN, M.B. Mechanisms of human innate immune evasion by Toxoplasma gondii. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, v. 9, 2019. doi: 10.3389/fcimb.2019.00103.

MILLER, C.M. *et al*. The immunobiology of the innate response to Toxoplasma gondii. International Journal for Parasitology, v. 39, p. 23, 2009. doi: 10.1016/j.ijpara.2008.08.002

SANA, M. *et al*. Immune response against toxoplasmosis-some recent updates RH: Toxoplasma gondii immune response. International Journal of Immunopathology and Pharmacology, v. 36, 2022. doi: 10.1177/03946320221078436.

SANCHEZ, S.G. & BESTEIRO, S. The pathogenicity and virulence of Toxoplasma gondii. Virulence, v. 12, p. 3095, 2021. doi: 10.1080/21505594.2021.2012346.

YAROVINSKY, F. Innate immunity to Toxoplasma gondii infection. Nature Reviews Immunology, v. 14, p. 109, 2014. doi: 10.1038/nri3598.