



# CURSO ONLINE

## TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

### PERGUNTAS e RESPOSTAS

Módulo: 04	Aula: Aula 12	Data do Webinar: 27/08
Título: Resposta Imune a Trityps		
Ministrante: Camila Indiani		

**73 - Boa tarde. Excelente aula! Em infecções por Plasmodium falciparum já foi muito bem demonstrado que as hemácias infectadas expressam fosfatidilserina e isso leva a uma resposta auto-imune mediada por anticorpos que intensifica a anemia nos pacientes infectados (lisando as hemácias e facilitando a fagocitose). Seria possível que a fosfatidilserina exposta pelos parasitos durante a leishmaniose cutâneo-difusa induzisse a formação de uma resposta auto-imune no paciente e que contribuísse, de alguma forma, para a patologia ou comorbidades da doença? Obrigado.**

Nome do Aluno: Gustavo Pereira Cardoso de Oliveira. Obrigada, Gustavo, que bom que você gostou de aula. A fosfatidilserina expressa é no parasita, é essa que é reconhecida promovendo uma infecção de mais sucesso. Não é uma resposta auto-imune mas, sim, o reconhecimento de uma molécula que permite a fagocitose mais eficiente.

**74 - Se a suscetibilidade e resistência à infecção estão relacionadas ao perfil de resposta dos linfócitos T CD4, Th1 e Th2. Nesse caso, existe alguma relação entre os perfis de linfócitos T CD8, Tc1 e Tc2?**

Nome do Aluno: Nadjania Saraiva de Lira Silva. O papel dos linfócitos T CD8+ vem sendo muito explorado na infecção por L. braziliensis, como falei na aula. Na infecção por L. major, eles podem ser protetores nas infecções com baixas doses. E na LV, eles são protetores, então, não é possível definir um papel para essa subpopulação, de maneira generalizada, na leishmaniose.

**75 - Profa. Camila, no que diz respeito à L. braziliensis e à L. amazonensis, quais as particularidades destas espécies que levam a respostas imunes tão distintas em fases tardias da doença, como, por exemplo, uma intensa imunidade celular na leishmaniose cutâneo-mucosa, por L. braziliensis, e a ausência deste perfil de resposta e o estímulo à imunidade humoral na forma cutânea difusa, promovida por L. amazonensis?**

Nome do Aluno: THIAGO KURY MORENO DE SOUZA. Thiago, estas formas clínicas são raras, provavelmente, poderíamos pensar em fatores genéticos dos hospedeiros ou do parasita que,



# CURSO ONLINE

## TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

### PERGUNTAS e RESPOSTAS

potencialmente, podem estar associado a estas manifestações raras. Uma vez que não há genomas descritos para parasitas obtidos de pacientes com LCD ou LM, especificamente, acho que não é possível dizer se há ou quais seriam as particularidades destes parasitos.

**76 - Sabe-se que assim como a *L. major*, a *L. braziliensis* após um período de infecção há a cura, os mecanismos para essa cura seriam parecidos com os que ocorre na *L. major*?**

Nome do Aluno: Marina Flóro e Silva. Sim, espera-se que sejam os mesmos mecanismos, ou seja, a resposta imune protetora nas leishmanioses depende da ativação de macrófagos por IFN $\gamma$ , o que leva à produção dos mediadores microbicidas.

**77 - Primeiro, gostaria de agradecer e parabenizar pela aula. Em sua aula foi dito que a microbiota do flebotomíneo auxilia na formação do inflamassoma e conseqüente recrutamento de neutrófilos, e quando esse flebotomíneo é tratado com ATB isso não ocorre. Gostaria de saber como isso se dá em relação aos macrófagos também.**

Nome do Aluno: Thais Lopes Valentim Di Paschoale Ostolin. Thaís, obrigada pelo elogio. O recrutamento de macrófagos/monócitos não foi amplamente estudado neste contexto da transmissão natural, o que foi observado foi o intenso recrutamento de neutrófilos.

**78 - A diferença no papel dos neutrófilos entre as diferentes espécies de leishmanias, poderia também estar diretamente relacionado a composição da saliva e microbiota dos diferentes vetores, pois há uma variação das espécies de vetor e principalmente da alimentação destes vetores nos diferentes locais em que as diferentes espécies de leishmanias se disseminam?**

Nome do Aluno: Bibiana Paula Dambrós. De maneira geral, os neutrófilos são sempre recrutados uma vez que eles respondem ao dano, seja ele causado pela agulha da seringa, no momento da infecção ou pela picada do flebotomo. Assim, observa-se o recrutamento de neutrófilos pela transmissão natural da leishmania (via vetor) e via inoculação com agulhas. Eu não esperaria que houvesse diferença neste recrutamento por causa da espécie do flebotomíneo.

**79 - Cara prof. Camila, Parabéns pela aula! Obrigada!**

**Foi possível perceber a complexidade da resposta imune às leishmanias. Sim, verdadeiramente.**



# CURSO ONLINE

## TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

### PERGUNTAS e RESPOSTAS

**1-Gostaria de saber diante disso qual a melhor abordagem para um tratamento com drogas adequado?** As drogas leishmanicidas têm a capacidade de reduzir a carga parasitária e, assim, reduzir a agressão da infecção. O que ocorre no caso da infecção por *L. braziliensis* é que há poucos parasitas na lesão, quando ela está ulcerada, e uma intensa resposta inflamatória. Os estudos então estão apontando para essa possibilidade de utilizar algum outro fármaco capaz de reduzir a resposta inflamatória.

[Immune Checkpoint Targets for Host-Directed Therapy to Prevent and Treat \*\*Leishmaniasis\*\*.](#)

Kumar R, Chauhan SB, Ng SS, Sundar S, Engwerda CR. *Front Immunol.* 2017 Nov 8;8:1492. doi: 10.3389/fimmu.2017.01492. eCollection 2017. PMID: 29167671

**2- Seria possível desenvolver uma vacina que abrangesse vários tipos de leishmania?** Sim, espera-se que sim pois a resposta imune protetora nas leishmanioses depende da ativação de macrófagos por IFN $\gamma$ , o que leva à produção dos mediadores microbicidas.

**3-Por que a persistência do parasita no organismo contribui para a imunidade?** A persistência dos parasitas está associada com a presença de antígeno que, acredita-se, estimula os linfócitos de memória (Memória efetora ou residentes), os quais, diante de uma segunda infecção, seriam rapidamente recrutados para o sítio de infecção.

Nome do Aluno: Jade Cabestre Venancio Brochi

**80 - Boa tarde. Na infecção por *L. amazonensis* e *L. braziliensis*, os neutrófilos formam NETs, que destroem os parasitos. Por que isso não acontece na infecção por *L. major*?**

Nome do Aluno: Hanna Victoria Queiroz da Matta. Veja esta revisão extensa sobre o papel dos neutrófilos na infecção pelas diferentes espécies de leishmania.

[Different \*\*Leishmania\*\* Species Drive Distinct \*\*Neutrophil\*\* Functions.](#)

Hurrell BP, Regli IB, Tacchini-Cottier F. *Trends Parasitol.* 2016 May;32(5):392-401. doi: 10.1016/j.pt.2016.02.003. Epub 2016 Mar 1. PMID: 26944469



# CURSO ONLINE

## TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

### PERGUNTAS e RESPOSTAS

**81 - É possível que os componentes presentes na saliva do inseto vetor poderia influir na modulação da resposta imune no hospedeiro. Se fosse a sim a modulação em qual via você acha que seria (Th1o Th2)?**

Nome do Aluno: Wilfredo Humberto Sosa Ochoa. Sim, os componentes da saliva do vetor modulam a resposta imune do hospedeiro e essa modulação depende do vetor, com resultados diferentes para um ou outro vetor. Há uma série de trabalhos sobre isso, tanto em modelo experimental como em humanos.

**82 - Quais fatores determinam a diferença opositória da resposta imunológica do Balb/c e do C57BL/6 frente a infecção por L. major? (Obrigada pela excelente aula!)**

Nome do Aluno: Miriã Rodrigues Gusmão. Obrigada pelo elogio. Veja esta revisão sobre o tema. É um pouco antiga mas muito boa.

[The relative contribution of IL-4 receptor signaling and IL-10 to susceptibility to Leishmania major.](#)

**Noben-Trauth N**, Lira R, Nagase H, Paul WE, Sacks DL. *J Immunol.* 2003 May 15;170(10):5152-8. doi: 10.4049/jimmunol.170.10.5152.

**83 - Tendo em vista que na leishmaniose tegumentar causada por L.brasiliensis há poucas formas do parasito e a gravidade das lesões se dá principalmente pela resposta inflamatória,não seria melhor direcionar a estrategia para a produção de compostos anti-inflamatorios eficientes?**

Nome do Aluno: André Luiz Zaidan Martins. As drogas leishmanicidas têm a capacidade de reduzir a carga parasitária e, assim, reduzir a agressão da infecção. O que ocorre no caso da infecção por L. braziliensis é que hpa poucos parasitas na lesão, quando ela está ulcerada, e uma intensa resposta inflamatória. Os estudos então estão apontando para essa possibilidade de utilizar algum outro fármaco capaz de reduzir a resposta inflamatória. Mas a ideia seria combinar as duas coisas, uma droga leishmanicida com um imunomodulador, por assim, dizer.

[Immune Checkpoint Targets for Host-Directed Therapy to Prevent and Treat Leishmaniasis.](#)

Kumar R, Chauhan SB, Ng SS, Sundar S, Engwerda CR. *Front Immunol.* 2017 Nov 8;8:1492. doi: 10.3389/fimmu.2017.01492. eCollection 2017.PMID: 29167671



# CURSO ONLINE

## TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

### PERGUNTAS e RESPOSTAS

**84 - Olá, Dra. Camila Indiani.**

**Primeiramente, parabéns-lhe pela apresentação esclarecedora. Obrigada!**

**Você comentou acerca da importância da resposta celular adaptativa pela participação das células T, propiciando o controle da infecção e da propagação da Leishmania, além do papel de algumas populações celulares para o contexto vacinal.**

**Porém, eu gostaria de saber qual a participação da resposta imune humoral no controle da infecção? Por exemplo, uma proteína que induza a produção de altos títulos de imunoglobulinas, principalmente, o isotipo IgG2a, o qual permite o enviesamento para resposta TH1, seria um bom alvo vacinal? Ou sempre olharemos o perfil das respostas celulares para este fim?**

**Desde já, agradeço a atenção.**

Nome do Aluno: Bianca de Oliveira. Bianca, sempre a resposta celular, arrisco dizer. A leishmania é um parasita intracelular obrigatório de forma que é necessário que a forma amastigota seja eliminada e essa reside dentro do macrófago, o qual precisa ser ativado pela presença. Assim, a resposta celular é a necessária para que isso aconteça. O papel dos anticorpos como mecanismo protetor não é o mais essencial pois a fase extracelular da leishmania (no hospedeiro humano) é muito curta. No entanto, para *L. braziliensis*, se encontra muito plasmócito na lesão de forma que ainda não está claro qual é o papel destas células.

**85 - Gostaria de saber como estão os estudos para o desenvolvimento de uma vacina contra os *Trityps* e se a variabilidade genética existente entre isolados ou a plasticidade de algumas espécies tem afetado na obtenção de uma resposta imune duradoura.**

Nome do Aluno: Stela Virgilio. Na verdade, a questão mais fundamental é: como é que se desenvolve uma resposta imune protetora contra a leishmania? Qual o antígeno protetor ou quais os antígenos protetores? Como imunizar? Qual adjuvante? Essa imunização protege contra o desafio utilizando a transmissão natural? Uma vez que se tenha estabelecido isso para uma espécie, ao menos, e com sucesso, poderemos pensar em variabilidade genética. Mas, sim, plasticidade de espécies de leishmania é fato.



# CURSO ONLINE

## TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

### PERGUNTAS e RESPOSTAS

**86 - Como se dá o estabelecimento dessa cronicidade da Leishmaniose mediada por IL-10, após a resolução da primeira infecção? O parasita permanece vivo no hospedeiro? Onde? Que mecanismos impedem o estabelecimento de uma nova infecção?**

Nome do Aluno: Leonardo Cortazzo da Silva. Isso foi estudado experimentalmente e os parasitas permanecem nos linfonodos de drenagem dos camundongos, podem estar no baço também. Sim, o parasita permanece vivo pois foi detectada a sua replicação mas não há doença “clínica”. A resposta celular decorrente da primeira infecção é suficiente para controlar isso de maneira que os parasitas estão vivos mas sua replicação é controlada (veja o artigo abaixo). De novo, isso é modelo experimental. Em humanos, também acredita-se que esta resposta celular decorrente da primeira infecção protege contra re-infecção. Mas, em humanos, temos outras situações como a LMucosa e o PKDL, formas clínicas “secundárias” e diferentes daquela observada na infecção primária.

[Continual renewal and replication of persistent \*Leishmania\* major parasites in concomitantly immune hosts.](#)

Mandell MA, **Beverley SM**. Proc Natl Acad Sci U S A. 2017 Jan 31;114(5):E801-E810. doi: 10.1073/pnas.1619265114. Epub 2017 Jan 17.

**87 - Olá prof<sup>a</sup> Camila Indiani, primeiro gostaria de agradecer imensamente por sua aula e por trazer um pouco desse vasto mundo admirável que é a imunologia. Minha pergunta, visa em como buscar meios possíveis para uma maior eficiência nos resultados aos quais possam de fato mimetizar o que se ocorre na célula. Seria o modelo de "priming in vitro" um caminho?**

E teria uma segunda pergunta prof<sup>a</sup> Camila, quanto a diferentes relatos como a evolução relatadas de Leishmanioses cutâneas para Leishmanioses mucocutâneas, estarem relacionada após um longo período de tempo após o ocorrido da primeira infecção. Isso se explica por Leishmaniose Mucocutânea ter níveis inferiores de IL-10 em comparação a pacientes de forma cutânea? E como se explica em Leishmaniose cutânea Difusa (LCD) terem inibição a resposta por Th1, algo que foi relatado em Leishmaniose Visceral (LV), contudo nesse caso a citocina associada a patologia e a imunossupressão seria a IL-10?

Agradeço desde já,

Att.

Nome do Aluno: Patrick Da Guia. Obrigada, Patrick. O In vitro priming pode ser utilizado para se avaliar a resposta celular. Mas é in vitro, de forma que, na minha opinião, mesmo estes achados



# CURSO ONLINE

## TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

### PERGUNTAS e RESPOSTAS

precisam ser “continuados” em modelos experimentais, capazes de mimetizar aspectos da infecção. Cerca de 1-5% dos casos de LC evoluem para LM e não se sabe por que isso acontece, se depende da genética do hospedeiro ou da resposta imune desenvolvida durante a LC, ou seja, se é por causa da IL-10, por exemplo. A anergia observada na LCD (forma super rara) mostra que esses pacientes não possuem resposta celular, o teste de Montenegro deles é negativo, por exemplo.

**88 - Já foi reportado na literatura que alterações imunológicas podem ocorrer precocemente na infecção por Leishmania chagasi, havendo uma associação entre ausência ou baixa proliferação linfocitária e a capacidade reduzida de produzir IFN-gama com a progressão da infecção para a doença. Qual o mecanismo imunopatogênico e ao efeito na sintomatologia do paciente acometido pela doença?**

Obrigada.

Nome do Aluno: Débora Faria Silva. Veja esta revisão sobre o tema:

[Visceral Leishmaniasis: Recent Advances in Diagnostics and Treatment Regimens.](#)

van Griensven J, Diro E. *Infect Dis Clin North Am.* 2019 Mar;33(1):79-99. doi: 10.1016/j.idc.2018.10.005. PMID: 30712769

[Leishmaniasis.](#)

Burza S, Croft SL, Boelaert M. *Lancet.* 2018 Sep 15;392(10151):951-970. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31204-2. Epub 2018 Aug 17. PMID: 30126638

**89 - O que leva à diferentes respostas dos neutrófilos nas espécies de leishmânias?**

Nome do Aluno: Claudeth de Souza Pinto. Veja esta revisão extensa sobre o papel dos neutrófilos na infecção pelas diferentes espécies de leishmania.

[Different Leishmania Species Drive Distinct Neutrophil Functions.](#)

Hurrell BP, Regli IB, Tacchini-Cottier F. *Trends Parasitol.* 2016 May;32(5):392-401. doi: 10.1016/j.pt.2016.02.003. Epub 2016 Mar 1. PMID: 26944469

**90 - Há algum trabalho de evolução de leishmania em associação com o sistema imune, onde é abordado essa diferença da modulação dos neutrófilos? Poderia ser algum tipo de**



# CURSO ONLINE

## TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

### PERGUNTAS e RESPOSTAS

**modulação diferente em virtude talvez da competição entre essas espécies dentro do mesmo hospedeiro?**

Nome do Aluno: Bianca Alves Ferreira. Não sei de trabalhos que tenham co-infectado camundongos com diferentes espécies de leishmania para avaliar o papel dos neutrófilos. Pode ser um bom experimento!

Veja esta revisão extensa sobre o papel dos neutrófilos na infecção pelas diferentes espécies de leishmania.

[Different \*\*Leishmania\*\* Species Drive Distinct \*\*Neutrophil\*\* Functions.](#)

Hurrell BP, Regli IB, Tacchini-Cottier F. *Trends Parasitol.* 2016 May;32(5):392-401. doi: 10.1016/j.pt.2016.02.003. Epub 2016 Mar 1. PMID: 26944469

**91 - A resposta tipo Th17 é descrita como uma resposta supressora em L. major. Em, L. amazonensis, Th17 tem perfil inflamatório. Já se sabe a razão por trás dessa diferença?**

Nome do Aluno: Felipe Carvalho Gondim. Na infecção experimental por L. major, IL-17 tem papel na imunopatologia e na infecção humana por L. braziliensis também. Por outro lado, na LV, a IL17 foi associada com proteção. Assim, como em muitos outros aspectos, não podemos generalizar um achado para todas as espécies ou formas clínicas.

**92 - Mesmo já tendo sido infectado por uma espécie de Leishmania, é possível ser infectado por outra espécie? Quanto tempo de infecção seria necessário para se ter uma memória imunológica?**

Nome do Aluno: Elizabeth Magiolo Coser. O que se sabe é que curada uma primeira infecção por leishmania (leishmanização), a segunda infecção não ocorre. Sim, proteção cruzada após uma primeira infecção com L. major seguida de infecção por L. tropica foi observada e a L. major foi a espécie utilizada em todos os programas de leishmanização (veja o artigo abaixo). Em geral, a resposta imune adaptativa ocorre aós cerca de 2 semanas de infecção e os ensaios de vacinação experimentais geralmente têm esse tempo. Imunizar 1 vez, esperar 1 semanas, desafiar ou imunizar de novo e depois desafiar.

**An overview of leishmanization experience: A successful control measure and a tool to evaluate candidate vaccines**





# CURSO ONLINE

## TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

### PERGUNTAS e RESPOSTAS

Author links open overlay panel [Mehdi Mohebali](#) · [Abolhassan Nadim](#) · [Ali Khamesipour](#)

**93 - Olá professora, tenho uma dúvida em relação ao modelo experimental em animais. A senhora comenta a presença dos neutrófilos no local de infecção, quando associado a presença da saliva do vetor, então em uma infecção experimental, feita apenas com seringa/agulha a presença desse tipo celular está reduzida? Isso pode ser um fator limitante no estudo dos neutrófilos no curso da infecção?**

Nome do Aluno: Pedro Brito Borba. Não, os neutrófilos sempre estão presente pois eles são recrutados em resposta ao dano tecidual, seja por causa da picada seja por causa da agulha.

**94 - O que se sabe atualmente sobre o papel da IL-17 na leishmaniose humana?**

Nome do Aluno: Ana Maria Murta Santi. Veja estes artigos:

1. Bacellar O, Faria D, Nascimento M, Cardoso Thiago M, Gollob Kenneth J, et al. (2009) Interleukin 17 Production among Patients with American Cutaneous Leishmaniasis. *Journal of Infectious Diseases* 200: 75–78.
2. Boaventura VS, Santos CS, Cardoso CR, de Andrade J, Dos Santos WL, et al. (2010) Human mucosal leishmaniasis: neutrophils infiltrate areas of tissue damage that express high levels of Th17-related cytokines. *Eur J Immunol* 40: 2830–2836.
3. Pitta MG, Romano A, Cabantous S, Henri S, Hammad A, et al. (2009) IL-17 and IL-22 are associated with protection against human kala azar caused by *Leishmania donovani*. *J Clin Invest* 119: 2379–2387.

**95 - A produção de NETs também está associada a um aumento no processo de cronificação de alguns tipos de leishmaniose? Qual mecanismo estes parasitas usam para se aproveitar das NETs em sua sobrevivência?**

Nome do Aluno: Júlio César Santana de Andrade. Veja esta revisão extensa sobre o papel dos neutrófilos na infecção pelas diferentes espécies de leishmania.



# CURSO ONLINE

## TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

### PERGUNTAS e RESPOSTAS

Different **Leishmania** Species Drive Distinct **Neutrophil** Functions.

Hurrell BP, Regli IB, Tacchini-Cottier F. Trends Parasitol. 2016 May;32(5):392-401. doi: 10.1016/j.pt.2016.02.003. Epub 2016 Mar 1. PMID: 26944469

**96 - Um paciente que possui originalmente leishmaniose cutânea pode evoluir para forma mucocutânea? Ou as manifestações são de certa forma fixas? Como é feita essa diferenciação/classificação?**

Nome do Aluno: Ana Maria Murta Santi. Cerca de 1-5% dos casos de LC evoluem para LM e não se sabe por que isso acontece, se depende da genética do hospedeiro ou da resposta imune desenvolvida durante a LC, ou seja, se é por causa da IL-10, por exemplo. A forma clínica (LC e LM) é bem diferente e no atendimento, há exames e critérios para definir estas formas clínicas.

**97 - A utilização da transcriptômica aplicada ao estudo da resposta imune ao parasita pode ser aplicada a interação dos exossomos destes a células hospedeiras? Poderia comentar mais sobre a participação dos microRNAs neste processo?**

Nome do Aluno: Júlio César Santana de Andrade. Há diversos artigos explorando o papel dos miRNAs na leishmaniose. Sim, diferentes técnicas podem ser utilizadas para se caracterizar o “cargo” ou o conteúdo dos exossomos, incluindo a presença de miRNAs.

**98 - A etiologia da LV na América do Sul foi atribuída à *Leishmania chagasi* por Cunha & Chagas em 1937. A classificação usada hoje em dia dos parasitas do subgênero *Leishmania* foi a proposta pelos autores Lainson e Shaw (2005), que dividiram *Leishmania* (L.) *infantum* em duas subespécies: *L. (L.) infantum infantum* (Velho Mundo) e *L. (L.) infantum chagasi* (Novo Mundo). A nomenclatura *Leishmania infantum* vem sendo adotada por pesquisadores atuantes na área. Observei que você usa a nomenclatura *L. chagasi*. Qual é a forma correta, no seu ponto de vista?**

Obrigada.

Nome do Aluno: Débora Faria Silva. Eu deveria ter utilizado *L. infantum chagasi* mas é capaz que tenha faltado a correção em algumas colocações.



# CURSO ONLINE

## TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

### PERGUNTAS e RESPOSTAS

**99 - Existe alguma explicação para os Linfócitos T CD4+ Th1 interagirem apenas com algumas células? Por qual motivo essa interação não é geral?**

Nome do Aluno: LUAN MOREIRA FERNANDES. Luan, os linfócitos T CD4+ são linfócitos T auxiliares ou “ helper” e eles interagem com linfócitos B, com macrófagos e com linfócitos T CD8+, por exemplo, auxiliando estes em diversos mecanismos efetores da resposta imune celular.

**100 - Em T. brucei e em T. cruzi as citocinas IL-4 e IL-13 também estão associadas a susceptibilidade da infecção?**

Nome do Aluno: Carolina Machado Macedo. Veja as revisões que enviei sobre T brucei e T cruzi.

**101 - O que acha do uso de drogas que inibem TNF e outras citocinas como tratamento contra leishmaniose? esse tipo de drogas poderia ser usado junto com outras ferramentas imunoprolifáticas como imunoterapia contra leishmaniose?**

Nome do Aluno: Francys Rangel. Existem estudos já mostrando que inibidores de TNF podem auxiliar na cicatrização das lesões cutâneas.

#### **Tropical and Parasitic Diseases**

#### **Tumor necrosis factor alpha antagonist drugs and leishmaniasis in Europe**

**102 - Tendo em vista o papel controverso do neutrófilo diante das diferentes espécies do parasita e, como consequência, das diferentes formas da doença, como isso é observado em casos de leishmaniose visceral?**

Nome do Aluno: Vanessa Pires de Farias. Veja esta revisão extensa sobre o papel dos neutrófilos na infecção pelas diferentes espécies de leishmania.

[Different \*\*Leishmania\*\* Species Drive Distinct \*\*Neutrophil\*\* Functions.](#)

Hurrell BP, Regli IB, Tacchini-Cottier F. Trends Parasitol. 2016 May;32(5):392-401. doi: 10.1016/j.pt.2016.02.003. Epub 2016 Mar 1. PMID: 26944469

**103 - Existem estudos com outras espécies (além da guyanensis e braziliensis) que analisam a presença ou ausência do vírus endógeno LRV?**



# CURSO ONLINE

## TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

### PERGUNTAS e RESPOSTAS

Nome do Aluno: Vanessa Pires de Farias. O LRV só foi encontrado nestas espécies.

**104 - Um questionamento levantado na conclusão foi sobre a problemática do desenvolvimento de terapias e vacinas. Diante disso, você acha que os estudos avançam na busca por uma resposta tolerogênica deixando um pouco de lado essa dicotomia Th1/Th2?**

Nome do Aluno: Vanessa Pires de Farias. Não acho que os estudos avancem para o lado tolerogênico, acho que mais para o lado anti-inflamatório (na LCL causada por *L. braziliensis*). Porque há poucos parasitas mas muita inflamação e acho que é isso que deve ser modulado.

**105 - Olá boa tarde Profa. Camila Indiani, meu nome é Thaise Lara, sou pós-doutoranda na UNIFESP. Você poderia comentar sobre a habilidade da *Leishmania amazonensis* em formar vacúolos grandes, fundidos, como esse processo ocorre? Quais moléculas do hospedeiro participam desse processo? Qual seria o mecanismo de escape envolvido? E como a célula hospedeira responde á presença desses vacúolos gigantes. Estamos estudando uma proteína que quando silenciada, os macrófagos infectados por *L. amazonensis*, apresentam vacúolos ainda maiores, e maior parasitismo. Mas estamos tentando entender como isso ocorre, quais mecanismos estão envolvidos. Obrigada pela aula, Att, Thaise.**

Nome do Aluno: Thaise Lara Teixeira. Veja esse artigo (abaixo), pode te dar pistas sobre a sua pergunta.

[Exposure of phosphatidylserine on \*Leishmania amazonensis\* isolates is associated with diffuse cutaneous leishmaniasis and parasite infectivity.](#)

França-Costa J, Wanderley JL, Deolindo P, Zarattini JB, Costa J, Soong L, Barcinski MA, Barral A, **Borges VM**. PLoS One. 2012;7(5):e36595. doi: 10.1371/journal.pone.0036595. Epub 2012 May 4.

**106 - A susceptibilidade ao desenvolvimento de formas clínicas graves da doença de Chagas pode ser determinada geneticamente?**

Nome do Aluno: Laís Ribeiro. Veja esse artigo:

[Genetic susceptibility to chronic Chagas disease: an overview of single nucleotide polymorphisms of cytokine genes.](#)



# CURSO ONLINE

## TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

### PERGUNTAS e RESPOSTAS

Vasconcelos RH, Montenegro SM, Azevedo EA, Gomes YM, Morais CN. *Cytokine*. 2012 Aug;59(2):203-8. doi: 10.1016/j.cyto.2012.04.035. Epub 2012 May 15.

**107 - A infecção por Leishmania produz diversas respostas imunes, inclusive de moléculas inflamatórias como os mediadores lipídicos. Alguns estudos estão sendo feitos sobre o fator de ativação de plaquetas (PAF). A senhora acredita que mais estudos sobre a relação entre o receptor de PAF e o parasita poderiam ajudar no controle da doença?**

Nome do Aluno: Ariane Jane da Silva Gama. Sim, acredito que a geração de conhecimento básico é sempre fundamental para melhor entendermos a interação parasita-hospedeiro. É a partir deste conhecimento e do acúmulo dele que poderemos pensar em estudos aplicados.

**108 - Pode-se dizer que o sucesso da infecção por Leishmania major se deve principalmente ao recrutamento dos neutrófilos seguido de apoptose destes?**

Nome do Aluno: Iasmin Ferraz Silva. Existe um trabalho que mostrou isso mas o papel dos neutrófilos varia demais conforme a espécie de leishmania então eu diria que no caso de L. major sim mas não podemos generalizar.

Veja esta revisão extensa sobre o papel dos neutrófilos na infecção pelas diferentes espécies de leishmania.

[Different Leishmania Species Drive Distinct Neutrophil Functions.](#)

Hurrell BP, Regli IB, Tacchini-Cottier F. *Trends Parasitol*. 2016 May;32(5):392-401. doi: 10.1016/j.pt.2016.02.003. Epub 2016 Mar 1. PMID: 26944469

**109 - Já foi identificado o LRV em L.braziliensis e mostrando que pode estar associada a diferentes formas clínicas. O mecanismo de ativação do sistema imune seria o mesmo ou teria alguma alteração em função da presença do vírus em cada forma clínica?**

Nome do Aluno: Thaís Martins Pereira. O LRV foi encontrado em L. guyanensis que causa a forma mucosa. Não sei de estudos que avaliaram a presença do vírus em isolados de leishmania obtidos de pacientes com diferentes formas clínicas da doença.



# CURSO ONLINE

## TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

### PERGUNTAS e RESPOSTAS

-----Live-----

1- Boa tarde. Dra. Camila Indiani de Oliveira: Poderia por favor comentar em que forma o neutrófilo apoptótico infectado pela *L. major*, bloqueia a ativação das células dendríticas no modelo Cavallo de Tróia.

Nome do Aluno: Herakles García

A própria infecção pela *L. major* induz apoptose do neutrófilo. Esse PMN (neutrófilo) infectado é fagocitado pelo macrófago (isso é um processo normal, celular) e assim a leishmania consegue entrar no macrófago por essa via. Essa maneira de fagocitose de células apoptóticas é anti inflamatória e favorece a infecção. E também inibe a ativação das DCs.

2- **Para a Professora Camila: Considerando a importância da microbiota do flebotômíneo no sucesso da infecção no hospedeiro e que muitos trabalhos trazem diferentes vias de infecção da *Leishmania* em modelos experimentais, como intraperitoneal ou ocular, qual via é mais indicada para reproduzir a patologia e estudo em imunologia nesses modelos? Existem estudos que considere a inoculação de *Leishmania* juntamente com espécies de bactérias compartilhadas em diferentes espécies de flebotômíneos?"**

Nome do Aluno: Gisele Bulhões

Eu considero e no meu laboratório trabalhamos com inoculação dos parasitas pela via intradérmica, porque a derme da orelha do camundongo está repleta de células que são fagocitadas e também porque é um local que você pode pensar em fazer transmissão natural, pela facilidade de acesso da orelha. Que eu saiba, não existem estudos que avaliaram a inoculação de microbiota "pura" de flebotômíneo com a leishmania. Os estudos que avaliaram essa microbiota, até onde sei, empregaram os vetores, na transmissão natural."

3- **Boa tarde, Para a Professora Camila: Na apresentação foi mostrado que o vírus LRV endógeno de *L. guyanensis* pode resultar na promoção da sobrevivência do parasita e agravamento da doença. Também foi discutido a importância da microbiota do flebotômíneo no sucesso da infecção no hospedeiro. Existem evidências de que a co-infecção de flebotômíneos com vírus exógenos e leishmania poderiam levar ao agravamento de infecções em humanos? Ou o contrário ocorreria, como competição e morte de um dos patógenos no vetor?"**



# CURSO ONLINE

TÓPICOS DA PROTOZOOLOGIA CONTEMPORÂNEA

## PERGUNTAS e RESPOSTAS

Nome do Aluno: Gisele Bulhões

Não sei se teria essa competição. O LRV está dentro da Leishmania e a microbiota do flebótomo está no intestino do flebótomo e entra em contato com o hospedeiro vertebrado quando ocorre a picada “infectiva”. Assim, são microorganismos diferentes e todos, digamos assim, presentes ao mesmo tempo. O que foi mostrado é a ativação do inflamossoma pelo LRV e o recrutamento de PMN pela microbiota do flebótomo. Ou seja, são eventos que podem ocorrer simultaneamente, potencialmente. Seria necessário ter um flebótomo infectado com *L. guyanensis* portadora do LRV para avaliar isso que você pergunta.