

Os níveis de linfócitos T regulatórios estão aumentados na tuberculose multi-droga resistente

Autores: Rosana F.S. Moreira¹, Lucas H. Okamura¹, Fabiola Figuerôa¹, Marcia Telma G. Savioli*, Jorge B. Afiune*, Denise S. Rodrigues*

1-alunos de pós-graduação do laboratório de Imunologia-ICF

2- Médicos do ICF

Introdução: A tuberculose (TB) continua sendo um problema de saúde pública mundial, responsável, segunda a OMS por 1.4 milhões de mortes no ano de 2010. A tuberculose multidroga resistente, (TB-MDR) é conceitualmente caracterizada como a TB resistente a pelo menos duas drogas importantes do esquema de tratamento preconizado, rifampicina e isoniazida. O aumento dos números de caso de TB-MR, junto com o avanço da epidemia do HIV/AIDS, veio agravar mais ainda a dificuldade do controle da TB. Linfócitos T regulatórios (T-reg) são células envolvidas naturalmente na supressão da resposta imunológica, entretanto sua função no controle da infecção pelo *M. tuberculosis* (Mtb) não está totalmente esclarecida. Alguns trabalhos sugerem que as células T-regs podem suprimir a resposta imunológica contra as micobactérias e contribuir para a persistência da infecção pelo Mtb.

Em humanos os linfócitos T regulatórios são caracterizados pela identificação do fator de transcrição FOXP3 e da expressão da molécula CD25+. Treg expressarem baixos níveis da molécula CD127 na sua superfície, mais que outros subtipos de linfócitos T CD4⁺. Portanto, a análise do marcador CD127 tem sido considerada uma alternativa útil para identificar células T-reg.

A resposta inflamatória na tuberculose é responsável pelo dano tecidual causados nos pulmões de pacientes doentes. O melhor entendimento do mecanismo envolvido no controle dessa resposta imunológica é crucial para entender os aspectos que limitam a excessiva inflamação e a lesão pulmonar nas diversas formas de TB.

Métodos: Sangue periférico de dez pacientes com tuberculose pulmonar e dez com TB-MDR, atendidos no Instituto Clemente Ferreira, foram avaliados através da citometria de fluxo para a expressão de marcadores de células T-reg. Foram analisadas a percentagens das subpopulações de linfócitos T CD4⁺ que expressaram na sua superfície os marcadores CD25^{hi}, CD127^{lo} e FOXP3⁺.

Resultados: Os pacientes com TB-MR apresentaram níveis significativamente mais elevados dos marcadores CD127^{lo}FOXP3⁺ que os pacientes com tuberculose pulmonar (média 6,67 vs 1.3; respectivamente, p=0.0009). Os níveis de células que expressaram os marcadores CD4⁺CD25^{hi} estava aumentado no grupo com TB pulmonar mais não no TB-MDR (p=0,0028). A expressão concomitante de FOXP3 e CD25 foi mais elevada nos pacientes com TB-MDR (média 4.32% na TB-MR VS 1,43% na TB).

Conclusões: Consideramos que os pacientes com TB-MR tem níveis aumentados dos linfócitos T-reg no sangue periférico que expressam os marcadores CD127^{lo}FOXP3⁺, sugerindo que a molécula CD127 pode ser útil também na TB para a caracterização de T-reg. Linfócitos T-reg podem envolvidos na cronicidade da doença, sugerindo uma importante função na imunoregulação na infecção e doença causas pelo Mtb.

