

TÍTULO: IL-33 E POSSÍVEIS IMPLICAÇÕES NO DESENVOLVIMENTO DA RESPOSTA IMUNOLÓGICA EM PACIENTES COM HANSENÍASE

AUTORES: DOS SANTOS, J.B.; TAVARES, I.F.; RODRIGUES, T.F.; PACHECO, F.S.; SCHMITZ, V.

INSTITUIÇÃO: INSTITUTO OSWALDO CRUZ- FIOCRUZ, RIO DE JANEIRO, RJ (AV. BRASIL, 4365 - MANGUINHOS, - CEP: 21040-900, RIO DE JANEIRO – RJ, BRASIL)

RESUMO: A hanseníase é uma doença causada pelo *Mycobacterium leprae* e o desenvolvimento da doença depende da interação do patógeno com o hospedeiro. Pacientes do polo tuberculóide (TT) apresentam perfil de citocinas do tipo Th1, com alta produção de $IFN\gamma$ e desenvolvimento da resposta celular específica capaz de controlar a carga bacilar. Por outro lado, pacientes do polo lepromatoso (LL) apresentam perfil de citocinas Th2, com produção de IL-4 e ativação da resposta humoral, que é pouco eficiente para controlar a infecção. A IL-33 é uma citocina produzida por células epiteliais e endoteliais e liberadas após dano celular, atua através da ligação com o receptor ST2 presente em leucócitos, podendo induzir a produção de citocinas do tipo Th2, assim como, ativar esse subconjunto de linfócitos. Além da isoforma transmembranar, o ST2 pode ser visto em forma solúvel (sST2) e atuar no controle da IL-33 livre. Nosso objetivo foi avaliar os níveis séricos e teciduais de IL-33, assim como de ST2 em pacientes com hanseníase. Para esse trabalho, pacientes com hanseníase classificados pela escala de Ridley e Jopling (1966) foram divididos em dois grupos: pacientes BL/LL e pacientes TT/BT. A dosagem sérica de IL-33 e sST2 foram feitas por ELISA e a detecção dessas proteínas nas lesões de pele foi feita por western blotting. Nossos resultados mostraram que pacientes BL/LL apresentaram níveis séricos elevados de IL-33 quando comparados a pacientes TT/BT ($p < 0,0001$). Esse achado foi correlacionado positivamente com o índice bacilos cópico dos pacientes (correlação de Spearman $r = 0,78$, $p < 0,0001$). A análise da curva de ROC revelou que a IL-33 apresentou 100% de sensibilidade e especificidade para distinguir entre pacientes BL/LL e TT/BT com valor de cut-off de 79,64 pg/mL. Nós também analisamos a IL-33 em amostras de lesão de pele desses pacientes e observamos que ambos os grupos tiveram marcação positiva, entretanto, não houve diferença significativa entre eles. Em seguida, analisamos a expressão de ST2 nas amostras de lesão de pele e a forma solúvel detectável no soro desses pacientes. Nós não observamos diferenças significativas na expressão e nem na detecção da forma solúvel desse receptor. Pacientes BL/LL apresentaram a razão sST2/IL-33 séricos maiores quando comparados com pacientes TT/BT ($p < 0,01$). Em conclusão, nossos dados mostraram que a IL-33 está disponível em maiores quantidades nos pacientes BL/LL e pode atuar na polarização da resposta imunológica desses pacientes.

Palavras-chave: *Mycobacterium leprae*, IL-33, hanseníase.

Agência de Desenvolvimento: FIOCRUZ e CAPES