

Expressão gênica de citocinas em tecidos parafinados de pacientes com toxoplasmose disseminada

Marta M. Maia¹, Cristina S. Meira¹, Daise D.C. Hippólito¹, Roosecelis B. Martines², Cristina T. Kanamura², Vera L. Pereira-Chioccola¹

¹Laboratório de Biologia Molecular de Parasitas - Centro de Parasitologia e Micologia e ² Centro de Patologia - Instituto Adolfo Lutz, 01246-000 São Paulo.
Sao Paulo, Brazil. daise.hippolito@usp.br

Toxoplasmose disseminada consiste no acometimento de múltiplos órgãos e está associada com mau prognóstico em pacientes HIV positivos. Pouco se conhece sobre a resposta imune, e o papel das citocinas durante esta forma de infecção. O presente estudo avaliou os níveis de expressão gênica de IFN- γ , IL-12, TGF- β , IL-6, IL-27 e IL-17 em amostras de tecidos de pacientes que foram a óbito com a co-infecção Aids/toxoplasmose disseminada. Foram analisadas 30 amostras de autopsias (15 de pulmão e 15 de cérebro) fixadas em formalina e incluídas em parafina provenientes de 15 casos previamente confirmados de toxoplasmose disseminada por imunohistoquímica e PCR. As moléculas de RNA foram extraídas com kit comercial, tratadas com DNase e, avaliadas quanto a integridade e quantificadas por fluorimetria. Após a síntese de cDNA, a expressão de cada gene foi determinada por PCR em tempo real em triplicata. O gene GAPDH foi utilizado como controle endógeno em todas as reações. Os padrões de expressão de cada gene alvo e endógeno foram determinados pelo método "C_T comparativo" ($2^{-\Delta\Delta C_T}$) utilizando como calibrador 8 amostras de tecido cerebral e pulmonar de obitos de etiologia não infecciosa. Em comparação com o grupo controle, foram observados níveis de expressão de TGF- β cerca de 20 vezes maior no pulmão e 19 vezes maior no cérebro, sugerindo que tais níveis aumentados poderiam estar associados a efeitos supressores com consequente inibição da produção de IFN- γ . Observou-se ainda expressão 3,5 e 0,6 vezes maior de IL-6 em relação ao grupo controle em tecido pulmonar e cerebral, respectivamente. Níveis aumentados de IL-6 na toxoplasmose disseminada sugerem a evidência de um estado inflamatório, uma vez que essa citocina é descrita como marcador precoce e sensível de estados inflamatórios. IFN- γ , IL-12, IL-27 e IL-17 não apresentaram expressão significativa na comparação entre os grupos. Futuros estudos a cerca dos níveis de outras citocinas envolvidas na infecção poderão complementar nossos achados.

Palavras-chave: toxoplasmose disseminada, expressão genica, citocinas.

Apoio: CAPES, FAPESP (2014/09496-1) e CNPQ (301369/2015-1)