

## RESPOSTA IMUNE E EXPRESSÃO DA DOENÇA NA INFECÇÃO

Silvane Santos, Aurélia Porto, Márcia Nascimento, Edgar M. Carvalho

Serviço de Imunologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos

O vírus linfocitotrópico das células T humanas tipo 1 (HTLV-1) é um retrovírus que infecta predominantemente T cells, embora diferentes tipos de células podem ser infectadas *in vitro* por este vírus e expressão de proteínas virais sejam decorrentes em células de diferentes sistemas e aparelhos do organismo humano. Estima-se que mais de 20 milhões de pessoas estejam infectadas pelo HTLV-1 sendo a infecção detectada predominantemente na África, Japão, América Central e América do Sul. No Brasil a infecção pelo HTLV-1 tem sido documentada em todas as regiões e os estados da Bahia e Maranhão apresentam a maior soroprevalência da infecção. A penetração e manutenção da infecção depende do gene TAX do vírus que também é responsável pelas alterações imunológicas associadas com esta infecção viral. O gene TAX transativa genes nas células humanas levando a uma produção de citocinas, quimiocinas e proliferação e ativação celular. Estas alterações imunológicas se constituem importantes características das principais doenças associadas à infecção pelo HTLV-1: mielopatia associada ao HTLV-1 ou paraparesia espástica tropical (HAM/TSP) e leucemia de células T de adulto (ATLL). O presente estudo sumariza dados obtidos de uma coorte de 496 indivíduos infectados pelo HTLV-1 acompanhados desde 2001 no Ambulatório Multidisciplinar de HTLV-1 no Hospital Universitário Professor Edgard Santos. Inicialmente os pacientes foram classificados como portadores de HTLV-1 e pacientes com HAM/TSP. Estudos imunológicos nestes 2 grupos de pacientes mostrou que os pacientes com HAM/TSP produzem significativamente mais IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  e CxCL10 e apresentavam maior frequência de células T elevadas e células produtora destas citocinas que os portadores de HTLV-1. Todavia a resposta imunológica dos portadores de HTLV-1 era muito variável sendo observada resposta muito semelhante à HAM/TSP em cerca de 40% destes indivíduos. Entretanto enquanto nos portadores de HTLV-1 a resposta imune podia ser modulada *in vitro* com citocinas nos pacientes com HAM/TSP esta modulação não era observada. Como muito dos indivíduos infectados pelo HTLV-1 tinham também parasitose intestinal a influência destas infecções nas manifestações clínicas associadas ao HTLV-1 e as parasitoses intestinais foi estudada. Enquanto a infecção pelo HTLV-1 suprimia a resposta Th2 em pacientes com estrogiloidíase e se associava com o aparecimento de formas graves da estrogiloidíase a co-infecção com *S. mansoni* se associa com formas menos graves de esquistossomose. Foi também observada que a infecção por helmintos pode modular as anormalidades imunológicas associadas à infecção pelo HTLV-1 e que a infecção pelo *S. mansoni* em pacientes com HTLV-1 se associava inversamente com a HAM/TSP. Em conclusão a ausência de modulação da resposta imune é um marcador imunológico da HAM/TSP. A co-infecção com helmintos muda o curso clínico das helmintíases e pode por induzir uma resposta imunológica e interferir na evolução clínica da infecção pelo HTLV-1.