

Resumo

## Expressão gênica de citocinas em pacientes com toxoplasmose sintomática

Marta Marques Maia; Vera Lúcia Pereira-Chioccola (orientadora)

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças – Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil – 2017.

---

### RESUMO

Este estudo avaliou os níveis de expressão de mRNA de 9 citocinas em pacientes com toxoplasmose ocular e disseminada. Foram analisadas 77 amostras clínicas divididas em 4 grupos. Foram incluídos no estudo amostras de autopsias parafinadas de cérebro e pulmão provenientes de 11 pacientes com a coinfeção toxoplasmose disseminada e Aids (Grupo I). As células mononucleares do sangue periférico (PBMC) foram isoladas de 23 pacientes com toxoplasmose ocular (Grupo II) e 9 indivíduos com toxoplasmose crônica (Grupo III). A seguir, as amostras de PBMC foram estimuladas *in vitro* com antígeno de *Toxoplasma gondii*. Os controles negativos (Grupo IV) foram constituídos por 7 amostras de PBMC de indivíduos soronegativos para toxoplasmose e 16 amostras de tecido parafinado (cérebro e pulmão) de pacientes negativos para toxoplasmose e HIV. A expressão de mRNA para IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17 e, IL-27 foi determinada por qPCR. Os resultados mostraram um aumento significativo dos níveis de expressão de mRNA de IL-6 e IL-10 nos pacientes com toxoplasmose ocular. Esses pacientes também apresentaram menor expressão de mRNA de IFN- $\gamma$  do que os indivíduos crônicos. Nos pacientes com a coinfeção toxoplasmose disseminada e Aids foram detectados níveis de expressão de mRNA de TGF- $\beta$  e IL-6 no cérebro e pulmão. IL-6 foi significativamente menor do que o TGF- $\beta$ . Até o momento, este é o primeiro estudo a investigar a resposta imune de pacientes com toxoplasmose sintomática por meio do perfil de expressão de mRNA das citocinas de interesse.

**PALAVRAS-CHAVE:** Toxoplasmose ocular. Toxoplasmose disseminada. Expressão gênica. Citocinas.

*Abstract*

## *Cytokine gene expression in patients with symptomatic toxoplasmosis*

**Marta Marques Maia; Vera Lúcia Pereira-Chioccola (orientadora)**

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças – Secretaria de Estado da Saúde. São Paulo, Brasil – 2017.

---

### **ABSTRACT**

This study evaluated levels of mRNA expression of 9 cytokines from patients with ocular and disseminated toxoplasmosis. A total of 77 clinical samples was analyzed and they were divided into 4 Groups. The Group I was constituted of autopsy samples (cerebral and pulmonary paraffin tissues) from 11 patients with disseminated toxoplasmosis and AIDS. The peripheral blood mononuclear cells (PBMC) were isolated from 23 patients with ocular toxoplasmosis (Group II) and 9 individuals with chronic toxoplasmosis (Group III). Next, PBMC samples were stimulated with in vitro with a crude *Toxoplasma gondii* antigen. Negative controls (Group IV) consisted of 7 PBMC from patients seronegative for toxoplasmosis and 16 paraffin tissue samples (brain and lung) from patients negative for toxoplasmosis and HIV. mRNA expression for IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , TGF- $\beta$ , IL-4, IL-6, IL-10, IL-12, IL-17 and IL-27 was determined by qPCR. The results showed a significant increase in levels of mRNA expression for IL-6, IL-10 and TGF- $\beta$  in patients with ocular toxoplasmosis. These patients also had lower mRNA expression for IFN- $\gamma$  than those chronic individuals. In patients with disseminated toxoplasmosis and AIDS, levels of mRNA expression for TGF- $\beta$  and IL-6 were detected in the brain and lung. IL-6 was significantly lower than TGF- $\beta$ . To date, this is the first study to investigate an immune response of patients with symptomatic toxoplasmosis through the mRNA expression profile of the cytokines of interest.

**KEYWORDS:** Ocular toxoplasmosis. Disseminated toxoplasmosis. Gene expression. Cytokines.