



IMPORTÂNCIA DAS CÉLULAS REGULATÓRIAS NA MODULAÇÃO DA RESPOSTA IMUNE DO HOSPEDEIRO EM PACIENTES COM HANSENÍASE VIRCHOWIANA

EUCIMAR DA SILVA SANTANA; ANA CRISTINA FAVRE PAES BARRETO ALVES; ANNA BEATRIZ MACHADO LIMA; FELIPE TÂMARA SOUTO FRANCO; IUKARY OLIVEIRA TAKENAMI

Introdução: A infecção por *Mycobacterium leprae* promove diferentes formas clínicas da hanseníase, as quais se correlacionam com a resposta imune do hospedeiro. Pacientes com a forma mais grave da doença, conhecida como hanseníase virchowiana, apresentam uma resposta imune associada predominantemente ao perfil Th2 com elevada produção de anticorpos, o que favorece a persistência do bacilo. Contudo, nas últimas décadas, a identificação de marcadores moleculares para células regulatórias tem permitido um melhor conhecimento acerca dos mecanismos imunológicos que contribuem para o desenvolvimento da hanseníase virchowiana. **Objetivo:** Compreender o papel das células regulatórias Bregs e Tregs na modulação da infecção por *M. leprae* em pacientes com hanseníase virchowiana. **Material e Métodos:** Trata-se de uma revisão narrativa da literatura, realizada a partir de periódicos científicos indexados na base de dados PubMed/MEDLINE e SciELO, nos últimos 10 anos (2012 a 2022). **Resultados:** Diversos mecanismos de ação das células Tregs estão envolvidos na supressão das células efectoras: i) reconhecimento de moléculas inibitórias, como o CTLA-4, levando à supressão de funções de linfócitos T CD4+ como proliferação e secreção de IL-2, ii) secreção de citocinas inibitórias como TGF- β e IL-10. A produção de IL-10 por Tregs leva à hiporresponsividade ao *M. leprae* por suprimir a resposta de células Th1, resposta imune celular que é mais eficiente no controle da doença. Além disso, a interação FoxP3 com histonas deacetilases dos núcleos de linfócitos T, impulsiona a imunossupressão por Tregs, o que não ocorre em outras formas da hanseníase, e induz a expressão de microRNAs, sobretudo do miRNA-155, os quais representam importantes reguladores da resposta imune, sobretudo na diferenciação em células Tregs. Por sua vez, células Bregs são também produtoras de IL-10 e estimulam a diferenciação de células T efectoras em Tregs, aumentam a expressão de FoxP3 e PD-1, além de estimularem a produção de IL-35, citocina relacionada ao agravamento da doença. **Conclusão:** Embora a resposta Th2 seja tradicionalmente associada à hanseníase virchowiana, células Tregs e Bregs estão diretamente relacionadas com a forma mais grave da hanseníase, por suprimir a resposta imune efetora do hospedeiro e permitir maior ação do *M. leprae*.

Palavras-chave: Hanseníase, Linfócitos b reguladores, Linfócitos t reguladores, *Mycobacterium leprae*.