

DE650 - Doenças endêmicas negligenciadas

[2119] **P40 PARTICIPA NA DEFINIÇÃO DA RESPOSTA INFLAMATÓRIA À LEISHMANIA BRAZILIENSIS EM CAMUNDONGOS C57BL/6.**

MELO, S.; BOMFIM, G.C.; SANTANA, C.D.; FREITAS, L.A.R.

Universidade Federal da Bahia; Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz - Fiocruz, Salvador, Ba, Brasil.

Resumo:

Introdução. *Leishmania braziliensis* é o principal agente etiológico da leishmaniose cutânea no Brasil. Fatores e mecanismos envolvidos com resistência ou susceptibilidade na infecção por esta espécie foram pouco estudados. Partiu-se da hipótese de que a ausência de p40 torna camundongos C57BL/6 susceptíveis à infecção. **Objetivo.** Avaliar a participação de p40 no curso da infecção por *L. braziliensis*. **Materiais e métodos.** Camundongos selvagens (B6) e knocked out para p40 (B6p40^{-/-}), deficientes na produção de IL-12 e IL-23, foram infectados na orelha com 10⁵ promastigotas. O curso da infecção foi acompanhado até a 10^a semanas após-infecção (spi). Monitorou-se o desenvolvimento das lesões, a carga parasitária por diluição limitante e a ocorrência de disseminação de parasitos para baço e fígado por meio de cultivo de macerados destes órgãos. Análise histopatológica semi-quantitativa foi realizada em cortes de orelhas, linfonodos, baços e fígados, corados com H&E. **Resultados e conclusões.** Na 10^a spi, B6 controlaram o parasitismo nas lesões, mas os parasitos persistiram nos linfonodos, sem disseminação para baço ou fígado. Por outro lado, B6p40^{-/-} desenvolveram lesões progressivas e doença visceral. Nas fases iniciais, a resposta inflamatória na pele foi distinta nos dois grupos, sendo menos intensa com menor recrutamento de neutrófilos nos B6p40^{-/-}. Na 1^a spi, B6 apresentaram infiltrado do tipo misto, com macrófagos, linfócitos e neutrófilos, enquanto que nos B6p40^{-/-} o infiltrado foi predominantemente macrofágico. Na 5^a spi, ambos os grupos apresentaram um infiltrado difuso do tipo misto, com parasitismo mais intenso nos B6p40^{-/-}. Na 10^a spi, não foram detectados parasitos nas lesões dos B6, mas o infiltrado inflamatório persistiu. Nos B6p40^{-/-}, a inflamação foi intensa com infiltrado misto e macrófagos intensamente parasitados. No linfonodo, B6 desenvolveram resposta inflamatória granulomatosa com persistência dos parasitos. Nos B6p40^{-/-} a carga parasitária aumentou progressivamente com perda da arquitetura e ausência de granulomas. Na 5^a spi foi observado no baço e no fígado dos B6p40^{-/-}, infiltrado com macrófagos parasitados. Estes resultados confirmam a participação de p40 no controle da infecção por *L. braziliensis* e sugerem que sua ausência induz alterações na dinâmica e composição da resposta inflamatória, determinantes no curso da infecção de camundongos C57BL/6. Além disso, sugerem que o desenvolvimento de granulomas é importante na contenção dos parasitos.