

Título: **Camundongos CBA desenvolvem padrões histológicos e imunológicos de resistência ou de susceptibilidade em função da espécie de *Leishmania* infectante.**

Autor(es): **Souza, V.L. Ascenção, J; Freitas, L.A.R.**

Co-autor(es): **Correia, T; Veras, P.S.T.**

Instituição: **Laboratório de Patologia e Biologia Celular - Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz - FIOCRUZ**

Na maioria dos trabalhos, comparam-se os perfis das respostas imune-inflamatórias de linhagens de camundongos, com diferentes padrões genéticos, susceptíveis ou resistentes à mesma espécie de *Leishmania*. No entanto, algumas linhagens de camundongos são resistentes a uma determinada espécie de *Leishmania* mas são susceptíveis a outras. Assim, nas estratégias de desenvolvimento de vacinas deve-se levar em consideração a possibilidade de que a proteção pode ser espécie-específica tanto em relação ao patógeno quanto ao hospedeiro. Neste trabalho mostra-se que camundongos CBA, resistentes à infecção pela *L.major* (*Lm*), são susceptíveis à *L.amazonensis* (*La*) e que os perfis de respostas imune-inflamatórias no sítio da infecção e no linfonodo de drenagem são distintos e relacionam-se com os perfis de respostas imunes dos tipos Th1 e Th2. Camundongos CBA isogênicos foram infectados na pata com *Lm* ou *La*. Mediu-se o crescimento das pata e a quantidade de parasitas foram avaliados em cortes histológicos através de imunohistoquímica, e de diluição limitante. Para avaliar a resposta tissular foram estudados cortes histológicos das patas infectadas no intervalo de 3 a 70 dias após a infecção. A produção de IFN- γ e IL-4 foi avaliada através do método de ELISA em sobrenadantes de culturas de células do linfonodo de drenagem. Os animais infectados com *Lm* controlam a infecção e curam enquanto os infectados com *La* não curam e morrem. Os perfis de resposta tissular são distintos. Nos animais infectados com *Lm*, o infiltrado é mononuclear misto e há escasso parasitismo. O número de linfócitos na lesão aumenta progressivamente, ocorre fibrose, necrose fibrinóide e formam-se granulomas, desaparecendo os parasitos. Nos animais infectados com *La*, o infiltrado é macrofágico difuso, monomórfico, de aspecto "virchowiano", há intenso parasitismo, áreas de necrose lítica, micro-abscessos e úlceras. A produção de IFN- γ no grupo infectado com *La* foi 300 vezes menor do que no grupo infectado com *Lm* no 14º dia pós-infecção e 13 vezes menor no 70º dia pós-infecção. Ao contrário, a produção de IL-4 estava aumentada nos animais infectados com *La* no 28º e não era detectada nos infectados com *Lm*. No 14º dia ambos grupos produziram quantidades semelhantes de IL-4. Este modelo demonstra que uma mesma linhagem de camundongos pode ser resistente a uma espécie de *Leishmania* e susceptível a outra. Estes perfis correspondem a padrões distintos de resposta tissular e estão relacionados com a produção aumentada de IFN- γ ou IL-4. O padrão morfológico de resposta comporta-se como um importante correlato da resposta imune. Os dados aqui apresentados indicam que, no contexto do CBA, fatores relacionados com o parasita são determinantes do tipo da resposta imune-inflamatória.

Financiamento: PAPES (FIOCRUZ), CNPq - 522305/96.2