

maintained on Pb+DHA ($376 \pm 151 \cdot 10^3/\text{mm}^3$) and ASA+DHA ($312 \pm 139 \cdot 10^3/\text{mm}^3$). PbNK65 also led to increase on aspartate transaminase (AST) ($619 \pm 112 \text{U/l}$) and decrease on serum albumin ($2 \pm 0.1 \text{g/dL}$) and alkaline phosphatase (AP) ($62 \pm 10 \text{U/l}$) levels compared to C group (AST= $108 \pm 47 \text{U/l}$; AP= $127 \pm 21 \text{U/l}$; Albumin= $2.5 \pm 0.1 \text{g/dL}$, respectively). Peripheral parasitemia on day 8 was directly correlated to increase on protein levels on bronchoalveolar lavage fluid (BALF) ($r=0.72$; $p=0.0002$). Pb+DMSO ($5.8 \pm 4.2 \text{mg/ml}$), Pb+ASA ($4.4 \pm 3 \text{mg/ml}$) and Pb+DHA+ASA ($3.7 \pm 2.5 \text{mg/ml}$) but not Pb+DHA ($3.1 \pm 2.3 \text{mg/ml}$) showed higher protein levels on BAL compared to C ($0.2 \pm 0.09 \text{mg/ml}$). MCP-1 levels on BAL were higher in Pb+DMSO ($300 \pm 146 \text{pg/ml}$) and Pb+DHA ($221 \pm 189 \text{pg/ml}$) compared to C ($4.9 \pm 2.8 \text{pg/ml}$) and decreased after Pb+ASA ($136 \pm 53 \text{pg/ml}$) or Pb+DHA+ASA ($144 \pm 109 \text{pg/ml}$) treatment. Moreover, mononuclear cell count on lung tissue were higher on Pb+DMSO (41%) compared to C (30.6%) and decreased after Pb+DHA (35.1%), Pb+ASA (33%) and Pb+DHA+ASA (34%) treatment. On lung mechanics analysis, Pb+DMSO ($72 \pm 10 \text{cmH}_2\text{O} \cdot \text{ml}^{-1}$) and Pb+ASA ($63 \pm 21 \text{cmH}_2\text{O} \cdot \text{ml}^{-1}$) groups showed higher Est,L and DP1 ($0.6 \pm 0.3 \text{cmH}_2\text{O}$; $0.5 \pm 0.3 \text{cmH}_2\text{O}$, respectively) than C (Est $42 \pm 6 \text{cmH}_2\text{O} \cdot \text{ml}^{-1}$; DP1 $0.4 \pm 0.1 \text{cmH}_2\text{O}$); DP2 was higher on Pb+DMSO ($1.1 \pm 0.3 \text{cmH}_2\text{O}$) compared to C ($0.7 \pm 0.1 \text{cmH}_2\text{O}$). Pb+DHA ($0.8 \pm 0.1 \text{cmH}_2\text{O}$) and Pb+ASA ($0.9 \pm 0.1 \text{cmH}_2\text{O}$) groups presented reduced DP2 compared to Pb+DMSO. However, Pb+ASA (25%) presented similar survival rate to Pb+DMSO (27%). 78% of Pb+DHA+ASA and all Pb+DHA group survived until day 15. Conclusions: PbNK65 infection led to impairment on lung mechanics, lung edema and influx of macrophage and plasma proteins to the alveolar space. ASA and combined therapy with DHA reduced leukocytosis, MCP-1 levels on BAL and lung viscoelastic pressure, although did not decrease mortality associated to MA-ARDS.

Análise da dinâmica hematopoética murina durante a infecção por *Schistosoma mansoni* com foco na hematopoese extramedular hepática

Autor(es): Juliane Siqueira Francisco¹, Gabriel Couto Thurler Klein², Marcia Andrea Barge Loução Terra¹, Marcelo Pelajo machado¹

Instituição(es): ¹Fiocruz - Fundação Oswaldo Cruz, ²IFRJ

Observa-se na esquistossomose a reação granulomatosa como a principal forma de expressão patológica no hospedeiro definitivo. O cenário é composto pela presença do ovo de *Schistosoma*, com resposta inflamatória mais proeminente observada no fígado, circundado por células inflamatórias dispostas em uma matriz extracelular organizada e compacta, formando três zonas distintas. Na zona periférica, principalmente entre fibras reticulares, é possível observar hematopoese extramedular, atuando de forma a compensar ou aumentar a resposta hematopoética da inflamação. Estudos anteriores, inclusive de nosso grupo, já demonstraram topologicamente a presença de hematopoese extramedular nos granulomas, bem como diferenças encontradas na resposta hematopoética medular frente à infecção esquistossomótica. No entanto, à luz das novas tecnologias disponíveis hoje, pretendemos detalhar e entender as mudanças do perfil hematopoético na infecção esquistossomótica, com especial atenção ao microambiente da hematopoese perigranulomatosa e perivascular hepática. Para isso, camundongos machos Swiss Webster foram infectados no quinto dia de vida por 70 cercárias via percutânea e eutanaziados no 35º, 40º, 45º, 50º e 60º dia pós infecção (dpi). Fragmentos de fígado foram coletados, fixados em formalina de Millonig de Carson e embebidos em parafina ou criopreservados para serem utilizados nas técnicas histológicas, como hematoxilina e eosina, sirius red pH10,2, picrossirius, alcian blue e Reticulina de Gomori, e de imunofluorescência, com o uso dos anticorpos anti Ki67, MMP9, fibronectina, actina, Sca-1, vWF e CD31. A partir de 40dpi foram observados alguns ovos espaçados e grandes vasos hepáticos circundados por células hematopoéticas, além de células inflamatórias chegando através dos sinusoides. Aos 50dpi, progenitores mielóides, eosinófilos maduros e imaturos e neutrófilos já foram identifica-

dos na zona periférica do granuloma e ao redor de vasos. A presença de algumas células em mitose e a positividade para Ki67 mostraram que algumas células chegam e proliferam nessa região, confirmando a ocorrência de hematopoese extramedular. Foi possível identificar algumas células esparsas exibindo positividade para Sca-1, o que indica que células hematopoéticas com um importante grau de indiferenciação chegam à periferia do granuloma. Também foram observados alguns grupos de megacariócitos expressando vWF, indicando que um há alguma quimioatração hepática para essas células, ou que um progenitor bastante imaturo migra para o fígado, prolifera e se diferencia em megacariócitos nessa região. A presença de glicoconjugados ácidos, demonstrada pela coloração por Alcian Blue pH 1,0, e também de fibras colagenosas dos tipos I e III, demonstrada pelo Picosirius, bem como a presença de actina e a ausência de fibronectina, sugerem que as células hematopoéticas chegam a um microambiente composto por moléculas de matriz extracelular importantes para a atração e manutenção da hematopoese no fígado. Além disso, algumas células hematopoéticas, majoritariamente neutrófilos, são capazes de secretar MMP9, uma molécula capaz de modular a matriz e que também pode atuar na mobilização de células tronco hematopoéticas para fígados com lesão. A expressão de CD31 demonstrou um aumento no número de vasos sanguíneos durante a infecção, mas não foi possível detectar progenitores endoteliais e, assim, confirmar a ocorrência de angiogênese. Nesse trabalho nós propusemos aprofundar os estudos focados na hematopoese extracelular perigranulomatosa hepática durante a infecção por *Schistosoma mansoni* em camundongos. Nossos dados sugerem que progenitores de níveis de diferenciação distintos são recrutados para o fígado dos animais infectados, onde encontram um ambiente apropriado para a diferenciação mieloide tanto na periferia do granuloma, quanto ao redor dos grandes vasos. A participação potencial de progenitores endoteliais ainda precisa ser melhor investigada, apesar da observação do aumento do número de vasos sanguíneos no fígado infectado. Também é necessário atentar às mudanças ocorridas na medula óssea, além de investigar o grau de maturação dos progenitores hematopoéticos que circulam no sangue periférico.

Análise proteômica para a identificação de receptores fagocíticos de alta afinidade contra resíduos manosilados da parede celular fúngica

Autor(es): Marina da Silva Ferreira¹, Diego de Souza Gonçalves², Claudia Rodríguez-de la Noval¹, Susana Ruiz Mendoza¹, Fernando Almeida da Silva³, Jose Mauro Peralta¹, Allan Jefferson Guimarães²

Instituição(es): ¹UFRJ - Universidade Federal do Rio de Janeiro, ²UFF - Universidade Federal Fluminense, ³Fiocruz - Fundação Oswaldo Cruz

As micoses têm emergido nas últimas décadas dentre as principais causas de enfermidades humanas, particularmente em indivíduos sob risco constante de infecção. Devido à ausência de especificidade para um determinado hospedeiro, os fungos são capazes de causar doenças em múltiplas espécies animais. Estes microrganismos são capazes de interagir com hospedeiros ambientais, como a espécie de ameba de vida livre *Acanthamoeba castellanii* e macrófagos de diversas espécies, encontrando no interior destes, um ambiente propício para proteção, sobrevivência e disseminação. Nosso grupo descreveu a importância do receptor de manose (MR), identificado na superfície amebóide, como uma das principais vias de ligação fúngica. Na literatura, o receptor de manose também é descrito por sua participação na interação entre fungos e macrófagos. Assim, é possível estabelecer uma relação de similaridade entre amebas e macrófagos, não apenas por compartilharem propriedades de estrutura celular, motilidade, fisiologia e captura por emissão de pseudópodos e fagocitose, mas também pelo semelhante mecanismo de interação com microrganismos, apontando para possível evolução convergente dos receptores envolvidos. Diante disso, investigamos as proteínas de superfície, presentes em *A. castellanii* e macrófagos murinos, afim de encontrar possíveis candidatos a receptores de alta afinidade contra manoproteínas e mananas de parede celular fúngica. Inicialmente, após biotini-