

60 -P

ANERGIA EM LEISHMANIOSE HUMANA: COMPARAÇÃO ENTRE LEISHMANIOSE CUTÂNEA DIFUSA E VISCERAL NA PRODUÇÃO DE ANTICORPOS E MOLÉCULAS SOLÚVEIS. Vera Vinhas¹, Ana Cristina Saldanha², Virgínia Freitas¹, Carlos Henrique Costa⁴, Jackson Costa,² Manoel Barral-Netto^{1,3} & Aldina Barral^{1,3}. 1. HUPES – UFBA; 2. Dep. Patol. – UFMA; 3. CPqGM – FIOCRUZ – BA; 4. HDIC – Univ. Fed. do Piauí.

Tanto a leishmaniose cutânea difusa (DCL) quanto a leishmaniose visceral (VL) são caracterizadas imunologicamente pela ausência de proliferação linfocitária e de produção de IFN- γ em resposta à estimulação por antígeno solúvel de *Leishmania*. As duas doenças, contudo, exibem diferenças clínicas marcantes. VL, ou Kala-Azar, uma forma muito grave da doença e fatal se não tratada, caracteriza-se pela disseminação de parasitas para a medula óssea, baço e fígado. A DCL apresenta-se sob forma de lesões disseminadas e crônicas, exibindo múltiplos nódulos na pele com grande número de parasitas. Neste relato comparamos vários aspectos da resposta imune nos grupos de pacientes com VL e DCL. Todos os pacientes foram diagnosticados com base nas características clínicas, e seu diagnóstico foi confirmado por testes parasitológicos. A fim de avaliar as respostas tipo Th-2, e devido à dificuldade em medir IL-4 em leishmaniose humana, foram avaliados os níveis séricos de IgE (ELISA) nos dois grupos de pacientes. Os níveis de IgE foram $0,118 \pm 0,02$ (média das leituras OD $450\text{nm} + \text{SEM}$; $n=14$) em VL e $0,101 \pm 0,01$ ($n=7$) em DCL, e a diferença não foi estatisticamente significativa. Altos níveis de TNF- α estavam presentes no soro de pacientes com VL ($147,9 \pm 32,4$ pg/ml; $n=13$) mas não no soro de pacientes com DCL, nos quais os níveis de TNF- α foram comparáveis aos do grupo controle sadio. Foram comparadas (através do teste de ELISA) as concentrações plasmáticas de IL-12 p40 em 15 pacientes com VL, incluindo 9 depois do tratamento, 8 pacientes com DCL e 15 controles. A média dos níveis de IL-12 p40 foi 283 pg/ml para VL, 91,6 pg/ml para DCL e 89 pg/ml para controles normais. Os altos níveis de IL-12 p40 observados durante a VL ativa foram bastante reduzidos após o tratamento ($p=0,01$). A IL-12 é uma citocina heterodimérica que induz a secreção de IFN- γ e promove o crescimento de células T ativadas e de células NK. Devido ao papel extremamente relevante do IFN γ , e das células T e NK na proteção contra leishmaniose, a IL-12 tem uma participação importante na modulação imune na leishmaniose. Foi mostrado que a forma homodimérica da IL-12 p40 reage com o receptor de IL-12 (IL-12R), e funciona como antagonista da IL-12 p70. Apesar da existência de similaridades na resposta imune (ausência de produção de IFN- γ e níveis similares de IgE anti-leishmania) os pacientes com VL ou DCL diferem nos níveis séricos de TNF- α e de IL-12 p40 demonstrando que mecanismos imunes ativadores e supressores diversos operam nessas duas formas anérgicas de leishmaniose humana. O entendimento de tais diferenças poderá ser útil para o desenvolvimento de terapia racional para a leishmaniose humana.

Suporte: PRONEX, PAPES-FIOCRUZ, e CNPq.