



Ciências Biológicas

AVALIAÇÃO DA AÇÃO DE TFG- β NA INFECÇÃO ORAL POR TOXOPLASMA GONDII EM MODELO MURINO C57BL/6

Gisela Garcia Cabral Galaxe de Almeida, Renato Augusto DaMatta Farlen,
José Bebber Miranda

A toxoplasmose é uma doença cosmopolita que infecta em torno de 50% da população mundial humana. *Toxoplasma gondii* é o agente etiológico dessa doença e expõe na face externa da membrana plasmática o fosfolípido fosfatidilserina (PS) que ao interagir com macrófagos, estimula a produção de fator transformante de crescimento-beta1 (TGF- β). Esta citocina é supressora da imunidade celular e o macrófago se torna menos microbicida, havendo evasão parasitária. O objetivo deste trabalho é avaliar a ação do TGF- β na infecção oral de camundongos por *T. gondii*. Inicialmente, dosamos os níveis séricos de TGF- β nos animais infectados visando o melhor período para sua inibição. Constatamos que o pico de produção da citocina ocorre 3 dias após a infecção com 100 cistos da cepa ME-49. Com isto, iniciamos o tratamento com o inibidor SB431542 nos dias 1 e 2 pós-infecção (dpi), na dosagem de 20 mg/Kg, via intraperitoneal. Usamos a dose infectante de 20 cistos, pois constatamos num estudo cinético que esta é a menor dosagem capaz de matar 100% dos animais. Avaliamos sobrevida e histopatologia. E avaliaremos parasitismo, inflamação tecidual e sistêmica, produção de mediadores do sistema imunológico além de encistamento na cronificação. Os resultados iniciais demonstraram que animais tratados no 1 dpi tiveram o início da mortalidade retardada, enquanto que os animais tratados no 2 dpi tiveram mortalidade mais precoce. Sugerimos que o tratamento nos momentos iniciais bloqueia a ação de PS logo no início da infecção dificultando o parasito na evasão celular. A droga possivelmente não atuou no 2 dpi, pois nesse período de tratamento o parasito já tinha infectado as células da lâmina própria. Desta forma, ao invés de bloquear PS, nesse momento a droga potencializou o processo inflamatório que já estava em curso. O grupo controle teve uma dinâmica de morte intermediária entre os animais tratados no 1 e 2 dpi. A histopatologia é concordante com a mortalidade, pois animais tratados no 1 dpi não tiveram infiltrado inflamatório hepático, ao passo que o controle e os animais tratados no 2 dpi tiveram infiltrado inflamatório misto difuso, predominantemente mononuclear. Desta forma, avaliamos que o TGF- β tem papel importante no mecanismo inicial de infecção por *T. gondii* e na patogênese da doença. Entretanto, esperamos avançar no conhecimento desta citocina nos próximos experimentos.

Palavras-chave: Fosfatidilserina, Imunomodulação, SB431542

Instituição de fomento: UENF / FAPERJ