



CARACTERIZAÇÃO DA VIRULÊNCIA DE CEPAS DE *Mycobacterium tuberculosis* ISOLADAS DE PACIENTES DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO E DA RESPOSTA IMUNE INDUZIDA EM MACRÓFAGOS INFECTADOS.

Yasmin Viana Martins, Thatiana Lopes Biá Ventura Simão, Elena Lassounskaia, Afrânio Lineu Kritski, Fabrício Moreira Almeida e Elisângela Costa da Silva

A tuberculose (TB) é um grave problema de saúde pública mundial com elevada taxa de morbi/mortalidade, sendo a principal causa de óbitos por um único agente infeccioso. O aparecimento de cepas *Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) resistentes aos fármacos disponíveis ameaçam o controle da TB e favorecem a transmissibilidade desta doença. A infecção por Mtb resulta em um espectro de manifestações clínicas e patológicas culminando em distintos desfechos clínicos, favoráveis (TB amena) ou desfavoráveis (TB destrutiva). Esta heterogeneidade no desenvolvimento da doença está relacionada principalmente ao grau de virulência da cepa infectante e com fatores de suscetibilidade do indivíduo infectado. Assim, o grau de virulência da cepa infectante pode determinar a severidade da TB e um desfecho clínico desfavorável. Caracterizar a virulência de isolados clínicos de Mtb circulantes em determinada região possibilita compreender melhor a associação da patogenicidade/virulência e as propriedades de modulação da resposta imune destas cepas que podem contribuir ou não para a sobrevivência no hospedeiro. Deste modo, o objetivo deste trabalho é caracterizar cepas de *Mycobacterium tuberculosis* provenientes de isolados clínicos de pacientes do Estado do Rio de Janeiro com diferentes desfechos clínicos de TB pulmonar, com relação à virulência micobacteriana e o caráter da resposta imune induzida pela micobactéria em modelo de infecção *in vitro*. Para tal, pretende-se avaliar a virulência de dez isolados clínicos em comparação a cepa laboratorial de referência Mtb H37Rv utilizando os principais parâmetros *in vitro* tais como: a taxa de crescimento micobacteriano intracelular a partir da infecção de macrófagos RAW 264.7 e em cultura no meio líquido, assim como a capacidade de indução de morte celular em macrófagos (citotoxicidade). Também se pretende avaliar o perfil de resposta imune desenvolvido contra Mtb, através da análise da produção de mediadores pró e anti-inflamatórios (NO, TNF- α , IL-1 β e IL-10). O conjunto de informações obtidas a partir dos resultados no modelo *in vitro* serão analisados juntamente com os dados genéticos destes isolados clínicos e com os dados clínicos dos respectivos pacientes dos quais foram isolados as cepas em colaboração com o Centro de Pesquisa em TB da Faculdade de Medicina/UFRJ. Com isso, espera-se identificar dentre as cepas analisadas, níveis diferentes de virulência e cepas com alto nível de virulência com maior taxa de crescimento e capazes de acarretar elevado índice de morte celular em macrófagos. Espera-se também, melhorar a compreensão da resposta imune induzida pelo *M. tuberculosis*.

Instituição do Programa de IC, IT ou PG: LBR/CBB/UENF
Fomento da bolsa (quando aplicável): UENF – FAPERJ