



ACÇÃO DE ANTICORPOS ANTI-PS NA INFECÇÃO DE *Leishmania amazonensis*

Arieli Bernardo Portugal, Renato Augusto DaMatta, Marcello André Barcinski, João Luiz Mendes Wanderley

A leishmaniose é uma doença negligenciada, endêmica em 97 países, incluindo o Brasil e provocada por protozoários do gênero *Leishmania*. Durante o ciclo de vida, formas promastigotas diferenciam no intestino do inseto vetor enquanto amastigotas preferencialmente infectam e proliferam no interior de macrófagos dos hospedeiros vertebrados. Diferentes manifestações clínicas podem ocorrer dependendo da espécie de *Leishmania* envolvida e do estado imunológico do hospedeiro vertebrado. A disseminação dos parasitos ocorre por migração de células infectadas, como macrófagos, células dendríticas ou granulócitos. No entanto os mecanismos de disseminação parasitária e cronificação da infecção não são completamente conhecidos, o que restringe o entendimento sobre o aparecimento de lesões em sítios distais a picada inicial e reativação da infecção. Fatores de patogenicidade são fundamentais para a infecção de células hospedeiras. Na infecção por *Leishmania amazonensis*, fosfatidilserina (PS) tem papel importante pois medeia a internalização de amastigotas e induz a produção de TGF β , IL-10 e PGE2. Estas citocinas têm ação anti-inflamatória e imunossupressora no macrófago infectado e em células adjacentes. Considerando que a PS é um importante alvo terapêutico na infecção, avaliamos os efeitos de anticorpos bloqueadores de PS durante a infecção por *Leishmania amazonensis* em infecção de camundongos C57BL/6 e Balb/c. Foram utilizados anticorpos monoclonais e apenas a porção Fab que reconhecem e bloqueiam de forma específica a PS. Em camundongos C57BL/6 tratados com anticorpos de forma sistêmica, podemos identificar modificações histopatológicas da lesão, principalmente diminuição da área dos vacúolos parasitóforos, aumento do infiltrado inflamatório, hiperemia, aumento de necrose e aumento da população de células polimorfonucleares nos linfonodos, quando comparados com camundongos não tratamento. Em infecções nos camundongos Balb/c podemos observar diminuição de linfócitos e aumento de granulócitos no linfonodo drenante das lesões. Além disso, nos camundongos tratados com anticorpos anti-PS, observamos aumento da proliferação de linfócitos estimulados ex-vivo com antígenos solúveis de promastigotas. Mais experimentos serão realizados para identificar diferenças entre a ação dos anticorpos anti-PS nos diferentes modelos de infecção e melhor compreender a importância da PS para a infecção e a disseminação de leishmania no hospedeiro vertebrado.

Instituição do Programa de IC, IT ou PG: PGCB - UENF
Fomento da bolsa (quando aplicável): CAPES