



## Estudo do impacto da infecção por coronavírus na patogenia da tuberculose experimental

*Nina Aguiar Mothé, Fabrício Moreira Almeida, Elena Lassounskaia*

A pandemia de COVID-19 representa hoje a maior crise de saúde global. A infecção é causada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2, que pode progredir a uma doença pulmonar severa em idosos e indivíduos com comorbidades, incluindo doenças pulmonares, como a tuberculose (TB). Foi sugerido que a infecção por CoV-2 pode piorar o quadro clínico da TB ativa ou ainda induzir a reativação da TB latente. O maior gargalo neste âmbito é a ausência de modelos animais acessíveis, como linhagens de camundongos comumente utilizadas em pesquisas, por estes apresentarem resistência natural a infecção por SARS-CoV-2. Sendo assim, o objetivo deste trabalho é desenvolver um modelo murino para estudo da COVID-19 e da COVID-19/TB, utilizando um coronavírus de camundongo: vírus da hepatite murina (MHV-1), que pode induzir doença pulmonar nesses animais. Para isso, primeiramente será estabelecido o modelo experimental de infecção celular *in vitro* por cepa *M. tuberculosis* H37Rv e cepa MHV-1, utilizando macrófagos murinos RAW264.7, que está ainda em desenvolvimento. Os efeitos de infecção serão monitorados durante 4 dias, avaliando seguintes parâmetros: viabilidade celular e tipo de morte induzida (apoptótica, necrótica), ativação dos macrófagos, produção de citocinas e mediadores pró-inflamatórios. O modelo experimental de infecção respiratória em camundongos resistentes (linhagem C57BL/6) foi estabelecido e em seguida será feito em camundongos susceptíveis, imunodeficientes (BALB/c nude). Para monitorar o desenvolvimento da doença respiratória avaliamos seguintes parâmetros: taxa de mortalidade, morbidade (perda de peso, comportamento animal), histopatologia do pulmão (extensão de pneumonia, composição do infiltrado celular inflamatório, morte celular, necrose tecidual, edema, presença de membranas hialinas nos alvéolos), citocinas produzidas no pulmão, imunofenotipagem do infiltrado celular no pulmão por citometria de fluxo e carga viral no pulmão. Para estabelecer o modelo de coinfeção TB/MHV-1 primeiramente realizaremos a infecção intratraqueal com a cepa *M. tuberculosis* para indução da TB pulmonar moderada ou severa e após 21 dias de infecção com *Mtb*, a infecção intranasal com MHV-1 será realizada. O estabelecimento do modelo de coinfeção é importante para o estudo do impacto da infecção por coronavírus na patogenia da TB.

*Instituição do Programa de IC, IT ou PG: UENF  
Fomento da bolsa (quando aplicável): FAPERJ*