

CARACTERIZAÇÃO DA RESPOSTA IMUNE CELULAR EM PORTADORES DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA ANTES E APÓS TRATAMENTO QUIMIOTERÁPICO ¹

Luiza de Campos Reis

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença endêmica em Pernambuco (PE), onde a espécie circulante é a *Leishmania (Viannia) braziliensis*. As infecções por *Leishmania* apresentam uma resposta imune específica por parte do hospedeiro, dependente de células T, e um perfil de citocinas Th1 e Th2. Neste estudo os objetivos foram avaliar a resposta linfoproliferativa e identificar a produção das citocinas IFN- γ e IL-10 em células mononucleares do sangue periférico (PBMC) de 15 pacientes com LTA, antes e 12 meses após o término do tratamento quimioterápico com Glucantime®, e de 10 indivíduos saudáveis (controle). Para avaliar a linfoproliferação foi utilizada timidina tritiada e para dosagem de citocinas, ELISA de captura. A resposta linfoproliferativa e a produção de citocinas foram avaliadas ante estímulos da fração antigênica solúvel de *L. (V.) braziliensis* (1,25 $\mu\text{g/mL}$), fitohemaglutinina (5 $\mu\text{g/mL}$) e concanavalina A (2,5 $\mu\text{g/mL}$) durante 5 dias e 48 horas, respectivamente. Conforme os resultados, todos os indivíduos apresentaram proliferação celular em resposta aos mitógenos, não havendo diferença significativa entre os grupos. Em relação ao antígeno, nenhum indivíduo do grupo controle apresentou linfoproliferação. Os pacientes demonstraram elevada resposta proliferativa antes e após o tratamento, embora sem diferença estatística na comparação entre esses dois momentos. A análise da produção das citocinas IFN- γ e IL-10 identificou diferença significativa ao se comparar o grupo de pacientes com o de controle. Após tratamento quimioterápico, embora sem diferença estatística, a dosagem dos sobrenadantes dos pacientes revelou diminuição nos níveis de IFN- γ e aumento de IL-10. Estes resultados indicam que os pacientes produziram uma resposta celular específica à fração antigênica solúvel de *L. (V.) braziliensis* e sugerem que, na evolução clínica desses indivíduos, estão presentes mecanismos de regulação imunológica com a participação de células T de memória e células T regulatórias, além da dicotomia Th1 x Th2.

1 Resumo de dissertação apresentada ao Departamento de Saúde Coletiva-NESC do Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães-CPqAM/FIOCRUZ, sob a orientação da Dr.^a Valéria Rêgo Alves Pereira do CPqAM/FIOCRUZ, para obtenção do Título de Mestre em Ciências. Recife, PE, Brasil, 2007.

CELLULAR IMMUNE RESPONSE PROFILE IN PATIENTS WITH AMERICAN TEGUMENTARY LEISHMANIASIS PRIOR AND POST CHEMOTHERAPY TREATMENT

The American cutaneous leishmaniasis (ACL) is an endemic disease in Pernambuco (PE), where *Leishmania (Viannia) braziliensis* is known as the unique causative agent. Infections by *Leishmania* show a specific T-cell-dependent immune response by the host, with a Th1 and Th2 cytokines profile. In this study the objective was to evaluate the lymphoproliferative response and to determine IFN- γ and IL-10 levels in peripheral blood mononuclear cells (PBMC) of fifteen patients with ACL prior and after twelve months of chemotherapy treatment with Glucantime® and ten non-infected donors (control group). To evaluate the lymphoproliferative response and for cytokines dosage, [H^3] thymidine and capture ELISA were used respectively. Lymphoproliferation, such as cytokine production was evaluated through stimulus of soluble antigen from *L. (V.) braziliensis* (1,25 μ g/mL), phytohemagglutinin (5 μ g/mL) and concanavalin A (2,5 μ g/mL) during five days and 48 hours, respectively. Results showed that all evaluated groups presented cellular proliferation in response to mitogens, without any significant difference between the groups. In relation to antigenic stimulus, no subject from the control group showed lymphoproliferation. The patients presented high lymphoproliferative response, although without statistical difference comparing these two moments. Analysis in IFN- γ and IL-10 cytokines production identified significant difference in comparing the patients to the control group. After chemotherapy treatment, although without statistical difference, the supernatants patients' dosage revealed a decrease in the IFN- γ levels and an increase of IL-10. These results indicated that patients produced a specific cellular response to the *L. (V.) braziliensis* soluble antigen fraction, suggesting that immunological regulation mechanisms with the participation of T memory cells and regulatory T cells, besides Th1 x Th2 dichotomy, are present in the clinical evolution of these patients.