

ESTUDO DOS EFEITOS DO TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE EXPERIMENTAL COM

MODULADORES DE ATIVIDADE DE MACRÓFAGOS

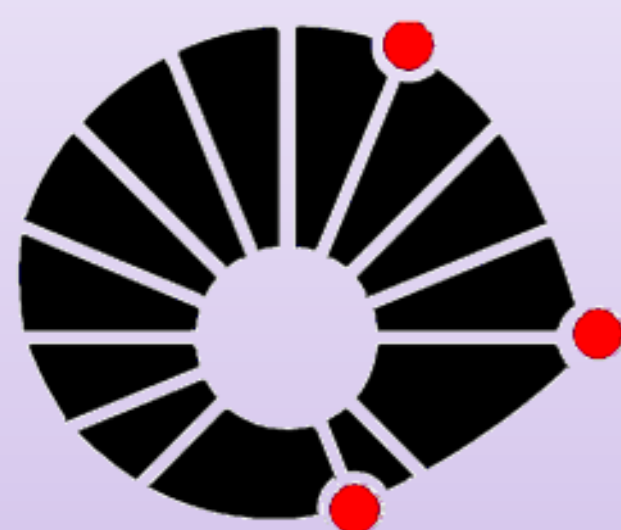
Juliana Biar Pereira ; Selma Giorgio

INSTITUTO DE BIOLOGIA, UNICAMP

julianabiar@hotmail.com

Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq

Palavras-chave: Macrófagos – Leishmania – Leishmaniose



UNICAMP



Introdução

A leishmaniose é causada por um protozoário do gênero *Leishmania* que parasita fagócitos mononucleares. As formas cutânea, mucosa e visceral dessa parasitose são tratadas há muitas décadas com os mesmos fármacos, que tem vários efeitos colaterais e apresentam resistência, havendo necessidade de pesquisa e teste de novos fármacos. Nesse trabalho foram testados compostos moduladores de macrófagos, principal célula hospedeira do parasita, como o lipossomo de clodronato, que depleta macrófagos; mimosina, resveratrol e equinomicina que atuam inibindo HIF-1 (Hypoxia-Inducible Factor-1) um fator de transcrição de genes envolvidos na resposta contra o estresse celular, modelos in vivo e in vitro foram utilizados nessa pesquisa.

Metodologia

Os grupos foram divididos em Controle (sem tratamento), Lipossomo (tratados com Lipossomo Vazio), Clodronato (tratados com Lipossomo de Clodronato), Equinomicina, Resveratrol e Mimosina.

Metodologia - *In vivo* (Mott, et al., 2007)

- Camundongos fêmeas Balb/c de 4 semanas
- Imunohistoquímica
- Tamanho da lesão e carga parasitária

Metodologia - *In vitro* (Degrossoli, et al., 2007)

- Plaqueamento de 10^5 macrófagos
- Infecção com 8.10^5 *L. amazonensis*
- Tratamento com o fármaco por 48 horas
- Fixação com metanol e coloração com Giemsa

Resultados e Discussão

Os dados da Figura 1 indicam que o tratamento com Clodronato apresenta porcentagem de infecção menor quando comparado com o seu Controle. Os fármacos Resveratrol, Mimosina e Equinomicina apresentaram alteração na porcentagem de infecção em relação aos seus respectivos Controle.

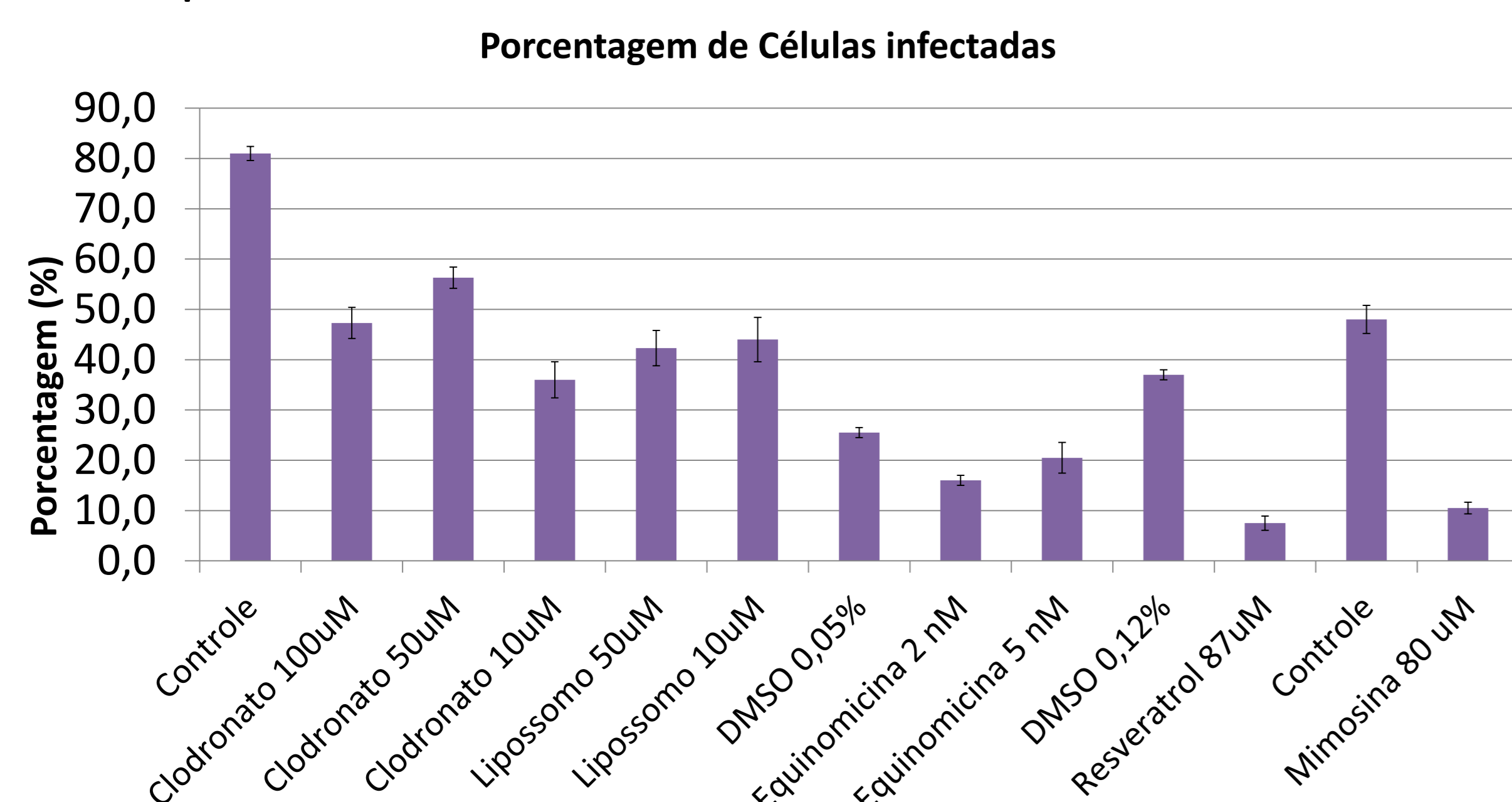


Figura 1. Porcentagem macrófagos J774 infectados com *L. amazonensis* e tratados por 48 horas. O controle representa macrófagos sem tratamento

No Controle e em todas as concentrações de fármacos a média se manteve em torno de 1 amastigotas por células (FIG. 2)

APOIO

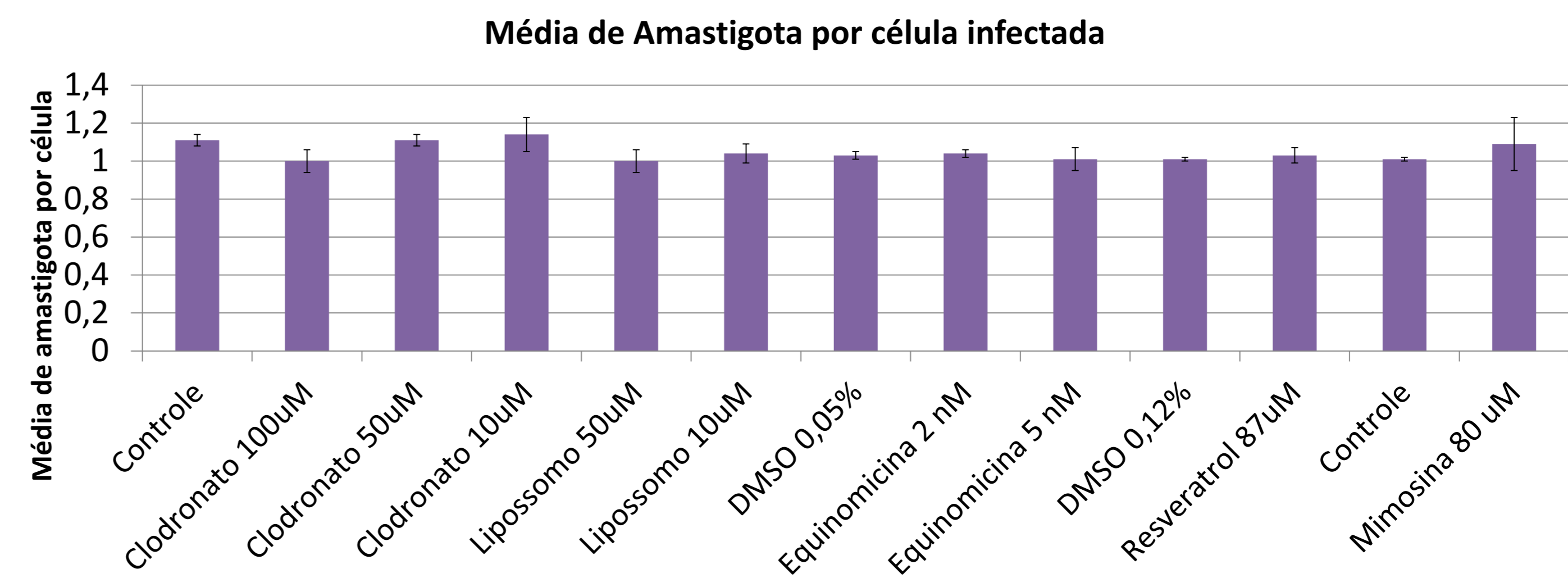


Figura 2. Média de amastigotas por macrófagos J774 infectados nos tratamentos

Os dados da imunohistoquímica dos baços de camundongos não infectados apontam a presença de macrófagos (células Galectina-3 positivas) nos grupos Controle, Lipossomo e Clodronato. A histologia indicou que a arquitetura dos baços dos animais Controle, Lipossomo e tratados com Clodronato são semelhantes. A Figura 3 indica que em todos os tratamentos há presença de macrófagos.

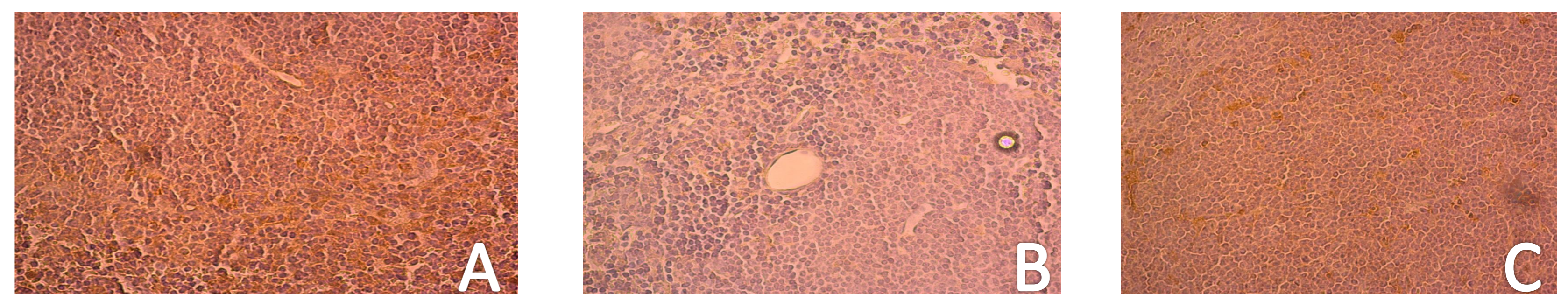


Figura 3. Imunohistoquímica de baços de camundongos (marcação de macrófagos com anticorpo anti-galectina 3 marcado com peroxidase) coradas com Hematoxilina-Eosina. (A) Controle 40x; (B) Lipossomo 40x, (C) Clodronato 40x.

Quando avaliamos a infecção com *L. amazonensis* de camundongos tratados observamos que o grupo Controle, assim como o grupo Lipossomo tiveram aumento da lesão durante as 10 semanas de observação após a infecção. No grupo Clodronato, observou-se um crescimento mais lento das lesões.

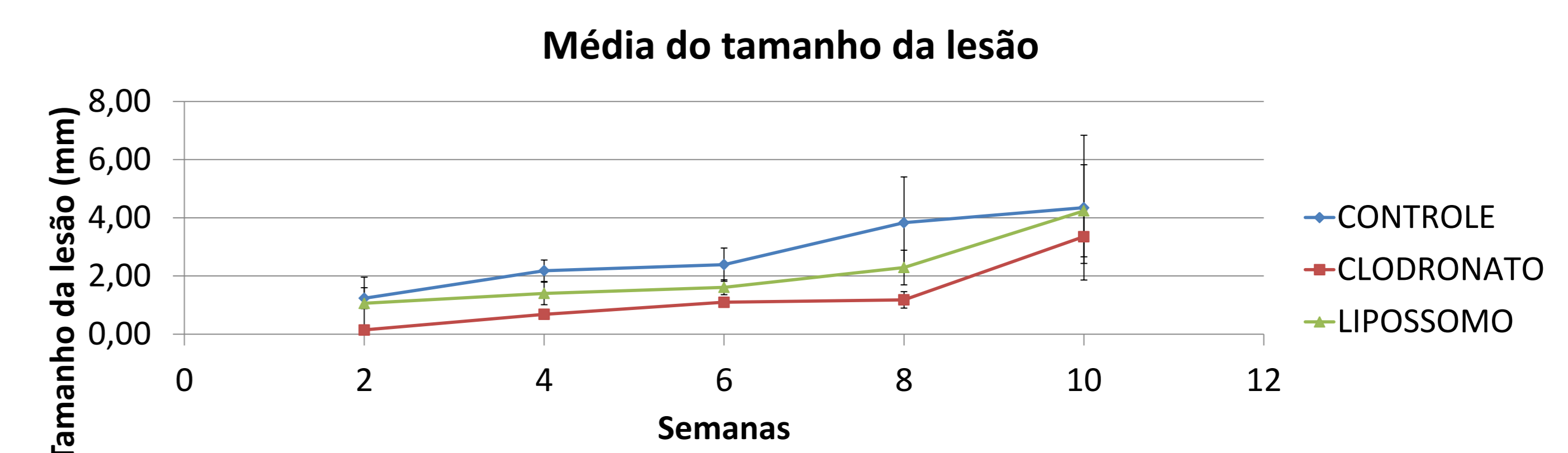


Figura 4. Tamanho da lesão induzida por amastigota de *L. amazonensis* em camundongos dos grupos Clodronato, Lipossomo e Controle

Conclusões

Os testes in vitro indicaram que os fármacos Lipossomo de Clodronato, Mimosina, Resveratrol e Equinomicina agiram de forma a alterar a porcentagem de infecção em relação aos controles. Os testes in vivo indicaram que o tamanho da lesão no tratamento com o fármaco Mimosina aumentou assim como o grupo Controle (Dados não mostrados). Já o fármacos Lipossomo de Clodronato atuaram na redução da lesão de camundongos infectados com *L. amazonensis*, bem como na média da carga parasitária. A imunohistoquímica dos baços de camundongos detectou presença de macrófagos em todos os tratamentos. Dessa forma, sugere-se que os fármacos são promissores para o tratamento da Leishmaniose cutânea.

Bibliografia

Degrossoli, et al.; Immunol. Letters vol. 114, p. 119-25, 2007

Mott et al. Investigative Ophthalmology & Visual Science, v. 12, pp. 5605-5615, 2007