

P-267

12/03/01

TGF- β NA LEISHMANIOSE HUMANA: INIBIÇÃO DA ATIVIDADE BIOLÓGICA DE IL-12 *IN VITRO* E *EX VIVO*.

Báfica, A.; Santana, G.; Cardoso, S.; Carvalho, E.M., Barral, A.; Barral-Netto, M.; Van Weyenbergh, J., Limi, LIP. Centro de Pesquisas Gonçalo Muniz, FIOCRUZ; Lab. Imunologia, HUPES, Salvador-BA

Objetivos: Nosso grupo e outros demonstraram previamente que TGF- β é uma citocina protagonista na leishmanioses cutânea (CL) e visceral (VL) murina. A IL-12, por outro lado, é importante tanto na proteção de camundongos susceptíveis *in vivo*, quanto na restauração da resposta imune deficiente nas CL e VL humanas *in vitro*. Entretanto, dados que relacionam essas duas citocinas são ausentes na leishmaniose humana.

Metodos: A resposta imune *ex vivo* foi avaliada através da medida de linfoproliferação, produção de IFN- γ e TGF- β (ELISA) num ensaio de sangue total, após estímulo com promastigotas vivas de *L. amazonensis* e *L. braziliensis* ou Ag.

Resultados: Observamos que pacientes com CL (Corte de Pedra-BA) têm níveis significativamente elevados de TGF- β ativo no plasma e em culturas *ex vivo* antes do tratamento (SbV). Em culturas *ex vivo*, todos os pacientes testados (n=12) não responderam a IL-12 em termos de linfoproliferação e produção de IFN- γ em contraste aos controles sadios. A falta de resposta a IL-12 não se deve a uma imunodepressão ou a um defeito na produção de IFN- γ , já que todos os pacientes mostraram importante aumento na proliferação e produção de IFN- γ após a estimulação com *Leishmania* viva ou Ag. Finalmente, o TGF- β exógeno foi capaz de inibir a resposta a IL-12 *in vitro* (PBMC) nos indivíduos controles e pacientes.

Conclusão: Esse modelo *ex vivo* mostra que a produção de TGF- β e falta de resposta parcial a IL-12 podem ser propostos como eventos primários na patogênese da CL humana.