

38 –P

PRODUÇÃO DE TNF- α EM MACRÓFAGOS HUMANOS INFECTADOS POR *L. (L.) CHAGASI*. Marcos C. de Almeida, Alan C. Silva, Sílvia A. Cardoso, Aldina Barral, Manoel Barral-Netto. FIOCRUZ-CPqGM.

Introdução e objetivos: *L. (L.) chagasi* inoculada inicialmente na pele é transportada dentro das células do hospedeiro para o baço e fígado causando a leishmaniose visceral, doença grave e, por vezes, fatal. Altos níveis séricos de TNF- α têm sido descritos na leishmaniose visceral humana e podem estar envolvidos nos principais aspectos da doença, como a grave perda de peso e febre. Os macrófagos, humanos são as células hospedeiras preferenciais do parasita sendo a principal fonte de síntese de TNF- α . nós investigamos os mecanismos de produção de TNF- α por estas células na infecção *in vitro* por *L. (L.) chagasi*.

Material e métodos: Monócitos e macrófagos foram cultivados em meio RPMI com 10% de soro humano e 5% de CO₂ a 37° C. Macrófagos e Monócitos foram infectados numa razão parasita/célula de 10:1 e a dosagem de citocinas detectadas por ELISA após 48 horas. Surpreendentemente, estas células não produziram TNF- α em resposta a infecção por *L. (L.) chagasi* na fase promastigota estacionária, a forma de inoculação do vetor.

Resultados: Polimorfonucleares humanos foram também incapazes de produzir TNF- α nas mesmas condições. Por outro lado, promastigotas na fase Log induziram a produção de TNF- α ($p < 0,07$) em macrófagos humanos. Embora Macrófagos/Monócitos humanos não tenham respondido a infecção por *L. (L.) chagasi*, secretariam grandes quantidades de TNF- α (00-500pg/ml) em resposta ao LPS (10ng/ml). *L. (L.) chagasi* não alterou a produção de TNF- α induzida pelo LPS ($p < 0,0001$). O mesmo resultado negativo foi observado com LPG (1-100mg/ml) vs. LPS (10mg/ml). LPG também não induziu a produção de TNF- α . IFN- γ é uma das principais citocinas estimuladoras do macrófagos, no entanto macrófagos humanos tratados com IFN- γ (10-100U/ml) biologicamente ativo (aumento de expressão de CD-54) não produziu TNF- α em resposta a infecção. Num próximo passo, linfócitos estimulados com PMA (10ng/ml; 12hs) e ConA (10mg/ml; 48hs) e fixados em paraformaldeído puderam agir sinergicamente com *L. (L.) chagasi* na produção de TNF- α ($p < 0,05$).

Conclusão: Macrófagos e monócitos humanos não são capazes *per se* de produzirem TNF- α em resposta à infecção por *L. (L.) chagasi* e necessitam da ajuda de linfócitos ativados.