

O efeito coadjuvante da estimulação dos “toll-like receptors” (TLRs) no tratamento de macrófagos murinos infectados com *L. amazonensis*

**André Vinycius C. Pereira¹, Neuza B. Barros¹, Sharon Rose A. Macedo¹,
Amália dos S. Ferreira², Christian C. Kuehn¹, Lorena B. Moura¹, Roberto
Nicolete², Giselle M. Gonçalves¹**

¹Programa de Pós-graduação em Biologia Experimental, Universidade Federal de Rondônia, Km 9,5 - BR-364, Porto Velho – RO. E-mail: andre.f8@hotmail.com. ²FIOCRUZ Rondônia, Rua da Beira, nº. 7671, BR 364, Km 3,5, Porto Velho – RO.

A resistência ou a susceptibilidade à infecção do *Leishmania* depende da indução específica da resposta imunológica do hospedeiro. A família dos TLRs já é bem conhecida pelo seu importante papel no desencadeamento da resposta inflamatória e por relacionar a imunidade inata e adaptativa. No entanto, pouco se conhece a respeito da sua importância na indução da resposta inflamatória dos macrófagos infectados com o parasita. Assim, este trabalho teve como objetivo analisar experimentalmente o efeito pró-inflamatório e imunorregulador dos ligantes de TLR quando usados como coadjuvantes do tratamento da leishmaniose em busca de uma nova estratégia terapêutica. Para isso, foi utilizado um modelo “in vitro” de cultura de macrófagos peritoneais de camundongos Balb/c infectados com *L. amazonensis* e tratados com os fármacos anti-leishmania, pentamidina (5µg/ml) ou glucantime (300 µg/ml) e estimulados com ligantes de TLR-4 (LPS: 10² EU); TLR2/6 (Pam3Cs4: 100ng/ml); TLR-5 (Fla: 0,1µg/ml); TLR-8/7 (CLO75: 2µg/ml). Análise do crescimento/sobrevida do parasita e o índice fagocítico em macrófagos após 24h de infecção foram observados com auxílio de microscopia e as dosagens de óxido nítrico, IL-1β, TNF-α, IL-10 e IL-12 do sobrenadante foram quantificadas por ELISA. De acordo com os resultados, pode-se observar que os ligantes de TLRs estimulou um aumento de óxido nítrico (LPS: 2,86µM; Pam3Cs4: 1,96µM vs. Controle: 0,51µM), TNF-α (LPS: 381,62pg/ml; Pam3Cs4: 227,3 pg/ml vs. Control: 112,35 pg/ml) e também induziu um menor crescimento/sobrevida do parasita (Pam3Cs4: 5,37 amastigota/100 macrófagos vs. Controle: 9,06 amastigota/100macrófagos) com menores índices fagocíticos (LPS: 124,7; Pam3Cs4: 244,3 vs. Controle: 307,5). Sugere-se portanto, que a participação destes receptores na resposta inflamatória provocada pelo parasita pode ser uma estratégia terapêutica coadjuvante associada às terapias clássicas, apesar de estudos adicionais serem ainda necessários.

Palavras-chave: Leishmaniose. *L. amazonensis*. Toll-like receptor.

Apoio: CNPq Processo nº 476306/2012-4