

# **As duas faces dos eosinófilos no controle da migração larval helmíntica e na promoção do remodelamento do tecido pulmonar durante a infecção por *Ascaris***

**Chiara C.O. Amorim<sup>\*</sup>, Ana Clara Gazzinelli-Guimarães<sup>\*</sup>, Vitor L.T. Mati<sup>\*</sup>, Fernando S. Barbosa<sup>\*</sup>, Denise S. Nogueira<sup>\*</sup>, Nathália M. Resende<sup>\*</sup>, Maria Elena Bottazzi<sup>†</sup>, Coreen M. Beaumier<sup>†</sup>, Peter Hotez<sup>†</sup>, Paula M. A. Vieira<sup>‡</sup>, Deborah Negrão-Correa<sup>\*</sup>, Cláudia M. Carneiro<sup>‡</sup>, Remo C. Russo<sup>#</sup>, Lilian L. Bueno<sup>\*</sup>, Ricardo T. Fujiwara<sup>\*</sup>, Pedro Henrique Gazzinelli-Guimarães<sup>\*</sup>**

*<sup>\*</sup>Departamento de Parasitologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.*

*<sup>†</sup>Sabin Vaccine Institute and Texas Children's Hospital Center for Vaccine Development, National School of Tropical Medicine, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA*

*<sup>‡</sup>Laboratório de Imunopatologia, Núcleo de Pesquisas em Ciências Biológicas/ NUPEB, Universidade Federal de Ouro Preto, Brasil.*

*<sup>#</sup>Departamento de Biofísica e Fisiologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil.*

Enquanto eosinófilos têm sido associados com resistência a infecções helmínticas, as constatações mais importantes relacionadas com estas células são baseadas na eosinofilia periférica observada em infecções por nematódeos ou indivíduos alérgicos e na resposta da mucosa intestinal do hospedeiro. Em contraste, o papel do eosinófilos durante as migrações hepato-traqueal de larvas de nematódeos (como ocorre frequentemente em muitas infecções humanas por nematódeos) não está bem compreendida. Neste estudo eosinófilos foram avaliados durante o início da infecção larval por *Ascaris* em camundongos BALB/c em comparação com um modelo de camundongos deficientes em eosinófilos ( $\Delta$ dblGATA). A ausência de eosinófilos no hospedeiro resultou em: 1) um aumento do número de larvas de *Ascaris* migrando pelo fígado e pulmões; 2) uma redução paralela na resposta inflamatória pulmonar, com diminuição de células no infiltrado inflamatório no parênquima pulmonar e no fluido de lavagem broncoalveolar; 3) uma redução nos níveis de IL-6 e da mieloperoxidase (MPO) produzidos por células relacionadas à imunidade inata durante o pico de migração das larvas; e 4) uma diminuição na produção de TNF correlacionada aos eosinófilos nos pulmões, bem como, um aumento significativo da produção de IL-13 e TGF- $\beta$ , resultando numa deposição robusta de fibras de colágeno, implicando negativamente no remodelamento do tecido pulmonar e na mecânica respiratória. Em resumo, este trabalho sugere que os eosinófilos têm papéis essenciais, tanto no controle do número de larvas migrando nos tecidos e promovem inflamação das vias aéreas associada com a ativação de vias da imunidade inata do hospedeiro. Simultaneamente, eosinófilos podem promover o remodelamento do tecido pulmonar ativando vias associadas a TNF e regulação de citocinas pró-fibrogênicas (IL-13 e TGF- $\beta$ ) durante a ascaridíase larval. Estes resultados sugerem uma hipótese inovadora sobre a evolução dos eosinófilos na relação hospedeiro-helmintos.

**Palavra-chave:** Eosinófilos, infecção helmíntica, inflamação pulmonar.

**Apoio:** FAPEMIG.