

ESTUDO DO ANTÍGENO TOTAL E ANTÍGENO DE PAREDE DO AGENTE ETIOLÓGICO DA ESPOROTRICOSE EXPERIMENTAL: PARTICIPAÇÃO DA RESPOSTA Th2.

Nayara da Silva Carlos, Iracilda Zeppone Carlos, Danielle Cardoso Geraldo Maia, Micheli Fernanda Sassá, Marisa Campos Polesi Placeres. Imunologia Celular - Farmácia Bioquímica - Departamento de Análises Clínicas - Faculdade de Ciências Farmacêuticas - Campus de Araraquara.

Sporothrix schenckii é o agente causador da esporotricose, uma micose com ampla distribuição mundial, caracteristicamente atinge a pele, tecidos subcutâneos e linfáticos, sua aparência clínica são lesões nodulares e úlceras indolores. Suas características histopatológicas são purulentas e resposta inflamatória granulomatosa (CARLOS et al., 1994). *Sporothrix schenckii* é estabelecida em micélio na forma saprofágica e células de levedura em lesões. *S. schenckii* pode causar lesões cutâneas limitadas ou invasivas, infecções disseminadas. Esporotricose sistêmica pode ser devido à inalação de conídios ou disseminação pelo sangue através de lesão cutânea (OSANA et al.; 2001).

O mecanismo imunológico que envolve a prevenção e o controle da esporotricose ainda não está bem estabelecido, mas inclui ambas as respostas humoral e celular (CARLOS et al.; 1992; CARLOS et al.; 2006. Nesse trabalho avaliamos a resposta imune durante a esporotricose experimental murina, testando os antígenos solúvel e exoantígeno, a resposta Th2 através da produção de IL-4 durante a infecção e a quantificação de IgG por testes de Elisa.

Foi realizada a determinação da viabilidade das células totais de linfonodos pelo método de exclusão pelo azul de Tripán. Em geral observou-se maior viabilidade celular nos animais não infectados.

A IL-4 é uma citocina de característica Th2 expressa por células T. Possui um importante papel no crescimento e desenvolvimento das células B, além de proporcionar o controle de alguns processos através da secreção de alguns isotipos de IgG1 e de IgE (GROS et al., 1990). Essa citocina pode afetar positivamente ou negativamente a função efetora anti-fúngica das células fagocíticas (LEZAMA-DAVILA, 1992).

Os níveis de IL-4 foram dosados nos sobrenadantes da cultura de linfócitos obtidos dos linfonodos totais. Os animais infectados com *S. schenckii* quando em contato com o ExoAg, apresentaram um aumento gradativo a partir da segunda semana persistindo até a décima semana de infecção.

Uma vez que a resposta desencadeada pelo perfil Th2 é essencialmente humoral, procurou-se detectar a presença de anticorpos (Ac) da classe IgG durante as dez semanas de infecção através da realização de um teste imunoenzimático padronizado em nosso laboratório. A detecção de IgG foi realizada utilizando soro inativado de animais infectados com o fungo *S. schenckii*. Foram selecionadas quatro diluições dos soros obtidos dos animais infectados para detectar a presença de IgG contra o exoantígeno durante as dez semanas de infecção. Observou-se que no período entre a quarta e a sexta semanas houve menor detecção de IgG em todas as diluições testadas, exceto para a diluição de 1/2560, na qual os níveis de anticorpos não voltaram a aumentar nas semanas finais do estudo, como observado para as diluições 1/20 e 1/320.

A IL-4, já está presente a partir da segunda semana sendo que os maiores índices de produção são encontrados durante a oitava e décima semanas de infecção fúngica. A produção de IgG observada não acompanhou a produção de IL-4 na segunda semana, isso provavelmente se deve a presença de IL-10 que também é uma

IL responsável pela indução de produção de anticorpos, assim para confirmação seria necessário realizar o teste para esta IL.

Referências Bibliográficas

CARLOS, I. Z., SGARBI, D. B. G., ANGLUSTER, J., ALVIANO, C. S., SILVA, C. L. Detection of immunity with the soluble antigen of the fungus *Sporothrix schenckii* in the systematic form of the disease, v. 117, p. 139-144, 1992.

CARLOS, I. Z., ZINI, M.M.C., SGARBI, D.B.G., ANGLUSTER, J., ALVIANO, C.S., SILVA, C.L. Disturbances in the production of interleukin-1 tumor and necrosis factor in disseminated murine sporotrichosis. *Mycopathologia*, v. 127, p. 189-194, 1994.

GROS, G.; BEN-SASSON, S. Z.; SEDER, R.; FINKELMAN, F. D.; PAUL, W. E. Generation of interleukin 4 (IL-4)-producing cells in vivo and in vitro: IL-2 and IL-4 are required for in vitro generation of IL-4-producing cells. *J Exp Med.*, v. 172, n.3, 1990.

LEZAMA-DAVILA, C. M.; WILLIAMS, D. M.; GALLAGHER, G.; ALEXANDER, J. Cytokine control of *Leishmania* infection in the BALB/c mouse: enhancement and inhibition of parasite growth by local administration of IL-2 or IL-4 is species and time dependent. *Parasite Immunol.*, v.14, n.1, p.37-48, 1992.

MAIA, D. C., SASSÁ, M. F., PLACERES M. C., CARLOS, I. Z. Influence of Th1/Th2 cytokines and nitric oxide in murine systemic infection induced by *Sporothrix schenckii*. *Mycopathologia*, v. 161(1), p. 11-9, 2006