



LACTOCOCCUS LACTIS PRODUTOR DE HSP65: ALTERNATIVA TERAPÊUTICA PARA LEISHMANIOSE CUTÂNEA CAUSADA POR *LEISHMANIA BRAZILIENSIS*

Camila Mattos Andrade, Cláudia Ida Brodskyn, Ivaneia Valeriano Nunes, Priscila Valera Guerra

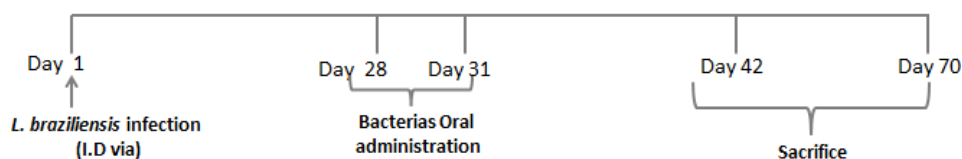
INTRODUÇÃO

Recentemente, a indução de tolerância oral tem sido utilizada com sucesso em vários modelos experimentais de doenças autoimunes (diabetes e artrite) e inflamatórias doenças como leishmaniose cutânea (CL), causada por *Leishmania braziliensis*, a qual é caracterizada pela indução de uma resposta Th1 que resulta em uma forte reação inflamatória. Neste contexto, diferentes abordagens avaliaram o potencial terapêutico das bactérias probióticas na indução de tolerância oral. *Lactococcus lactis* são bactérias lácticas gram-positivas não patogênicas que podem produzir diferentes proteínas de choque térmico (HSPs) que podem atuar como imunorreguladores, equilibrando a resposta imune. Dessa forma, as HSPs recombinantes são candidatas promissoras como um tratamento complementar para doenças inflamatórias. O HSP65 tem um forte efeito na indução de células T reguladoras no intestino, quando ingerido por administração oral. Neste estudo, nosso principal objetivo foi testar administração oral de *Lactococcus lactis* produtora de HSP65 como potencial alternativa terapêutica no modelo experimental de leishmaniose cutânea em camundongos BALB/c.

METODOLOGIA

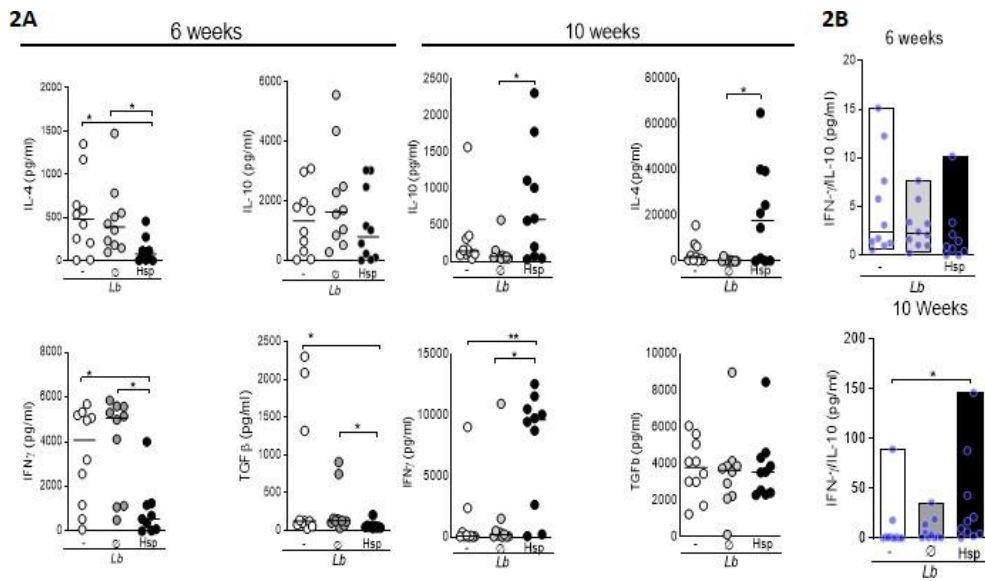
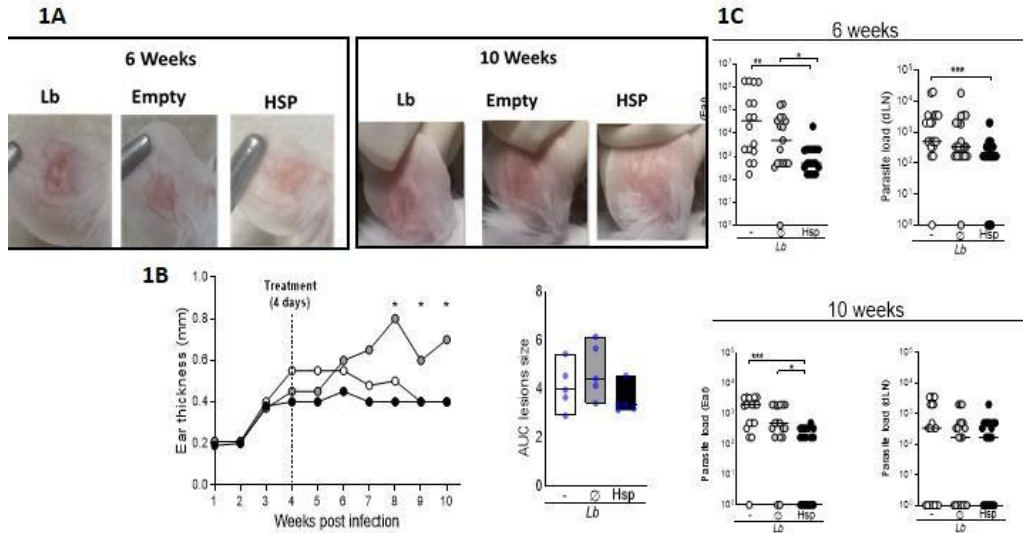
Os animais foram desafiados com promastigotas metacíclicas de *Leishmania braziliensis* na orelha esquerda. Após 4 semanas de infecção, os animais foram administrados por 4 dias consecutivos o tratamento por via oral. Nos pontos de 6 e 10 semanas de infecção, os animais foram eutanasiados para coletas de órgãos e posteriores análises de dados. Os animais foram divididos em 3 grupos experimentais sendo 1) *Lb*, apenas animais infectados; 2) *Lb/Vazio*, animais infectados e tratados com a bactéria *L. lactis* com o plasmídeo vazio e 3) *Lb/HSP*, animais infectados e tratados com *L. lactis* expressando a proteína HSP65.

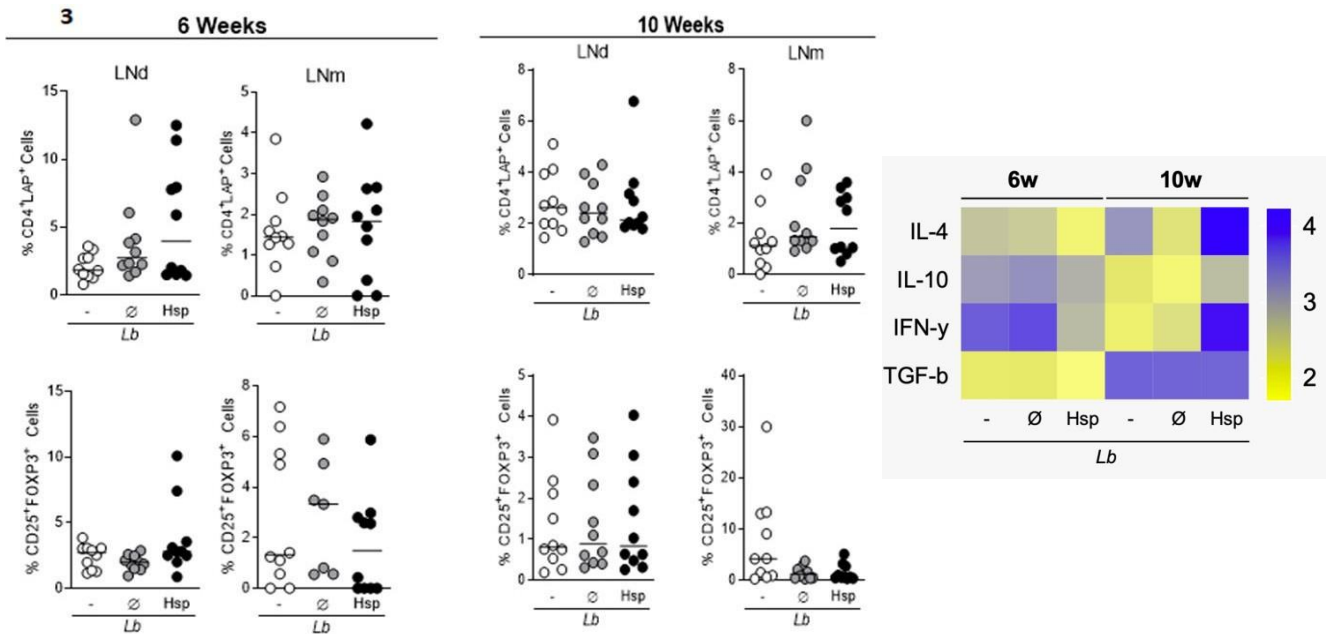
Treatment Experimental design



RESULTADOS E DISCUSSÕES

Os animais foram acompanhados semanalmente, obtendo a espessura das lesões com o auxílio de um paquímetro e observando o desenvolvimento das mesmas. Nos pontos de 6 e 10 semanas foram realizadas as eutanásias dos animais, nas quais foram coletados os linfonodos drenante da lesão e linfonodo mesentérico.





Observou-se que os camundongos tratados com *L. lactis* produtora de HSP65 reduziram a inflamação e o tamanho das lesões. Além disso, o tratamento também diminuiu e controlou a carga parasitária nos locais de infecção e proporcionou um equilíbrio na produção de citocinas inflamatórias e reguladoras. Não observamos diferenças significativas entre os grupos experimentais na expressão de células T regulatórias como CD4⁺LAP⁺ e CD25⁺FOXP3⁺.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esses resultados sugerem que *L. lactis* produtora de HSP65 possui um potencial terapêutico comotatamento imunomodulador em um modelo experimental de leishmaniose cutânea.

REFERENCIAS

BITTENCOURT, A. L.; BARRAL, A. Evaluation of histopathological classifications of American cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v.86, p.51-56. 1991.

CARR, F.J., CHILL, D. AND MAIDA N. The lactic acid bacteria: a literature survey. **Crit. Rev. Microbiol.**, v. 28, p.281-370, 2002.

FARIA, A.M. et al. Aging affects oral tolerance induction but not its maintenance in mice. **Mech. Ageing Dev.**, v.102, n. 1, p. 67–80, 1998.

FARIA, A.M.; WEINER, H.L. Oral tolerance. **Immunol. Rev.**, v. 206, p.232–259, 2005.