**INFECÇÃO NATURAL DE CÃES COM *LEISHMANIA INFANTUM*: CORRELAÇÃO ENTRE A RESPOSTA IMUNE CELULAR E O REMODELAMENTO DA MATRIZ EXPLÊNICA**

Melo, JSL1, Silva, AVA2, Morgado, FN3, Porrozzi, R4

:

1. Graduação em Medicina Veterinária na Universidade Federal Fluminense – UFF, Niterói - RJ.

E-mail: julianaloria.m@gmail.com

1. Doutoranda em Biologia Molecular e Celular – Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Rio de Janeiro – RJ.
2. Laboratório de Imunoparasitologia (LIP - IOC), Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Rio de Janeiro - RJ.
3. Laboratório de Pesquisa em Leishmanioses – Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Rio de Janeiro – RJ.

A Leishmaniose Visceral Canina (LVC) é causada pelo parasita intracelular *Leishmania infantum*, onde cães domésticos são implicados como reservatórios para o inseto vetor. Na LVC, observamos que o baço apresenta desorganização dos seus compartimentos, com depleção de linfócitos T e falha no controle da carga parasitária. Nosso objetivo é compreender os mecanismos envolvidos no desenvolvimento da resposta imune mediada por células que poderiam estar associados ao quadro de imunossupressão e falha no controle da carga parasitária. Para tal, analisamos o processo de remodelamento da matriz extracelular (MEC) levando em consideração o sistema de conduites, que são importantes estruturas para a migração celular no interior dos órgãos linfoides e são formados principalmente por laminina V, colágeno I, III e IV e envolto por fibroblastos reticulares. Observamos as alterações envolvidas no sistema de conduites com o objetivo de saber se a alteração na deposição dos componentes estruturais da MEC poderia impactar na composição deste sistema e assim influenciar o trânsito migratório mediado por gradiente quimiotático. Além disso, analisamos as moléculas envolvidas na ativação celular efetora de linfócitos T e de células apresentadoras de antígenos, como CD40 e CD40L. Por fim, avaliamos o produto de ativação da função efetora celular como TNF-α e iNOS, que são proteínas associadas ao controle da carga parasitária na infecção. Dessa forma, avaliamos e pontuamos clinicamente 57 animais positivos, classificando-os em animais com baixo, médio e alto escore clínico. A carga parasitária foi quantificada, demonstrando que 77,19%(44/57) dos animais apresentaram baixa carga parasitária e 22,80%(13/57) dos animais apresentaram alta carga parasitária. Além disso, observamos que a desorganização da polpa branca esplênica (PBE) ocorreu ainda quando a carga parasitária era baixa sendo um processo padrão nos animais com LVC e foi associada ao grau de intensidade do quadro clínico. Ao analisarmos os componentes do sistema de conduites, observamos que houve redução dos fibroblastos reticulares e aumento de colágeno I e III. Por fim, observamos também redução de CD40L e iNOS e assim podemos inferir que, em animais naturalmente infectados, a piora do quadro clínico se correlaciona com a desorganização da PBE, alterações no sistema de conduites, no processo de migração celular e na atividade microbicida efetora levando à falha no controle da carga parasitária e progressão da doença.