

RESUMO - CIÊNCIAS AGRÁRIAS - MEDICINA VETERINÁRIA

**MODULAÇÃO DE MACRÓFAGOS FELINOS DA LINHAGEM FCWF-4  
PELOS POLISSACARÍDEOS GLUCURONOXILOMANANA (GXM) E  
GLUCURONOXILOMANOGALACTANA (GALXM) PURIFICADOS DE  
CRYPTOCOCCUS NEOFORMANS**

*Leticia Seabra Abrantes (leticiaseabra7@gmail.com)*

*Renata Quintanilha Dos Santos (renataquintanilha@ufrj.br)*

*Elias Barbosa Da Silva Junior (eliasbsjr@gmail.com)*

*Fernanda De Paula Pepino Moreira (fernandapepino@ufrj.br)*

*Afonso S. M. M. Velez (afonsosv30@gmail.com)*

*Mayra Silva Machado Meyrelles (mayrabiologa2015@gmail.com)*

*Lucia Mendonça Previato (luciamp@biof.ufrj.br)*

*Jose Osvaldo Previato (previato@biof.ufrj.br)*

*Lúcia Helena Pinto Da Silva (lpinto@ufrj.br)*

*Celio Geraldo Freire De Lima (celio@biof.frj.br)*

*Debora Decote Ricardo De Lima (decoteriaricardo@ufrj.br)*

A criptococose é uma micose sistêmica de distribuição global, causada pelo fungo *Cryptococcus neoformans*, que acomete humanos e diferentes espécies animais. Entre os animais de companhia, os gatos são os principais alvos, devido a sua alta susceptibilidade ao fungo e ao desenvolvimento de manifestações neurológicas graves. A evolução clínica e a disseminação da

infecção estão diretamente relacionadas ao comprometimento do sistema imunológico do hospedeiro. Um dos principais fatores de virulência do *Cryptococcus* é sua cápsula polissacarídica. Foi demonstrado que essa estrutura é composta principalmente pelos polissacarídeos glucuronoxilomanana (GXM) e glucuronoxilomanogalactana (GXMGal), além de manoproteínas. Essa estrutura não apenas protege a levedura, mas também influencia no sistema imunológico do hospedeiro, promovendo uma modulação que favorece a sobrevivência da levedura. A cápsula afeta principalmente os macrófagos, células-chave da imunidade inata e adaptativa, onde ela induz um perfil anti-inflamatório que contribui para a evasão fúngica e até para sua replicação intracelular. A escassez de informações sobre a resposta imunitária na criptococose felina induziu o estudo para observar se os polissacarídeos purificados de *C. neoformans* modulam a ação microbicida de macrófagos felinos da linhagem Fcwf-4.

Inicialmente, os macrófagos felinos Fcwf-4 foram cultivados na presença de GXM ou GXMGal para avaliar o possível efeito citotóxico, pelo teste de MTT. Em seguida, a proliferação celular foi acompanhada por seis dias na presença dos polissacarídeos. Também foi avaliado se a aderência e fagocitose dos macrófagos seria alterada, incubando os macrófagos com leveduras por 40 minutos ou 4 horas respectivamente, na presença ou ausência dos polissacarídeos GXM e GXMGal. Além disso, foram quantificados a produção de óxido nítrico (NO), pelo método de Griess, e espécies reativas de oxigênio (ROS), utilizando a sonda H<sub>2</sub>DCFDA (10 µM). Os resultados demonstraram que GXM ou GXMGal não apresentaram efeitos tóxicos nem interferiram no crescimento celular dos macrófagos Fcwf-4. Entretanto, embora leveduras do fungo tenham sido fagocitadas pelos macrófagos, essa atividade foi inibida na presença dos polissacarídeos. Observou-se ainda que os macrófagos felinos Fcwf-4 produziram NO e ROS quando foram estimulados com LPS, mas essa resposta foi significativamente inibida na presença de GXM e GXMGal, indicando efeito imunomodulador supressor dessa célula de defesa. Conclui-se que os polissacarídeos capsulares de *C. neoformans* não apresentam citotoxicidade nem reduzem a capacidade proliferativa dos macrófagos Fcwf-4, mas afetam negativamente a fagocitose e a produção de NO e ROS nos macrófagos estimulados, o que mostra seu potencial poder inibidor de atividades cruciais do macrófago no controle da infecção fúngica.

Palavras-chave: imunomodulação; *cryptococcus neoformans*; macrófagos felinos fcwf-4; polissacarídeos.

