

Avaliação do perfil citotóxico de linfócitos T CD8⁺ estimulados com antígenos de *Leishmania infantum* em pacientes com leishmaniose visceral com diferentes desfechos clínicos

Isabela Sabino-Rodrigues¹, Daniel Azevedo-Angelo², Manuela de Castro Gonçalves^{1,2}, Maria Rita Teixeira Dutra³, Leonardo Pereira Soares³, Glaucia Cota⁴, Alda Maria Da-Cruz², Maria Luciana Silva-Freitas², Gabriela Corrêa-Castro², Joanna Reis Santos-Oliveira^{1,2*}.

joanna.oliveira@ifrj.edu.br

No Brasil, a leishmaniose visceral (LV) é causada pela infecção por *Leishmania infantum*. Clinicamente, a infecção varia desde formas assintomáticas até doença grave/óbito ou cura clínica, além daqueles que evoluem com recidivas da doença. A resposta imune de células TCD4⁺ do padrão Th1 e citocinas como IL-12/IFN- γ /TNF e IL-2 vem sendo associada à cura clínica. Entretanto, pouco se sabe sobre o papel dos linfócitos TCD8⁺ na patogênese da LV. A expressão aumentada de moléculas associadas à exaustão celular em TCD8⁺ aponta para um mecanismo adicional envolvido no comprometimento da resposta efetora. Ao mesmo tempo, a presença de células TCD8⁺ polifuncionais tem sido associada à cura clínica. Com objetivo de entender o papel de linfócitos TCD8⁺ na imunopatogênese da LV e sua influência sobre os diferentes desfechos clínicos, avaliamos o perfil citotóxico dessas células frente aos antígenos de *L. infantum* (AgLi) através da produção de Granzima B, Perforina e CD107a (marcador de degranulação). Foram avaliados 15 pacientes com LV desde a fase ativa até 12 após tratamento (12mpt) divididos em: não-recidivantes (NR, n=9) e recidivantes (R, n=6). Dez controles negativos também foram incluídos. Os PBMCs foram cultivados sem estímulo (BG), com AgLi e com o mitógeno Concanavalina A (ConA), por 72 horas. Após, os PBMCs foram avaliados imunofenotipicamente por citometria de fluxo e os resultados foram expressos em percentuais (%) ou *fold change*. As contagens de TCD8⁺ foram mais baixas comparado aos CN em todos os momentos avaliados, exceto aos 12mpt ($p < 0,05$). Ambos os grupos -R e -NR e os CN apresentaram % superiores de Granzima, Perforina e CD107 em TCD8⁺ frente ao ConA comparado ao BG, sugerindo uma padronização eficiente da técnica e a capacidade funcional dessas células de responderem ao mitógeno. Ainda, observou-se que -R e -NR foram capazes de produzir Granzima e Perforina frente ao AgLi em quase todas as fases, uma vez que os valores de *fold change* foram acima de 1,0. Embora sem evidência estatística, os valores de Granzima nos -NR foram superiores aos -R a partir dos pós-tto. Em relação ao grau de degranulação frente ao AgLi, notou-se uma tendência de níveis mais elevados nos -NR aos 6mpt comparado aos -R. Não houve diferença entre os grupos em relação aos linfócitos TCD8⁺ Perforina⁺. Esses resultados preliminares apontam para uma resposta de TCD8⁺ citotóxico frente aos AgLi na LV que pode estar relacionado aos seus diferentes desfechos.

Palavras-chave: leishmaniose visceral; linfócitos TCD8⁺; perfil citotóxico; recidiva; cura clínica.

Área de conhecimento: Ciências Biológicas; Ciências da Saúde

Financiamento: IFRJ, CNPq, FAPERJ e IOC/FIOCRUZ.

