

A AUSÊNCIA DO RECEPTOR BDKRB1 ESTÁ ASSOCIADA À PROTEÇÃO DE CAMUNDONGOS CONTRA A INFECÇÃO POR *Pseudomonas aeruginosa*

SILVA, M.E.F¹, LUCAS, L.M¹, PEZZNI, J.P¹, AMORIM-SANTOS, B.M¹, OLIVEIRA, S.N^{1,2}, RIBEIRO, V.G¹, AZEVEDO, L.M¹, AMARAL, B.S¹, TEIXEIRA, M.M², ARIFA, R.D.N³, SOUZA, D.G¹

¹ Laboratório de Interação Microrganismo-Hospedeiro, ICB/UFMG, BH, MG.

² Centro de Pesquisa e Desenvolvimento de Fármacos, ICB/UFMG, BH, MG.

³ Instituto René Rachou – FIOCRUZ Minas, BH, MG.

E-mail: mariafreitas.silva26@gmail.com

A *Pseudomonas aeruginosa* é uma bactéria oportunista multirresistente associada a infecções agudas ou crônicas em indivíduos imunossuprimidos, como pacientes com fibrose cística, câncer, sepse ou pneumonia associada à ventilação mecânica. Sua patogenicidade envolve diversos fatores de virulência que induzem a liberação de mediadores pró-inflamatórios, entre eles a bradicinina e seu metabólito des-Arg(9)-bradicinina, ligante do receptor BDKRB1. Esse receptor é induzido em condições de inflamação, lesão tecidual ou infecção, tornando-se relevante no estudo de doenças inflamatórias. Este projeto investigou o papel da ativação do BDKRB1 em um modelo murino de infecção por *P. aeruginosa*. Camundongos WT, *Bdkrb1*^{-/-} e *Bdkrb2*^{-/-} foram infectados por via intranasal com 10⁷ UFC/30 µL da linhagem PAK para avaliação da letalidade, recuperação bacteriana e contagem celular. Após os resultados iniciais, os grupos WT e *Bdkrb1*^{-/-} foram selecionados para análises subsequentes. A infecção foi conduzida por 6 e 24 horas, seguida da coleta do lavado broncoalveolar (BAL) e do tecido pulmonar para quantificação bacteriana, contagem celular, dosagem de citocinas e quimiocinas e análise da expressão de CXCR2. Observou-se que camundongos WT apresentaram 83% de letalidade em cinco dias, enquanto *Bdkrb2*^{-/-} exibiram 100% de mortalidade em quatro dias. Em contraste, os animais *Bdkrb1*^{-/-} mostraram 100% de sobrevivência, indicando possível papel protetor da ausência do receptor. A recuperação bacteriana foi menor nos *Bdkrb1*^{-/-} em comparação ao WT, acompanhado do maior número total de leucócitos e neutrófilos. Além disso, esses animais exibiram concentrações reduzidas de CXCL1, CXCL2, IL-10, IL-1β e TNF no pulmão. Por fim, a expressão de CXCR2 diminuiu nos WT infectados, mas permaneceu estável nos *Bdkrb1*^{-/-}. Esses achados sugerem que a ativação do BDKRB1 contribui para a patogênese da infecção por *P. aeruginosa*, influenciando tanto a resposta inflamatória quanto o controle bacteriano.

Apoio financeiro: CNPQ, CAPES, FAPEMIG, INCT Dengue

Palavras-chave: Infecção; *Pseudomonas aeruginosa*; inflamação; modelo murino