

RESUMO - DOENÇAS NEUROLÓGICAS

IMPACTO DO TOXOPLASMA GONDII NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL: ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS E ASPECTOS NEUROINFLAMATÓRIOS

Leda Margarita Castaño Barrios (ledacastano@gmail.com)

Ana Paula Pinheiro (anapaulapinheirobmd@gmail.com)

Daniel Gibaldi (gibaldifiocruz@gmail.com)

Andrea Alice Silva (aasilva@id.uff.br)

Patrícia Machado Rodrigues E Silva (patmar@ioc.fiocruz.br)

Ester Roffê (tecaester@gmail.com)

Helton Da Costa Santiago (heltonsantiago@gmail.com)

Ricardo Tostes Gazzinelli (Ricardo.Gazzinelli@umassmed.edu)

Desconhecido3794 (jrmineo@ufu.br)

Desconhecido5577 (nmsilva@ufu.br)

Joseli Lannes Vieira (joselilannes@gmail.com)

O protozoário *Toxoplasma gondii* é o agente etiológico da toxoplasmose, uma doença infecciosa zoonótica e cosmopolita de grande importância na saúde pública devido à sua alta prevalência em todo o mundo. Tem afinidade pelo sistema nervoso central (SNC) de seus hospedeiros e pode causar alterações neurológicas em pessoas imunocomprometidas, além de permanecer por longos períodos no cérebro e influenciar ativamente ou passivamente o comportamento de seus hospedeiros. Acredita-se que a infecção ocorre de forma assintomática ou sem manifestações clínicas; no entanto, tem sido associada a distúrbios mentais, como transtorno bipolar, esquizofrenia e outras alterações comportamentais. O objetivo deste estudo foi investigar a relação entre a presença de cistos do *T. gondii* no SNC e as alterações comportamentais em animais cronicamente infectados, além de avaliar a associação com neuroinflamação, integridade da barreira hematoencefálica (BHE) e os níveis de citocinas no cérebro e no soro. Para isso, fêmeas do tipo C57BL/6 (H2b) foram infectadas por gavagem com 5 cistos da cepa cistogênica ME-49 do *T. gondii*. A infecção foi acompanhada ao longo do tempo, sendo observadas alterações semelhantes à ansiedade e comportamento depressivo durante a fase crônica inicial (30 dias pós-infecção) e de longa duração (60 e 90 dias pós-infecção). Essas alterações comportamentais foram associadas à presença de cistos do parasita no SNC, independentemente de seu tamanho e localização. As alterações comportamentais observadas estavam relacionadas à neuroinflamação e ao aumento da permeabilidade da BHE. Foi constatado um aumento na expressão das citocinas TNF e CC-quimiocinas (CCL2/MCP-1, CCL3/MIP-1a, CCL4/MIP-1 β e CCL5 RANTES) no tecido cerebral, correlacionado com tais alterações comportamentais. Além disso, foram detectados níveis elevados de IFN γ , TNF e CCL2/MCP-1 no soro aos 30 e 60 dias pós-infecção. Portanto, concluímos que, nesse modelo, a persistência de cistos do parasita induz uma neuroinflamação contínua e aumento da permeabilidade da BHE, permitindo a passagem de citocinas do plasma circulante para o tecido cerebral. Múltiplos fatores podem contribuir para as alterações comportamentais na infecção crônica pelo *T. gondii*, e abordagens terapêuticas devem considerar essa complexidade.

Palavras-chave: toxoplasma gondii; neuroinflamação; alterações comportamentais.