

TÍTULO: HETEROGENEIDADE DE NEUTRÓFILOS EM PACIENTES COM DIFERENTES GRAUS DE RESISTÊNCIA A INFECÇÃO PELO *MYCOBACTERIUM LEPRAE*

AUTORES: DOS SANTOS, J.B.; TAVARES, I.F.; RODRIGUES, T.F.; PACHECO, F.S.; SCHMITZ, V.

INSTITUIÇÃO: INSTITUTO OSWALDO CRUZ- FIOCRUZ, RIO DE JANEIRO, RJ (AV. BRASIL, 4365 - MANGUINHOS, - CEP: 21040-900, RIO DE JANEIRO – RJ, BRASIL)

RESUMO: Os neutrófilos são os leucócitos mais abundantes no sangue periférico e apresentam alta plasticidade e heterogeneidade. O *Mycobacterium leprae* é o principal causador da hanseníase e um dos aspectos mais intrigantes dessa doença é a diversidade de formas clínicas que os indivíduos podem apresentar de acordo com o tipo de resposta imune. Pacientes paucibacilares (PB) apresentam menos de 5 lesões cutâneas, baixa carga bacilar e apresentam resposta imune celular específica com a presença de citocinas Th1. No polo oposto estão os pacientes multibacilares (MB) apresentando lesões cutâneas disseminadas, alta carga bacilar e um padrão de citocinas Th2. Aqui, hipotetizamos que diferentes subpopulações de neutrófilos circulam em pacientes com hanseníase. Nesse contexto, nosso objetivo foi caracterizar fenotipicamente os neutrófilos de pacientes com hanseníase quanto à expressão de CD62L, CD49d, CD11b e CXCR2. Para atingir nossos objetivos, os pacientes com hanseníase foram classificados clinicamente de acordo com os critérios de Ridley e Jopling e agrupados da seguinte forma: (i) pacientes PB (TT e BT) e (ii) pacientes MB (BL e LL). Neutrófilos purificados foram fixados e corados com anticorpos específicos para análise por citometria de fluxo. Nossos dados revelaram que não houve diferença na expressão de CD11b em neutrófilos de pacientes PB quando comparados aos neutrófilos MB, revelando um perfil de ativação similar entre os grupos analisados. Em contraste, os neutrófilos MB mostraram expressão aumentada de CD62L e CD49d quando comparados aos neutrófilos PB, sugerindo que os neutrófilos MB podem contribuir para a angiogênese já demonstrada nesses pacientes e seriam capazes de migrar para o tecido durante o início súbito do eritema nodoso leproso. Não houve diferença na expressão de CXCR2 ao comparar neutrófilos PB versus MB, confirmando que este tipo de célula não é observado em lesões cutâneas PB ou MB. Também analisamos a frequência de células duplamente positivas para CD62L e CD49d. Observamos que os pacientes PB apresentaram baixa frequência dessa subpopulação; no entanto, em pacientes MB, a frequência média de neutrófilos CD62LCD49d+ foi maior. Em conclusão, nossos dados mostram que os neutrófilos de pacientes com hanseníase apresentam heterogeneidade fenotípica que pode ser consequência da infecção pelo *M. leprae*. Juntos, nossos resultados contribuem para um melhor entendimento dos mecanismos celulares e moleculares que podem estar envolvidos na hanseníase.

Palavras-chave: *Mycobacterium leprae*, subpopulações de neutrófilos, hanseníase.

Agência de Desenvolvimento: FIOCRUZ e CAPES