

---

*Resumo*

## **Estudo da resposta imune celular e humoral desencadeada por *Toxoplasma gondii* em camundongos A/Sn imunossuprimidos**

**Ricardo Luiz Dalla Zanna; Vera Lúcia Pereira Chioccola (orientadora)**

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2017.

---

### **RESUMO**

*Toxoplasma gondii* é um protozoário intracelular com alta prevalência em humanos. Em indivíduos imunocomprometidos a infecção é reativada em estados mais severos da doença, como a toxoplasmose cerebral. As vias de ação da resposta imune não estão totalmente esclarecidas, especialmente em modelos experimentais imunossuprimidos. No presente estudo, foi estabelecido um modelo experimental de toxoplasmose em animais imunossuprimidos empregando-se camundongos A/Sn fêmeas infectadas com 10 cistos da cepa ME 49 de *T. gondii*. O tratamento imunossupressor foi iniciado 30 dias após o inóculo parasitário e foi constituído da administração subcutânea de Ciclosporina A (CsA) ou de Dexametasona (Dex) diluída em água destilada acondicionada em bebedouros distribuídos em gaiolas. CsA e Dex induziram imunossupressão significativa ( $p < 0.05$ ) e subsequente reativação do parasita em animais infectados. Por meio da contagem de leucócitos, observou-se que o efeito imunossupressor da Dex foi superior à CsA. A avaliação dos padrões de resposta imune celular e humoral foi realizada com o uso de Dex, via oral, na concentração de 10 mg/L, em camundongos A/Sn fêmeas pelo período de 7 a 56 dias de tratamento. Os camundongos imunossuprimidos por Dex apresentaram redução significativa ( $p < 0.05$ ) na dosagem de citocinas Interleucina 5 (IL-5), Interleucina 10 (IL10), Fator de Necrose Tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) e Interferon  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ). Os camundongos imunossuprimidos por Dex apresentaram níveis de anticorpos reduzidos quando analisados frente aos Antígenos Lisados de Taquizoítos (ALT), no entanto, quando analisados em relação aos Antígenos Excretados e Secretados (ESA), apresentaram aumento da concentração de anticorpos. O perfil de anticorpos e citocinas nesses animais sugeriu uma tendência da resposta celular do tipo Th2 em relação à resposta celular do tipo Th1. Os resultados indicaram que o modelo murino de imunossupressão por Dex desenvolvido no presente trabalho mostrou-se útil para a investigação da resposta imune celular e humoral frente à infecção por *T. gondii* e este modelo poderá ser aplicado em futuros experimentos que visem à compreensão da relação parasito-hospedeiro.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Toxoplasma gondii*. Imunidade celular. Imunidade humoral. Antígenos. Anticorpos. Dexametasona.

*Abstract*

***Study of cellular and humoral immune response triggered by *Toxoplasma gondii* in immunosuppressed A/Sn mice***

**Ricardo Luiz Dalla Zanna; Vera Lúcia Pereira Chioccola (orientadora)**

**Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças. Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, 2017.**

---

**ABSTRACT**

*Toxoplasma gondii* is an intracellular protozoan with high prevalence in humans. In immunocompromised individuals the infection is reactivated in more severe states of the disease, such as cerebral toxoplasmosis. The pathways of action of the immune response are not fully understood, especially in immunosuppressed experimental models. In the present study, an experimental model of toxoplasmosis was established in immunosuppressed animals using female A/Sn mice infected with 10 cysts of *T. gondii* ME49 strain. Immunosuppressive treatment was initiated 30 days after the parasitic inoculum and consisted of the subcutaneous administration of Cyclosporin A (CsA) or Dexamethasone (Dex) diluted in distilled water conditioned in cage flasks. CsA and Dex induced significant immunosuppression ( $p < 0.05$ ) and subsequent reactivation of the parasite in infected animals. By means of the leukocyte count, it was observed that the immunosuppressive effect of Dex was higher than CsA. The evaluation of the cellular and humoral immune response patterns was performed using oral Dex at 10 mg/L in female A/Sn mice for 7 to 56 days of treatment. Deximmunosuppressed mice showed a significant ( $p < 0.05$ ) reduction in the cytokines dosage of Interleukin 5 (IL-5), Interleukin 10 (IL-10), Tumor Necrosis Factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and Interferon  $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ). Mice immunized with Dex showed reduced antibody levels when analyzed against Tachyzoite Lysed Antigens (TLA); however, when analyzed for Excreted/Secreted Antigens (ESA), they showed an increase in the concentration of antibodies. The antibody and cytokine profile in these animals suggested a trend of Th2-type cellular response over the Th1-type cellular response. The results indicated that the murine model of Dex immunosuppression developed in the present study was useful for investigating the cellular and humoral immune response to *T. gondii* infection and this model can be applied in future experiments aiming to understand the relationship between host and parasite.

**KEYWORDS:** *Toxoplasma gondii*. Cell immunity. Humoral immunity. Antigens. Antibodies. Dexamethasone.