

## Resumo

A leishmaniose é uma doença parasitária que afeta 12 milhões de pessoas em todo o mundo. O estabelecimento de uma resposta imune efetora contra a *Leishmania* é crítico para o controle da doença. Uma abordagem importante no estudo da resposta imune é avaliar a interação parasito-hospedeiro. Diferenças na resposta imune produzidas pela infecção com o parasita podem estar diretamente relacionadas com a existência do padrão de expressão dos receptores antigênicos presentes nos linfócitos T antígeno-específicos e nas diferentes subpopulações de clones de células T efectoras. Desta maneira, nosso trabalho envolveu um estudo com indivíduos não infectados e com pacientes apresentando a forma clínica cutânea da leishmaniose (LC). Objetivando entender melhor o papel que podem ter as subpopulações de células T CD4+, definindo o estado de ativação e o perfil de citocinas das células T CD4+ com expressão preferencial para as regiões variáveis da cadeia beta (V $\beta$ ) do receptor de células T (TCR), na resposta imune humana contra *Leishmania braziliensis*. Utilizando a técnica de citometria de fluxo, avaliamos *in vitro* a frequência de células T CD4+, estimuladas ou não com o antígeno solúvel de *Leishmania* (SLA), expressando os seguintes V $\beta$ : V $\beta$ 2, 3, 5.1, 5.2, 8, 11, 12, 17 e 24, nos diferentes grupos. Nos pacientes com LC, avaliamos o estado funcional e a ativação celular pela expressão HLA-DR e de CD45RO, além citocinas pró-inflamatórias IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  e anti-inflamatória IL-10, nas células T CD4+ com expressão preferencial para as regiões V do TCR. Nossos resultados indicam que: (1) Pacientes com LC possuem frequência mais elevada de células T CD4+ com expressão preferencial para as regiões V $\beta$ 5.2 e V $\beta$ 24 do TCR, quando comparados a indivíduos não infectados; (2) O estímulo com SLA leva à expansão de células T CD4+ com expressão preferencial das regiões V $\beta$ 5.2, 11, 12 e 17 nos pacientes com LC; (3) O estímulo com SLA induz aumento de expressão tanto das moléculas de ativação HLA-DR e memória CD45RO, quanto de citocinas pró-inflamatórias IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  e anti-inflamatória IL-10, por células T CD4+ expressando diferentes regiões V em pacientes com LC; (4) Correlações positivas entre células T CD4+ com expressão preferencial das regiões V 5.2, 11 e 17 do TCR, expressando citocinas pró-inflamatórias IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  e anti-inflamatórias IL-10, respectivamente, foram vistas após o estímulo com SLA, nos pacientes com LC. Visto que a leishmaniose cutânea é uma doença que, na maioria dos casos desenvolve a forma branda, seguida de cura espontânea com proteção imunológica, a ativação de subpopulações específicas pode permitir a formação de uma resposta celular efetora. Este estudo pode ajudar na descoberta de antígenos imunodominantes

de Leishmania, importantes por desencadear uma resposta eficiente no hospedeiro contra o parasita.