

RESUMO

Protozoários do gênero *Leishmania* são parasitas intracelulares que podem causar diversas formas clínicas de leishmaniose, incluindo forma cutânea, cutânea difusa, mucocutânea e visceral. Infecção com *L. major* em camundongos C57BL/6 indica que uma resposta imune protetora é alcançada quando células Th1 são desenvolvidas. Assim, proteção adaptativa ou induzida por vacinação contra leishmaniose é amplamente dependente de imunidade mediada por células e produção de IFN- γ . A indução de uma resposta Th1 é dependente da presença de IL-12. Surpreendentemente, camundongos IL-12/23p40^{-/-} controlaram parcialmente a infecção com *L. amazonensis* após vacinação e foram capazes de produzir uma maior (embora pequena) quantidade de IFN- γ quando comparado com o grupo não vacinado. O propósito deste estudo foi avaliar os possíveis mecanismos que poderiam atuar de maneira independente de IL-12 como células T CD8⁺, NK, NKT, células dendríticas e fatores solúveis como IL-18 e IL-27 estariam envolvidos nesta proteção parcial. Camundongos IL-12/23p40^{-/-} foram imunizados na base da cauda via subcutânea com duas inoculações de Leishvacin mais *Corynebacterium parvum* como adjuvante, com intervalo de sete dias. Vinte e oito dias depois, os animais receberam o reforço e foram desafiados sete dias depois com *L. amazonensis* na pata. Foram depletadas células T CD8⁺, NK e NKT e foi neutralizado o IFN- γ mediante tratamento dos camundongos knockout vacinados com anticorpos monoclonais antes e depois da infecção com *L. amazonensis* durante 8 semanas. Camundongos não vacinados foram usados como controle. Foi verificado que células T CD8⁺ não são necessárias para imunidade induzida por vacinação contra *L. amazonensis* em camundongos com ausência de IL-12. A IL-18 foi encontrada aumentada em camundongos IL-12/23p40^{-/-} vacinados e que tiveram os linfócitos T CD8⁺ depletados. Não houve diferença nos valores de IL-27 entre os grupos de camundongos IL-12/23p40^{-/-} e selvagens. Os grupos de camundongos IL-12/23p40^{-/-} vacinados e tratados com anti-NK1.1 assim como o grupo vacinado e tratado com anti-IFN- γ desenvolveram lesões maiores que o grupo vacinado sem tratamento e lesões similares às do grupo controle. A carga parasitária

nestes grupos de animais foi similar ao grupo controle. Além disto, o grupo controle apresentou redução na população de células NKT no baço e linfonodo comparado com o grupo vacinado sugerindo o papel destas células no controle da lesão. Além disso, o grupo vacinado teve alta frequência de células dendríticas na lesão assim com maior ativação destas células no linfonodo. Estes resultados sugerem que as células NKT possuem um papel importante na vacinação de camundongos IL-12/23p40^{-/-} contra *L. amazonensis* contribuindo para o controle da lesão.