



Efeitos da irradiação com LASER de baixa potência (LLLT) em neutrófilos maduros cultivados *ex vivo* e *in vitro* na infecção experimental por *Paracoccidioides brasiliensis*.

Bruno José Nascimento Gomes^{1,5}, Launa Aparecida Santos^{2,6}, Nayara Andrade Dias³, Vitor Roberto Souza³, Eva Burger^{4,6}.

1. UNIFAL-MG, Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas/Pós-Graduação.
2. UNIFAL-MG, Programa de Pós-Graduação de Ciências Farmacêuticas/Pós-Graduação.
3. UNIFAL-MG, Faculdade de Ciências Farmacêuticas/Iniciação Científica.
4. UNIFAL-MG, Instituto de Ciências Biomédicas, Departamento de Microbiologia e Imunologia.

E-mail: bruno.nascimento@sou.unifal-mg.edu.br

Resumo: A paracoccidioidomicose (PCM) é uma doença granulomatosa que pode afetar qualquer órgão do corpo, porém, pulmões, órgãos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário, membranas mucosas dos trato digestório e respiratório superior, pele e glândulas adrenais, são predominantemente atingidos. Os agentes etiológicos da doença são fungos termodimórficos pertencentes ao Complexo de espécies crípticas *Paracoccidioides brasiliensis* e pela espécie *P. lutzii*. A PCM é uma enfermidade endêmica da região latino-americana, se estendendo da Argentina ao México. A imunidade protetora nesta doença se caracteriza pela ação de macrófagos ativadas e por citocinas produzidas por linfócitos T de vária linhagens, normalmente Th1 e Th17. Um fato marcante na doença tanto no homem quanto em modelos animais, é a presença de infiltrado inflamatório composto predominantemente por leucócitos polimorfonucleares/neutrófilos (PMNs) mesmo em fases tardias da doença, que desempenham um papel fundamental no combate aos fungos, principalmente via produção de espécimes reativos de oxigênio (EROS) e citocinas pró-inflamatórias. Estudos demonstram que a estimulação *ex vivo* dos PMNs com terapia LASER de baixa potência (LLLT) conseguiu aumentar a capacidade fungicida destas células contra *Candida albicans* e *P. brasiliensis*. No entanto, ainda não está estabelecido onde a LLLT atua. Camundongos Swiss fêmeas foram inoculados com 5×10^6 /mL células leveduriformes em bolsas subcutâneas. Os animais do experimento *ex vivo* foram irradiados com LLLT por dias alternados, durante sete dias, e em seguida os PMNs foram coletados para cultivo em meio RPMI. Para o experimento *in vitro*, os PMNs foram coletados, cultivados em meio RPMI e irradiados com LLLT em placas de cultivo. Avaliou-se a produção de EROs, via quimiluminescência com luminol, atividade mitocondrial, pela redução de MTT, a concentração das citocinas por ELISA e o número de fungos viáveis, pela contagem de unidades formadoras de colônia (CFU). Os PMNs tratados com LLLT apresentaram maior viabilidade celular, produção de EROS totais, H_2O_2 , atividade de catalase e produção de proteínas; assim como, aumento da expressão citocinas pró-inflamatórias e diminuição das anti-inflamatórias. Os PMNs irradiados também apresentaram aumento na da capacidade fungicida. Os resultados sugerem que a LLLT pode aumentar o metabolismo dos PMN, tornando essas células mais competentes em sua atividade fungicida, assim como modular a expressão de citocinas pró-inflamatórias e anti-inflamatórias.

Palavras-chave: Paracoccidioidomicose; LASER; Neutrófilos; *Paracoccidioides brasiliensis*.

Financiamento: 5. FAPEMIG, 6. CNPq (Processos: 309917/2020-4).