

AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DA CROTOXINA NA ATIVIDADE DE MACRÓFAGOS INFECTADOS PELO *ENCEPHALITOOZON CUNICULI*

Autora: Cristina Gabriela Nascimento de Oliveira

Orientadora: Profa. Dra. Maria Anete Lallo

Os microsporídios infectam vertebrados e invertebrados e são reconhecidos como agentes oportunistas em indivíduos com deficiências imunológicas. Os fármacos testados contra as microsporidioses reduzem a carga fúngica e os sintomas, porém, com o término do tratamento, o patógeno volta a se desenvolver. Assim, o desenvolvimento de novos produtos para o tratamento da encefalitozoonose se tornou prioridade. As toxinas ofídicas são fontes naturais de produtos bioativos com propriedades terapêuticas amplamente descritas na literatura. O objetivo do presente projeto será avaliar os efeitos *in vitro* da crotoxina na viabilidade do microsporídio *Encephalitozoon cuniculi*, assim como avaliar seus efeitos sobre a atividade microbicida de macrófagos *in vitro* e *in vivo*, considerando que esse patógeno tende a subverter macrófagos para o perfil M2 como uma forma de evadir da resposta imune. Inicialmente, os esporos de *E. cuniculi* serão tratados com diferentes concentrações de crotoxina (CTX), sendo posteriormente cultivados em células RK-13 para análise de sua viabilidade. Em seguida, macrófagos obtidos de lavados peritoneais de camundongos BALB/c serão infectados com esporos de *E. cuniculi*, mantidos por 24 e 48 h e em seguida avaliados quanto a sua capacidade fagocítica e microbicida, produção e liberação de citocinas, e perfil fenotípico M1 ou M2. Camundongos serão imunossuprimidos com ciclofosfamida e, após uma semana, serão inoculados por via intraperitoneal com *E. cuniculi*, após 6 h serão tratados com CTX. A análise do perfil dos macrófagos será realizada no lavado peritoneal, baço e linfonodos mesentéricos após uma semana do tratamento e infecção. As comparações estatísticas serão feitas por análise de variância (ANOVA) e pelo teste de

Tukey e Kramer. Todos os valores relatados como a média \pm desvio padrão com significância para valores menores que $P < 0,05$.