

A MANUTENÇÃO DE *Ehrlichia canis* EM MACRÓFAGOS É DEPENDENTE DA EVASÃO LISOSSOMAL

(THE MAINTENANCE OF Ehrlichia canis IN MACROPHAGES IS DEPENDENT ON LYSOSOMAL EVASION)

R. N. ALVES^{1*}, M. A. LEVENHAGEN¹, M. M. M. D. LEVENHAGEN¹, S. E. RIECK², M. B. LABRUNA³, M. E. BELETTI¹

Ehrlichia canis é o agente etiológico de Erliquiose Monocítica Canina (EMC), uma das mais importantes doenças infecciosas de cães no Brasil. Bactérias intracelulares obrigatórias de monócitos e macrófagos, como *E. canis*, desenvolvem diversos mecanismos celulares para assegurar a sua evasão das defesas do hospedeiro, que envolvem distintas adaptações para sobrevivência nos compartimentos intracelulares. No entanto, estudos sobre essas estratégias ainda são escassos. Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo investigar se a *E. canis* possui a capacidade de evitar a fusão de lisossomos às inclusões citoplasmáticas, o que favoreceria sua multiplicação. A fusão de lisossomos com endossomos contendo *E. canis* foi investigada utilizando cultivo celular de histiócitos caninos (DH82) infectados com a cepa São Paulo de *E. canis*, em um momento no qual 50% das células estavam parasitadas. Para esse fim as células infectadas foram marcadas citoquimicamente para fosfatase ácida, uma enzima presente nos compartimentos fusionados a lisossomos. Após o processo de inclusão em resina, os cortes ultrafinos foram analisados e documentados fotograficamente em um microscópio eletrônico de transmissão. Foram realizadas comparações entre três pares de controle e grupos experimentais em relação a número de bactérias por célula, número de lisossomos marcados por célula e número de vacúolos marcados contendo *E. canis* por célula. A análise estatística foi realizada pelo teste de Mann-Whitney, sendo considerados significativos valores $p < 0,05$. A marcação citoquímica da enzima lisossomal não foi observada em vacúolos contendo *E. canis* íntegras indicando que essas bactérias são capazes de inibir a fusão lisossomal aos endossomos, como um mecanismo de evasão imune. A evasão da fusão lisossomal por inclusões erliquiais é fundamental para a sobrevivência e reprodução do patógeno, apesar de ser baseado em diferentes estratégias de acordo para as espécies de *Ehrlichia* spp. A demonstração da evasão lisossomal durante a propagação de *E. canis* serve como base para o desenvolvimento e elaboração de novas estratégias terapêuticas.

¹Instituto de Ciências Biomédicas, Universidade Federal de Uberlândia;

²Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Triângulo Mineiro;

³Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, Universidade de São Paulo. *rnalves@icbim.ufu.br