



Evento	Salão UFRGS 2014: SIC - XXVI SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2014
Local	Porto Alegre
Título	Doença de Gaucher: níveis de fatores inflamatórios de pacientes com e sem tratamento por reposição enzimática
Autor	JAINÉ SANTIN
Orientador	JANICE CARNEIRO COELHO

DOENÇA DA GAUCHER: NÍVEIS DE FATORES INFLAMATÓRIOS EM PACIENTES COM E SEM TRATAMENTO POR REPOSIÇÃO ENZIMÁTICA

Jaine Santin¹, Cristina da Silva Garcia¹, Alexandre Silva de Mello², Gilson Pires Dorneles², Alessandra Peres,² Janice Carneiro Coelho¹

¹Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS; Departamento de Bioquímica; Laboratório de Doenças Lisossômicas de Depósito

²Centro Metodista Universitário – IPA; Centro de Pesquisas; Laboratório de Fisiologia.

A Doença de Gaucher (DG) é a Doença Lisossômica de Depósito (DLD). É causada pela deficiência da enzima β -glicosidase (GBA) gerando acúmulo de glicosilceramidas no interior das células. Outra enzima relacionada com a DG é a Quitotriosidase (QT) que apresenta um aumento na atividade chegando a ser superior a 1000 vezes. A relação entre o aumento da atividade da enzima QT e a DG ainda é desconhecida, contudo observou-se que com o tratamento da DG por reposição enzimática (TRE) há um decréscimo na atividade da QT. A observação de altas concentrações plasmáticas da QT na DG e de que a síntese dessa enzima é feita por macrófagos ativados, indicam um possível papel de um processo inflamatório sistêmico na patogênese desta doença. As células do sistema imunológico, especialmente os macrófagos e linfócitos T, quando estimulados fabricam elevadas concentrações de vários compostos chamados de fatores pró-inflamatórios, tais como as interleucinas, o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e outras citocinas. A deficiência de GBA gera o acúmulo de glicosilceramidas e estas provocam uma resposta neuroinflamatória associada a ativação de marcadores inflamatórios e citocinas que, por sua vez, ativam a microglia e macrófagos no sítio de apoptose. Estes fatores apresentam-se aumentados na DG, porém ainda não se sabe como se comportam em pacientes DG em tratamento. Este trabalho teve como objetivo determinar os níveis de TNF α e IL-6 no plasma de pacientes DG com e sem tratamento comparando com indivíduos normais. Foram analisados três grupos de indivíduos: pacientes com doença de Gaucher sem tratamento (DG), pacientes com DG em tratamento (DGT) e controles normais (C). Destes, foram coletados 10mL de sangue em tubos heparinizados e o plasma foi separado e congelado a -20°C. As dosagens plasmáticas de IL-6 e TNF- α , foram realizadas através do método de *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA), seguindo as recomendações do fabricante. As leituras das placas foram realizadas em um leitor de ELISA em 405 nm. A sensibilidade de cada ensaio foi de 23-1500 pg/mL (TNF- α) e 24-1500 pg/mL (IL-6). Após as atividades dos três grupos foram comparadas por one-way ANOVA com Tuckey Post-Hoc ($P < 0,05$). Observou-se que o grupo DG diferiu significativamente dos demais grupos em relação aos dois parâmetros analisados. Ele apresentou uma IL-6 mais elevada ($474,6 \pm 45,2$ pg/mL) que os demais grupos ($354,7 \pm 63,7$ e $385,2 \pm 52,8$, C e DGT, respectivamente) e um TNF- α diminuído em relação ao grupo C ($1075,7 \pm 182,6$ e $1297,5 \pm 188,4$ pg/mL, respectivamente), enquanto o grupo DGT não diferiu dos demais ($1186,6 \pm 146,9$ pg/mL). Neste contexto, a IL-6 poderia ser responsável por estimular a expressão de outras citocinas anti-inflamatórias, reduzindo a expressão de TNF- α e o tratamento seria eficaz na redução desta resposta inflamatória. Com isso, a IL6 poderia ser utilizada como marcador durante o tratamento por TRE.