

NÍVEIS SÉRICOS DE CITOCINAS INFLAMATÓRIAS NO TRANSTORNO AUTISTA: UM ESTUDO CASO-CONTROLE

SORRENTINO, Julia M.¹; VACCARO, Tamara S.¹; SALVADOR, Sócrates²; STERTZ, Laura¹; ZANATTA, Geancarlo¹; BÜCKER, Joana³; VIANNA, Priscila⁴; BAUER, Moisés E.⁵; RIESGO, Rudimar dos Santos²; GOTTFRIED, Carmem¹

¹Grupo de Pesquisa em Plasticidade Neuroglial, Departamento de Bioquímica, Programa de Pós-Graduação em Bioquímica, ICBS – UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil

²Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, Faculdade de Medicina – UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil

³Laboratório de Psiquiatria Molecular – Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria – UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil

⁴Laboratório de Imunogenética, Departamento de Genética – UFRGS, Porto Alegre, RS, Brasil

⁵Instituto de Pesquisas Biomédicas – PUCRS, Porto Alegre, RS, Brasil

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA), também conhecido como transtorno invasivo do desenvolvimento, varia de uma forma grave, chamada de transtorno autista a uma forma mais leve chamada Síndrome de Asperger. Eles são caracterizados por deficiências na interação social, comunicação verbal e não verbal, e na presença de comportamentos restritos, repetitivos e estereotipados. Dados epidemiológicos estimam a incidência do TEA em cerca de um a cada 91 pessoas, com uma razão na relação masculino-feminino de três ou quatro para um. A etiologia do TEA ainda é desconhecida, mas fatores genéticos, ambientais, neurológicos e imunológicos podem estar envolvidos. Recentemente, pesquisas têm se concentrado nas conexões entre o sistema imunológico e sistema nervoso no desenvolvimento do TEA. A hipótese é que as interações neuroimunes começam cedo, já durante a embriogênese e persistem por toda a vida do indivíduo. Pacientes com transtorno autista têm apresentado um perfil alterado nos níveis de citocinas TH1/TH2, reduzido número de linfócitos, baixa atividade de células "natural killer" e desequilíbrio de níveis séricos de imunoglobulinas. Além disso, o autismo tem sido associado à auto-imunidade.

OBJETIVOS

Investigar as concentrações séricas de seis citocinas inflamatórias (IL-12p70, TNF- α , IL-6, IL-8, IL-10 e IL-1 β) de pacientes com autismo e de controles com desenvolvimento típico.

METODOLOGIA

Participaram deste estudo doze pacientes do sexo masculino com transtorno autista (6-15 anos) e nove controles com desenvolvimento típico do sexo masculino (7-12 anos). O diagnóstico clínico foi confirmado por critérios definidos no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais IV (DSM-IV) e pelo Questionário de Avaliação de Autismo (ASQ). Amostras de sangue foram coletadas e o soro separado e armazenado em freezer -80C°. As citocinas foram medidas por Cytometric Bead Arrays (CBAs) em um FACScalibur (BD). As diferenças entre as médias foram avaliadas através do teste t de Student para amostras independentes.

RESULTADOS

Não houve diferenças significativas nos níveis séricos de IL-12p70, TNF- α , IL-6, IL-8 e IL-10 entre os grupos. No entanto, os níveis séricos de IL-1 β em pacientes com autismo diminuíram significativamente quando comparado ao grupo controle (Fig.1).

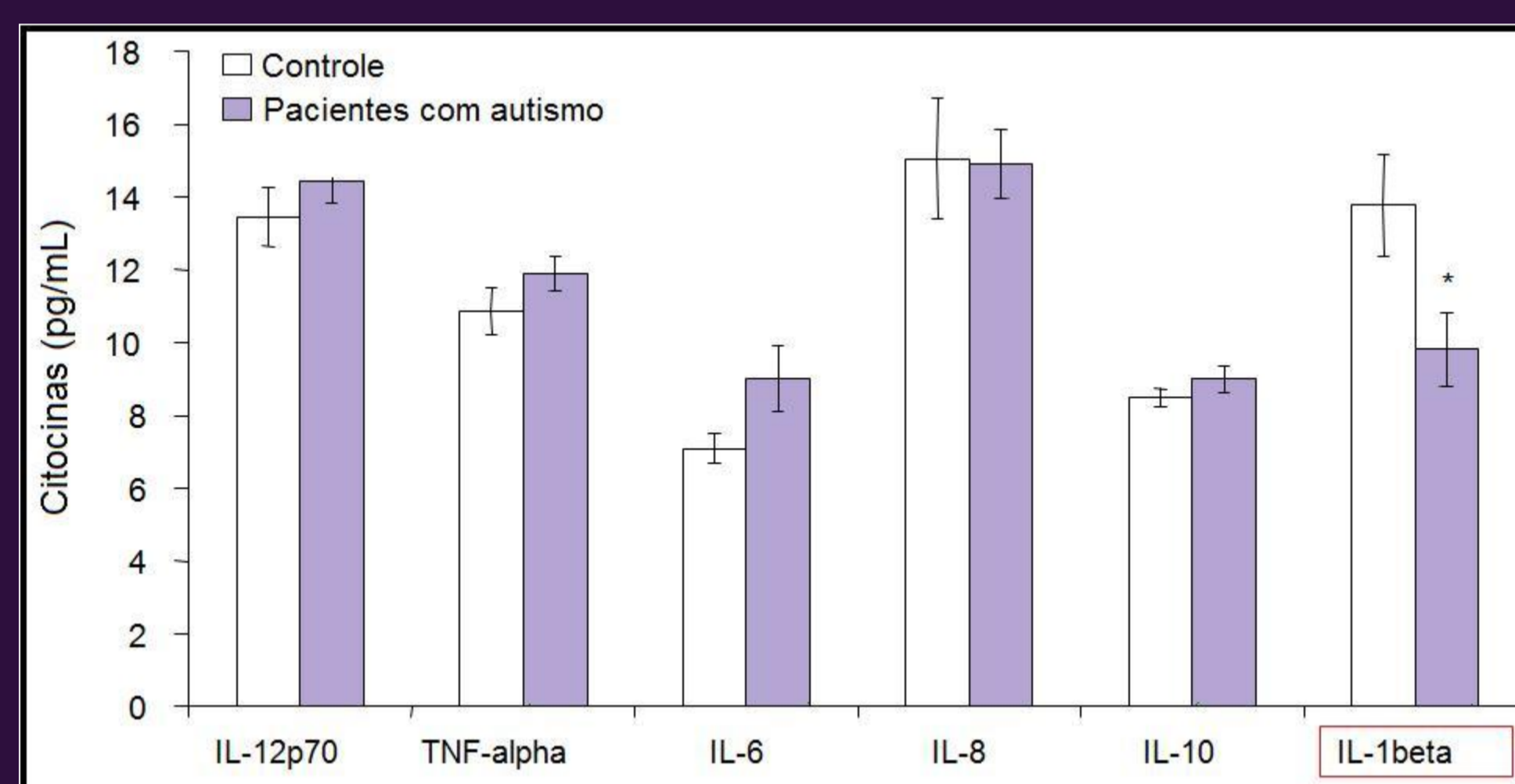


Figura 1: quantificação dos níveis séricos de citocinas. Pacientes com autismo (n =12) e controles com desenvolvimento típico (n=9) do sexo masculino. * Valor de p <0,05.

DISCUSSÃO

Em um recente estudo, foi verificado menor produção de IL-1 β por células mononucleares do sangue periférico (PBMCs) de pacientes com autismo quando tratadas com agonistas TLR4 ou TLR7 / 8 e LPS. A IL-1 β é um dos principais mediadores da rede neuroimune para a manutenção da homeostase desse sistema. Assim, a produção deficiente de IL-1 β pode prejudicar a sinalização neuroimune, enquanto que o excesso de IL-1 β pode ser tóxico para o encéfalo. Este achado pode indicar um risco de sinalização neuroimune reduzido no grupo de teste do transtorno autista. Outros estudos indicam que no autismo há evidências que sugerem uma patogênese auto-imune e um papel importante de citocinas do perfil de resposta TH2.

CONCLUSÕES

Estes dados indicam que a IL-1 β pode ser um biomarcador em potencial envolvido na resposta imune inata observado em pacientes com autismo.

PERSPECTIVAS

Mais estudos são necessários para avaliar os perfis de citocinas TH1/TH2 e níveis séricos de imunoglobulinas em pacientes com autismo.