XXV Congresso de Iniciação Científica da Unicamp
18 a 20 Outubro Campinas | Brasil 2017

Efeito do tratamento com natalizumab sobre as subpopulações de linfócitos B de pacientes com esclerose múltipla

Maria Luiza Andreani*, Veronica A. P. G Silva e Leonilda M. B. Santos

Resumo

No presente trabalho as autoras procuram elucidar os efeitos do natalizumab nas subpopulações de linfócitos B de pacientes com esclerose multipla. Apesar de o natalizumab bloquear principalmente da entrada de linfócitos T no sistema nervoso central, sabe-se que a integrina afetada pelo anticorpo também presente nos linfócitos B, portanto, esses também ficam no sangue periférico. Através do uso da citometria de fluxo as subpopulações de linfócitos B reguladores foram identificadas, e com o uso de ELISA os neurofilamentos foram quantificados. Constatou-se que o efeito benéfico do natalizumab no tratamento de EM se deve em parte ao aumento da função reguladora dos linfócitos B e esse efeito é confirmado pela redução dos níveis de neurofilamentos.

Palavras-chave:
Desmielinização, esclerose múltipla, linfócitos B

Introdução

A esclerose múltipla (EM) é uma doença autoimune do sistema nervoso central (SNC) que pode levar à incapacidade física em adultos jovens.Trabalhos recentes mostraram que além dos linfócitos T, os linfócitos B também participam da patogênese da EM. Os linfocitos B sintetizam autoanticorpos, apresentam o antígeno para os linfócitos T CD4 e produzem citocinas pró-inflamatórias. O natalizumab é um anticorpo monoclonal humanizado que atua sobre as integrinas alfa 4b1 nos linfócitos ativados e impedem a migração para o SNC. Este trabalho tem como objetivo estudar o efeito do tratamento com natalizumab nas subpopulações de linfócitos B

Resultados e Discussão

Pacientes com EM sob tratamento (n=13) de acordo com o critério de Mc Donald foram selecionados. As subpopulações foram identificadas por citometria de fluxo e os neurofilamentos quantificados por ELISA.

Figura 1 Expressão de integrinas alfa 4 beta 1(CD19) na membrana de linfócitos B (CD19). P=0,004

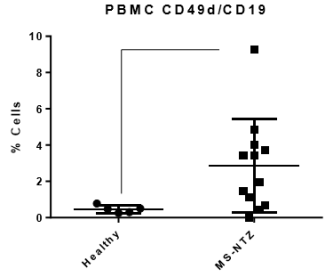


Figura 2. Quantificação dos neurofilamentos por meio de ELISA

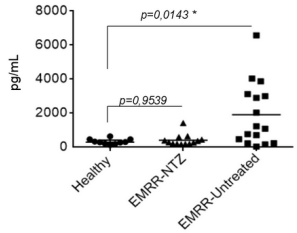
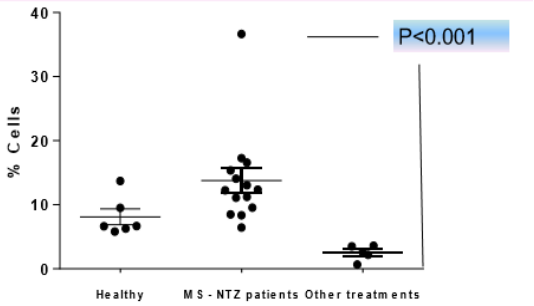


Figura 3 Linfócitos B produtores de IL-10 (reguladores) no sangue Periférico de pacientes portadores de EM e outros tratamentos.



Os resultados mostram que os linfócitos B do sangue periférico expressam níveis aumentados de integrina a4b1 e consequentemente não migram para o SNC, demostram também que há um aumento significativo dos linfócitos produtores de IL-10. Ainda é possível ver que o nível dos neurofilamentos encontrado em pacientes tratados com natalizumab é menor que o de outros tratamentos.

Conclusão

Os neurofilamentos são marcadores de degeneração axonal e a redução desse marcador indica que o tratamento está reduzindo os mecanismos de neurodegeneração, assim como o aumento de IL-10 indicam uma melhor modulação da resposta imune desses pacientes.

Agradecimentos

Agradecemos a toda equipe do laboratório pela ajuda na obtenção de dados

Antel J and Bar-Or A. Roles of immunoglobulins and B cells in multiple sclerosis: From pathogenesis to treatment. J Neuroimmunol **2006**; 180: 3-8.

Bouaziz JD, Yanaba K, Venturi GM, Wang Y, Tisch RM, Poe JC, Tedder TF: Therapeutic B cell depletion impairs adaptive and autoreactive CD4(+) T cell activation in mice. Proc Natl Acad Sci U S A **2007**; 104:20878-20883.

Dionete AC- Natalizumab increases HLA-G expression in PDCs of Multiple Sclerosis patients apresentado no Congresso Americano de Neurologia em Boston, USA **2014**.