



| | |
|-------------------|--|
| Evento | Salão UFRGS 2020: SIC - XXXII SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS |
| Ano | 2020 |
| Local | Virtual |
| Título | CITOCINAS PLASMÁTICAS E OXIESTERÓIS EM PACIENTES PORTADORES DA DOENÇA DE NIEMANN-PICK TIPO C |
| Autor | BIANCA GOMES DOS REIS |
| Orientador | CARMEN REGLA VARGAS |

CITOCINAS PLASMÁTICAS E OXIESTERÓIS EM PACIENTES PORTADORES DA DOENÇA DE NIEMANN-PICK TIPO C

Bianca Gomes dos Reis¹; Carmen Regla Vargas^{1 2};

¹Laboratório de Biomarcadores em Doenças Metabólicas, Faculdade de Farmácia, UFRGS;

²Serviço de Genética Médica, HCPA.

Justificativa: Niemann-Pick tipo C (NP-C) é uma doença lisossômica de depósito (LSD) causada por mutações nos genes NPC1 ou NPC2 levando ao acúmulo intracelular de colesterol não-esterificado em diversos tecidos. Os sintomas incluem hepatoesplenomegalia, manifestações neurológicas e psiquiátricas. Pacientes NP-C apresentam aumento acentuado de metabólitos de oxidação de colesterol entre eles o colestano-3 β ,5 α ,6 β -triol (triol) usado como ferramenta diagnóstica. Diversos estudos relacionam o lisossomo disfuncional à anormalidades no processo inflamatório, podendo estar contribuindo para a fisiopatologia na NP-C. **Objetivo:** Analisar os níveis de interleucinas 6 (IL-6), 1 β (IL-1 β), 10 (IL-10) e o fator de necrose tumoral (TNF- α) no plasma de pacientes com NPC e comparar com indivíduos saudáveis, bem como quantificar os níveis de oxisteróis nesses pacientes. **Metodologia:** Foram analisadas amostras de plasma de 5 pacientes com NP-C e 15 indivíduos saudáveis. As citocinas foram determinadas pelo Painel Ultrassensível ProcartaPlex™ (Invitrogen) e a quantificação de oxisteróis foi realizada por cromatografia líquida acoplada à espectrômetro de massas em tandem (LC-MS/MS). **Resultados e discussão:** Todas as citocinas analisadas estavam significativamente reduzidas nos pacientes NP-C quando comparadas aos indivíduos saudáveis. Além disso, foi observada uma correlação positiva significativa entre os níveis de oxisteróis e de IL-10. Uma vez que os lisossomos dos pacientes NP-C são disfuncionais devido ao acúmulo de colesterol, há o comprometimento da autofagia, podendo levar a inúmeras alterações inflamatórias. Estudos *in vitro* mostraram que as células NP-C⁺ têm um acúmulo de autofagossomos devido a uma ativação da autofagia e uma liberação de carga autofágica defeituosa, podendo culminar em uma diminuição na produção de citocinas. A correlação entre os níveis de oxisteróis e IL-10 pode ser explicado pelo efeito pró-inflamatório causado pelos compostos oxidados do colesterol. **Conclusão:** Os resultados deste trabalho sugerem que a oxidação do colesterol acumulado em pacientes NP-C pode estar relacionada ao processo inflamatório envolvido na fisiopatologia nesta doença.