



## Efeito da vitamina D na produção de citocinas pelos linfócitos B de camundongos com encefalomielite experimental autoimune e produção de anticorpo anti proteína básica de mielina

Júlia Altafini\*, Amanda Dias da Rocha Lima, Breno Bandoni Ferrari, Raphael Patrício da Silva Quintiliano, Leonilda Maria Barbosa dos Santos.

### Resumo

As células B possuem grande importância na patologia da esclerose múltipla (EM). Dentre seus mecanismos de ação, incluem-se: síntese de auto anticorpos contra componentes da bainha de mielina e produção de citocinas pró-inflamatórias, que estimulam os linfócitos T auto reativos através da apresentação dos auto antígenos aos linfócitos T CD4 auto reativos. Estudos anteriores mostraram que a vitamina D desempenha efeito imunomodulador nas doenças autoimunes, a exemplo da EM, assim como, de seu modelo experimental, encefalomielite experimental autoimune (EAE). Entretanto, pouco se sabe a respeito da influência do tratamento com vitamina D no perfil das células B de animais com EAE.

### Palavras-chave:

Autoimunidade, citocinas, vitamina D.

### Introdução

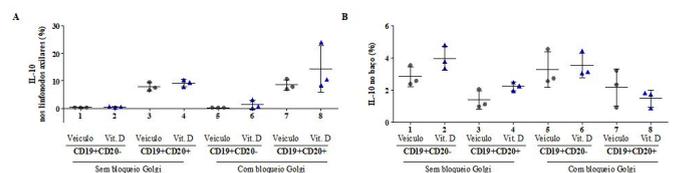
A EM é a doença autoimune mais comum que atinge o sistema nervoso central. É causada por dois mecanismos que se sobrepõem: a inflamação e a neurodegeneração. Os linfócitos B participam das lesões na EM através de vários mecanismos como: a produção de auto anticorpos aos componentes do sistema nervoso central, produção de citocinas pró-inflamatórias que irão ativar a resposta dos linfócitos T auto reativos e apresentação de neuroantígenos aos linfócitos T CD4, que ao serem ativados, causam desmielinização. Ainda, os linfócitos B participam da formação de tecido linfóide terciário nas meninges de pacientes com EM na forma progressiva.

A deficiência de vitamina D está associada a diversas doenças autoimunes, como a EM. Seu efeito está relacionado à ativação de vários tipos celulares, a exemplo das células B. Estas possuem receptor para a vitamina D indicando potencial resposta ao metabólito ativo da vitamina, mas pouco se sabe sobre a produção de citocinas pró e anti-inflamatórias pelos linfócitos B em camundongos com EAE e de como a vitamina D atua na síntese de anticorpos anti proteína básica de mielina. Dessa forma, o objetivo do estudo é revelar o efeito da vitamina D na produção de citocinas pelos linfócitos B e produção de anticorpo contra neuroantígenos da EAE.

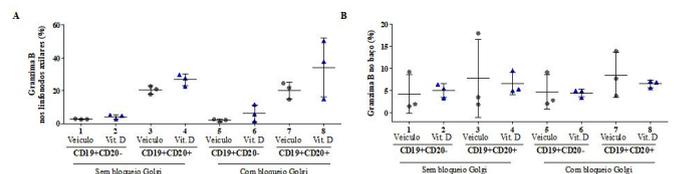
### Resultados e Discussão

A EAE foi induzida nos camundongos C57BL6 (nº CEUA: 4954-1/2018) e estes foram tratados com vitamina D, via oral, por 20 dias. Logo depois, foram utilizados os linfonodos axilares e o baço dos animais para a condução de citometria de fluxo e identificação das moléculas IL-10 e granzima B.

**Figura 1. Produção de IL-10 em células B de animais com EAE tratados com vitamina D por 20 dias.**



**Figura 2. Produção de granzima B em células B de animais com EAE tratados com vitamina D por 20 dias.**



Nos linfonodos, é possível observar que com o bloqueio do complexo de Golgi, houve uma maior porcentagem aparente de IL-10 e granzima B presente em células CD19+CD20+ dos animais que receberam a vitamina D. Em análise das mesmas moléculas no baço, não foi possível identificar diferença entre o tratamento com a vitamina D e o grupo veículo.

### Conclusões

Percebemos um aumento de células CD19+CD20+ que expressam tanto IL-10 quanto Granzima B nos animais tratados. No entanto, novas repetições precisam ser realizadas para confirmar essa tendência, assim como avaliar a produção de auto anticorpos anti-mielina e outras citocinas.

Farias AS, Spagnol GS, Bordeaux-Rego P, Oliveira CO, Fontana AG, de Paula RF, Santos MP, Pradella F, Moraes AS, Oliveira EC, Longhini AL, Rezende AC, Vaisberg MW, Santos LM. Vitamin D3 induces IDO+ tolerogenic DCs and enhances Treg, reducing the severity of EAE.CNS. Neurosci Ther. 2013;19:269-77.

Hahn M & Jahrsdorfer B Why do human B cells secrete granzyme B? Insights into a novel B-cell differentiation pathway Oncoimmunology. 2012; 1: 1368-1375.