

## Estudo da Ação citotóxica dos linfócitos TCD4 neuritogênicos sobre as células de Schwann na Neurite Experimental Autoimune

Alessandro S. Farias (PQ), Fernando Pradella (PG), Camila O. Vaz (IC)

### Resumo

A Neurite experimental autoimune (EAN) é o modelo experimental da Síndrome de Guillain-Barré. Ambas são consequências de desordens autoimunes, que culminam, de forma muito semelhante, em focos de desmielinização periférica, com subsequente fraqueza muscular. Sabe-se que na EAN as primeiras células a infiltrarem os nervos são os linfócitos T CD4. Ainda, essas mesmas células previamente ativadas contra epítopos da mielina periférica e adotivamente transferidas para animais saudáveis são capazes de induzir a EAN. Acredita-se que linfócitos T CD4 sejam responsáveis pelo início da desmielinização axonal na neurite experimental autoimune. Entretanto, não se entende muito bem como células auxiliares conseguiriam iniciar a doença. Há trabalhos mostrando que linfócitos T CD4 podem expressar altas quantidades de granzima B sob condições especiais [1, 2]. Diante do exposto, este estudo objetiva entender se o processo de desmielinização axonal é decorrente de danos diretos causados pelos linfócitos T CD4 neuritogênicos às células de Schwann, que são as principais células gliais do sistema nervoso periférico e desempenham um papel muito importante na reconstrução do nervo após as injúrias.

*Palavras Chave:* Células de Schwann, EAN, Citotoxicidade de células TCD4

### Introdução

A síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma doença inflamatória aguda do sistema nervoso periférico (SNP), com consideráveis morbidade e mortalidade. A Neurite Experimental Autoimune (EAN) é o modelo experimental da síndrome de Guillain-Barré. Trata-se de uma doença inflamatória de caráter autoimune que culmina na desmielinização dos nervos periféricos. Essa resposta é mediada principalmente por linfócitos Th1 e/ou TH17. Apesar disso, não está claro como células T com função helper teriam a capacidade de começar o processo inflamatório. Dados preliminares do nosso laboratório mostraram que linfócitos T CD4 neuritogênicos ativados adquirem um fenótipo citotóxico e expressam altas quantidades de granzima B. Dessa forma, nessa proposta, pretende-se avaliar se esses linfócitos T CD4 infiltradas nos nervos periféricos também podem agir sobre as células de Schwann.

### Resultados e Discussão

**Estabelecimento e caracterização da cultura de células de Schwann:** A cultura de células de foi estabelecida em nosso laboratório a partir do protocolo proposto por Pietrucha-Dutczak, 2013 [3], com adaptações, com quase 100% de pureza. **Ação dos linfócitos T CD4 neuritogênicos sobre as células de Schwann in vitro:** A fim de verificar se os linfócitos T CD4 neuritogênicos agiam diretamente na morte das células de Schwann, nós retiramos de nervos ciáticos de animais com EAN no pico da doença o infiltrado

linfocitário e fizemos sorting celular de T CD4, as quais foram postas em co-cultura com as células de Schwann, Apesar de ainda preliminares, os nossos resultados sugerem que esses linfócitos T CD4 neuritogênicos têm ação efetora citotóxica sobre as células gliais. Esse dado nos indica que, possivelmente, os focos de desmielinização verificados nos nervos periféricos de animais com EAN podem ser iniciados por células TCD4.

### Conclusões

Os resultados, mesmo que preliminares, sugerem que os linfócitos TCD4+ possuem ação citotóxica sobre as células de Schwann. Tal fato pode explicar como células que tradicionalmente são consideradas auxiliares, conseguiriam iniciar EAN quando adotivamente transferidas.

### Agradecimentos

Agradeço à FAPESP pelo financiamento deste projeto, aos amigos do departamento de neuroimunologia, e sobretudo, aos meus orientadores Fer e Le. Aprendi e cresci demais com todos vocês.

<sup>1</sup> (1) Marshall NB, Swain L. Cytotoxic CD4 T Cells in Antiviral Immunity Journal of Biomedicine and Biotechnology, 2011,954602.

(2) Kebir H, et al: Human Th17 lymphocytes promote blood-brain barrier disruption and central nervous system inflammation. Nat Med 2007, 13: 1173-1175.

(3) Pietrucha-Dutczak M1, Marcol W, Francuz T, Golka D, Lewin-Kowalik J. A new protocol for cultivation of predegenerated adult rat Schwann cells. Cell Tissue Bank. 2013 Nov 6.