

## **IL-18 E IL-18BP ESTIMULAM A PRODUÇÃO DA IL-6 EM CULTIVO DE PBMCs DE PACIENTES COM ESCLEROSE SISTÊMICA**

**Karen Steffani Silva Florencio<sup>1</sup>; Júlia Roberta Ferreira da Silva<sup>2</sup>; Juliana Renata Ferreira da Silva<sup>3</sup>; Maria Eduarda Oliveira Gonçalves<sup>4</sup>; Andréa Tavares Dantas<sup>5</sup>; Angela Luzia Branco Pinto Duarte<sup>6</sup>; Moacyr Jesus Barreto de Melo Rêgo<sup>7</sup>; Maira Galdino da Rocha Pitta<sup>8</sup>; Anderson Rodrigues de Almeida<sup>9</sup>.**

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE

<sup>4</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE

<sup>5</sup>Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), Recife, PE

<sup>6</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE

<sup>7</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE

<sup>8</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE

<sup>9</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE

### **RESUMO**

**DOI: 10.47094/XXXSBM.2025/11**

**Introdução:** A Esclerose Sistêmica (ES) é uma doença autoimune caracterizada pela inflamação, vasculopatia e fibrose progressiva da pele e de órgãos internos<sup>[1]</sup>. Sua fisiopatologia tem sido relacionada com o desequilíbrio do sistema imunológico pela produção excessiva de citocinas<sup>[2]</sup>. A IL-18 é uma citocina pró-inflamatória pleiotrópica que induz as atividades de células imunes e inflamatórias, como os linfócitos Th1 e Th2, células que são relevantes na fisiopatologia da ES por desencadearem os processos inflamatório e fibrótico da doença<sup>[3]</sup>. A IL-18 possui um antagonista natural, a IL-18BP, uma proteína de ligação que pode influenciar nas respostas das vias em que essa citocina atua<sup>[4]</sup>. A IL-6 é uma citocina que atua na regulação da imunidade e inflamação, a qual tem sido relacionada com o desenvolvimento da vasculopatia, fibrose e outras manifestações clínicas em pacientes com ES<sup>[5]</sup>. Nessa perspectiva, ao considerar as funções da IL-18 e da IL-18BP, é relevante analisar como essas moléculas, in vitro, estão relacionadas a outras citocinas, como a IL-6, no contexto da esclerose sistêmica. **Objetivo:** Avaliar o potencial imunomodulador da IL-18 e da IL-18BP em PBMCs de pacientes com ES. **Metodologia:** Coletou-se amostras de sangue de pacientes com ES (n=7) no Ambulatório de Reumatologia do Hospital das Clínicas (HC-UFPE) para cultura de PBMCs, às quais foram estimuladas nas condições: células sem tratamento, células tratadas com IL-18 a 1ng/mL, células tratadas com IL-18BP a 3,12 ng/mL e células tratadas com IL-18/IL-18BP. Após isso, os sobrenadantes das culturas foram coletados para dosagem da IL-6 por ELISA. Os resultados foram analisados no software GraphPad Prism. Essa pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa Humana do Centro de Ciências da Saúde da UFPE (CAAE: 97393718.0.0000.5208).

Resultados: As PBMCs estimuladas com IL-18 e com a IL-18/IL-18BP, em comparação às células sem o estímulo, apresentaram aumento significativo na expressão da IL-6, sendo  $p=0.0340$  e  $p=0.0018$ , respectivamente. As PBMCs estimuladas apenas com IL-18BP não apresentaram expressão significativa da IL-6. Considerações finais: Os resultados sugerem um possível envolvimento da IL-18 na ES, visto o papel da IL-6 nas manifestações clínicas dessa doença. No entanto, em nosso experimento foi visto que a IL-18BP não atuou como antagonista da IL-18, devido à expressão significativa da IL-6 em culturas tratadas com IL-18/18BP. Conclui-se que a IL-18 é um potencial alvo terapêutico para a ES, contudo mais estudos são necessários para elucidar o seu mecanismo de ação completo e o papel da IL-18BP na sinalização celular.

**PALAVRAS-CHAVE:** Esclerodermia. Citocinas. Imunomodulação.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. KO, J. et al. The Pathogenesis of Systemic Sclerosis: The Origin of Fibrosis and Interlink with Vasculopathy and Autoimmunity. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 24, 2023.
2. CUTOLO, M. et al. Pathophysiology of systemic sclerosis: current understanding and new insights. *Expert Review of Clinical Immunology*, v. 15, n. 7, 2019.
3. IHIM, S. A. et al. Interleukin-18 cytokine in immunity, inflammation, and autoimmunity: Biological role in induction, regulation, and treatment. *Frontiers in Immunology*, v. 13, 2022.
4. PARK, S. et al. Interleukin-18 Binding Protein in Immune Regulation and Autoimmune Diseases. *Journal of Biomedicines*, v. 10, 2022.
5. CARDONEANU, C. Targeting Systemic Sclerosis from Pathogenic Mechanisms to Clinical Manifestations: Why IL-6?. *Biomedicines*, v. 10, 2022.