

P 4419**Efeitos da reintrodução da terapia de reposição enzimática (TRE) em modelo Murino de Mucopolissacaridose tipo I**

Ana Paula Krauthlein Schneider, Gabriela Pasqualim, Fabiana Quoos Mayer, Barbara Martinelli, Talita Giacomet de Carvalho, Angela Maria Vicente Tavares, Guilherme Baldo, Roberto Giugliani, Ursula da Silveira Matte
Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

A Mucopolissacaridose do tipo I (MPS I) é causada pela deficiência de α -L-iduronidase (IDUA), levando ao acúmulo de glicosaminoglicanos (GAGs) nos tecidos e danos em múltiplos órgãos. Embora a terapia de reposição enzimática (TRE) seja eficiente, a obtenção desta é cara e infusões repetidas são necessárias, o que pode levar a períodos de interrupção do tratamento. Então, foram avaliados os efeitos da interrupção e reintrodução da TRE em camundongos com MPS I. Para isso, foram utilizados 4 grupos (n=3-11/grupo): o grupo TRE-neonatal [animais nocautes para o gene *Idua*, com TRE (Laronidase®, 1,2 mg/kg/15 dias) desde o nascimento sem interrupção]; o grupo TRE-interrupção, com tratamento interrompido dos 2 aos 4 meses; o grupo MPS I não tratado; e o grupo normal (IDUA^{+/+}). Nestes grupos, foram avaliados os níveis de GAGs urinário e teciduais, função cardíaca, distensão da parede da aorta, neuroinflamação, comportamento e formação de anticorpos. Todos os animais foram eutanasiados aos 6 meses. Os níveis de GAGs urinários estavam no limite superior do padrão dos normais mesmo após dois meses de interrupção TRE. No entanto, a resistência vascular pulmonar, a contratilidade cardíaca e espessura da parede da aorta não foram normalizados mesmo após a reintrodução do tratamento. No córtex cerebral, as células GFAP positivas apresentaram resultados intermediários em ambos os grupos tratados. Curiosamente, a formação de anticorpos foi não detectada após a reintrodução de tratamento, evidenciando que uma tolerância imunológica foi mantida. Em conclusão, a interrupção e reintrodução da TRE deve ser evitada a fim de manter os benefícios alcançados pela TRE. Palavras-chaves: Terapia de reposição enzimática, reintrodução, MPS. Projeto 130297