

EFEITO SOBRE OS RECEPTORES DE MANOSE-6-FOSFATO EM FIBROBLASTOS DE PACIENTES COM LEUCODISTROFIA METACROMÁTICA APÓS TRATAMENTO COM ARILSULFATASE A RECOMBINANTE

VALESKA LIZZI LAGRANHA; TALITA GIACOMET DE CARVALHO; ROBERTO GIUGLIANI; URSULA MATTE

Introdução: Leucodistrofia metacromática (LDM) é uma doença autossômica recessiva causada pela deficiência da enzima Arilsulfatase A (ARSA), ainda sem tratamento curativo efetivo. Estudos do nosso grupo demonstraram que células recombinantes superexpressando ARSA (rBHK) foram capazes de corrigir a deficiência enzimática em fibroblastos de pacientes com LDM e diminuir o acúmulo do substrato no lisossomo. O aumento da atividade de ARSA se dá significativamente a partir da terceira semana de tratamento, sugerindo haver algum mecanismo que possibilite melhor captação da enzima após esse período. Objetivo: Avaliar a expressão dos receptores de manose-6-fosfato (RM6P), após tratamento com a enzima Arilsulfatase A recombinante. Materiais e Métodos: Células rBHK foram mantidas em meio de cultivo por 24h, após este meio foi centrifugado, filtrado e usado para tratar os fibroblastos LDM, na proporção de 1:1 (meio das rBHKs:DMEM). Semanalmente os fibroblastos foram coletados, fixados em lâminas histológicas e corados com anticorpo anti-RM6P. Resultados: Análise de quatro semanas de tratamento demonstrou haver um aumento significativo destes receptores já na terceira semana de tratamento, quando comparados a fibroblastos não tratados e fibroblastos controles (não afetados com LDM), o que justifica a maior captação de ARSA a partir da terceira semana do tratamento. Conclusão: Nosso resultados sugerem que os fibroblastos tratados com rARSA tem seus RM6P superexpressos, o que pode indicar uma possibilidade de melhora nos tratamentos de doenças lisossomais, uma vez que as enzimas lisossomais são captadas principalmente por estes receptores. Entretanto, tempos maiores de tratamento e análise de PCR quantitativo deverão ser realizados para corroborar esses achados. Financiamento: FIPE-HCPA