

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS HUMANAS, NATURAIS, SAÚDE E TECNOLOGIA
CAMPUS PINHEIRO
CURSO DE MEDICINA

JULIANA FONSECA CAVALCANTE

**RELAÇÃO ENTRE CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS E A EXPRESSÃO DE
TOLL LIKE RECEPTOR 2 E 4 EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO
SISTÊMICO.**

PINHEIRO - MA

2019

JULIANA FONSECA CAVALCANTE

**RELAÇÃO ENTRE CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS E A EXPRESSÃO DE
TOLL LIKE RECEPTOR 2 E 4 EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO
SISTÊMICO.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do Curso de Medicina da
Universidade Federal do Maranhão – UFMA, como
requisito parcial à obtenção do Título de Médico.

Orientação: Professora Doutora Consuelo Penha
Castro Marques

PINHEIRO - MA

2019

Ficha gerada por meio do SIGAA/Biblioteca com dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Núcleo Integrado de Bibliotecas/UFMA

Cavalcante, Juliana Fonseca.

Relação entre citocinas pró-inflamatórias e a expressão de Toll Like Receptor 2 e 4 em pacientes com Lúpus Eritematoso Sistêmico / Juliana Fonseca Cavalcante. - 2019.

31 f.

Orientador(a): Consuelo Penha Castro Marques.

Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, Pinheiro, 2019.

1. Citocinas. 2. Lúpus Eritematoso Sistêmico. 3. Toll Like Receptor 2. 4. Toll Like Receptor 4. I. Marques, Consuelo Penha Castro. II. Título.

JULIANA FONSECA CAVALCANTE

**RELAÇÃO ENTRE CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS E A EXPRESSÃO DE
TOLL LIKE RECEPTOR 2 E 4 EM PACIENTES COM LÚPUS ERITEMATOSO
SISTÊMICO.**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Medicina na Universidade Federal do Maranhão (UFMA), como requisito parcial à obtenção de título de Médico (a).

Orientadora: Profa. Dra. Consuelo Pena Castro Marques.

Aprovado em _____ de _____ de _____.

Nota: _____

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Consuelo Pena Castro Marques
Orientadora – Profa. Adjunta do curso de Medicina - UFMA

Profa. Anne Karine Martins Assunção
Profa. Auxiliar do Curso de Medicina -UFMA

Prof. Esp. Artur Jefferson Belchior Silva
Prof. Auxiliar do Curso de Medicina -UFMA

Prof. Esp. Laura Rosa Dias
Médica

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus pelo dom da vida e por colocar em meu coração a disposição e o desejo de ajudar outras pessoas, através desta nobre profissão que é a Medicina. Agradeço toda força, perseverança e conhecimento que só Ele pode oferecer. Agradeço a minha família, especialmente meus pais: Teresa de Jesus Lima Fonseca e Manoel Cavalcante Filho pelo amor incondicional, por me incentivarem a realizar este sonho e por tornarem as situações mais difíceis, em momentos de aprendizado. Vocês são a razão da minha felicidade. Faço um agradecimento especial a minha querida avó Osmarina Matos Lima Fonseca, que tem sido um grande exemplo de luta, determinação, e por orar diariamente pela minha trajetória acadêmica. Ao meu tio-avô, Dr. Raimundo Lima, primeiro médico da minha família que sempre me inspirou, agradeço pelos ensinamentos, livros, apoio e atenção. A todos os professores, que tanto contribuíram para minha formação acadêmica e profissional, agradeço; em especial, à Profa. Dra. Consuelo Penha Castro Marques, orientadora do meu trabalho de conclusão de curso e dos meus trabalhos científicos, projetos de extensão e iniciação científica. Tens o dom de ensinar, acolheu-me no mundo acadêmico e ensinou-me não apenas a ser uma estudante mais dedicada, mas uma pessoa melhor, muito obrigada! Aos meus amigos, agradeço por todo amor, força, incentivo e apoio fraternal, vocês fazem meus dias serem mais leves. Agradeço também aos meus pacientes, pois sem vocês esta profissão não faz sentido.

RESUMO

Objetivo: Este trabalho propõe correlacionar a concentração de níveis salivares de Interferon ($\text{IFN-}\gamma$), Interleucina 10 (IL-10) e Interleucina 17 (IL-17) com a expressão de Toll Like Receptor 2 (TLR 2) e Toll Like Receptor 4 (TLR 4) em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico. **Aspectos metodológicos:** Realizado estudo transversal, quantitativo e descritivo. A pesquisa foi feita a partir da análise da expressão de TLR 2 e 4, na saliva em um grupo de pacientes com LES e em um grupo de pacientes que não possuem o LES, através de PCR em tempo real da saliva pela técnica Elisa Multiplex. Os dados foram submetidos às análises estatísticas, considerando-se significância de 95% ($p < 0.05$). **Resultados:** O grupo com lúpus eritematoso sistêmico é composto exclusivamente por mulheres. Os pacientes sadios apresentaram um percentual de 25% de participantes do sexo masculino. Foi observada correlação estatística entre o $\text{IFN-}\gamma$ e a IL-10 no grupo de pacientes com Lúpus, sem correlação com os níveis de IL-17. Houve forte correlação entre os TLR 2 e TLR4 nos pacientes com a patologia estudada. **Conclusões:** As diferenças estatísticas dos valores de médias e desvios padrões entre as citocinas estudadas ($\text{INF-}\gamma$, IL-10 e IL-17) são consideradas expressivas e corroboram com estudos mais recentes que indicam desregulação da rede de quimiocinas no lúpus. A correlação estatística, no grupo dos pacientes sem lúpus, entre a expressão de TLR 2 e 4 com Interleucina 17 (IL-17) é apoiada pela literatura, pois é considerada uma citocina de caráter inflamatório.

Palavras-chave: Lúpus eritematoso sistêmico, Toll Like receptor 2, Toll Like Receptor 4, Citocinas.

ABSTRACT

The aim of this study was to correlate the concentration of salivary levels of Interferon (IFN- γ), Interleukin 10 (IL-10) and Interleukin 17 (IL-17) with the expression of Toll Like Receptor 2 (TLR 2) and Toll Like Receptor 4 (TLR 4) in patients with systemic lupus erythematosus. Methodological aspects: A transversal, quantitative and descriptive study was carried out. The analysis was made from the analysis of TLR 2 and 4 expression in saliva in a group of patients with SLE and in a group of patients who did not have SLE, through real-time PCR through saliva using the Elisa Multiplex technique . The data were submitted to statistical analyzes, considering a significance of 95% ($p < 0.05$). Results: The group with systemic lupus erythematosus is composed exclusively of women. However, healthy subjects presented a percentage of 25% of male participants. Statistical correlation was observed between IFN- γ and IL-10 in the group of patients with lupus, without correlation with IL-17 levels. There was a strong correlation between TLR 2 and TLR4 in patients with the studied pathology. CONCLUSIONS: Statistical differences between mean and standard deviations between the studied cytokines (INF- γ , IL-10 and IL-17) are considered significant and corroborate with more recent studies indicating deregulation of the chemokine network in lupus. Statistical correlation between the expression of TLR 2 and 4 with Interleukin 17 (IL-17) in the non-lupus patients group is supported by the literature, since it is considered an inflammatory cytokine.

Key words: Systemic lupus erythematosus, Toll like receptor 2, Toll Like Receptor 4, Cytokines.

SUMÁRIO

FOLHA DE ROSTO.....	9
AUTHOR AGREEMENT.....	10
RESUMO.....	11
ABSTRACT.....	12
1. INTRODUÇÃO.....	13
2. MATERIAIS E MÉTODOS.....	15
3. RESULTADOS.....	16
4. DISCUSSÃO.....	20
REFERÊNCIAS.....	23
APÊNDICE.....	25
ANEXOS.....	27