



## Análise de níveis séricos de interleucina-1 beta, interleucina-18 e proteína C-reativa em pacientes com evento cardiovascular e síndrome metabólica

Eduardo Aires de Oliveira, Dr. Luiz Carlos Bodanese (orientador)

*Faculdade de Medicina, PUCRS*

### **Resumo**

**Introdução:** Há evidências de que pacientes com síndrome metabólica têm maiores taxas de doença cardiovascular – como coronariopatias – e morte por doenças cardiovasculares, além de maior incidência de acidente vascular encefálico. Acredita-se que a síndrome metabólica é um estado de inflamação crônica de baixo grau e – consequentemente – acompanhado pelo aumento dos níveis séricos de inúmeros marcadores da inflamação, entre eles as citocinas interleucina-1 beta (IL-1B) e interleucina-18 (IL-18).

A IL-1B é uma citocina pró-inflamatória produzida basicamente por monócitos e macrófagos, as quais são células-chave na formação da placa aterosclerótica. Tais células produzem, inicialmente, uma molécula precursora – pró-IL-1 beta – a qual deve ser clivada para que tenha atividade biológica. Este processo é mediado principalmente pelo inflamossomo NLRP3, o qual ativa a caspase-1, enzima que, efetivamente, cliva a pró-IL-1 beta, ativando-a. Evidências surgidas nas últimas décadas sugerem uma associação direta entre IL-1B e aterosclerose, além de envolvimento também na formação de lesões propensas ao rompimento. Recentemente, estudos indicam uma associação entre o NLRP3 e uma maior produção de IL-1B em resposta a presença de cristais de colesterol.

A IL-18 é outra citocina pró-inflamatória que tem sido reconhecida como uma potencial ferramenta de avaliação do risco cardiovascular, tendo em vista sua utilidade como marcador da inflamação. Há evidências recentes de que a expressão de IL-18 está intimamente relacionada com a progressão da placa aterosclerótica e sua vulnerabilidade. Além disso, estudos sugerem que a concentração circulante de

IL-18 é um dos mais fortes preditores de eventos cardiovasculares em pacientes com angina instável ou estável. Vários tipos de células produzem a IL-18, incluindo macrófagos, células endoteliais e, em menor grau, adipócitos e, assim como a IL-1B, a IL-18 é inicialmente produzida em uma forma precursora, a qual deve ser clivada para que a molécula possa ter seus efeitos biológicos – dentre os quais podemos citar a maturação de linfócitos T células NK, além de estimular a produção de outras citocinas, quimiocinas e moléculas de adesão e poder atuar em sinergia com outras moléculas, como a IL-2.

De modo semelhante, a proteína C-reativa (PCR) está envolvida em processos imunológicos que iniciam o processo de remodelamento vascular e deposição de lipídeos na placa aterosclerótica. Desta forma, há evidências de que níveis aumentados de PCR estejam associados a um maior risco cardiovascular.

**Objetivo geral:** Avaliar níveis séricos de IL-1B, PCR e IL-18 em grupos de pacientes com diagnóstico de síndrome metabólica com e sem eventos cardiovasculares.

**Objetivos específicos:** Avaliar as variáveis metabólicas para aterosclerose dos pacientes diagnosticados com síndrome metabólica; dosar a interleucina pró-fibrogênica TGF $\beta$  do plasma dos pacientes em estudo.

**Descrição:** Este projeto caracteriza-se por um estudo observacional, do tipo transversal controlado com abordagem descritivo-analítica. A população alvo que participará da aplicação deste estudo será originária do Ambulatório de Risco Metabólico do Serviço de Cardiologia do Hospital São Lucas da PUC/RS (HSL-PUC/RS).

A amostra a ser estudada será dividida em dois grupos, e distribuídos da seguinte forma: grupo 1 (G1) será composto por pacientes diagnosticados com síndrome metabólica e com evento cardiovascular e o grupo 2 (G2) por pacientes com o mesmo diagnóstico, mas sem evento.

Serão considerados como critérios de inclusão pacientes de ambos os sexos, com idades a partir de 18 anos, com diagnóstico de síndrome metabólica segundo os critérios do The National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III), com e sem evento cardiovascular, e que aceitem participar e assinarem o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Como critérios de exclusão: pacientes com idade abaixo de 18 anos e com outros diagnósticos além dos caracterizados nos critérios de inclusão e que não assinarem o TCLE.

**Materiais e métodos:**

a) Seleção da população amostral: a seleção dos pacientes será realizada no Ambulatório de Cardiologia do HSL/PUC-RS, através do banco de dados de pacientes cadastrados.

b) Coleta das amostras: a partir da seleção dos pacientes será efetuada a coleta, através de punção venosa de 10mL de sangue com EDTA e 10 mL de sangue sem anticoagulante.

c) Procedimentos: após a coleta, as amostras serão analisadas no Laboratório de Pesquisa em Biofísica Celular e Inflamação da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUC/RS. O protocolo experimental será dividido nas seguintes fases:

c.1) Avaliação Bioquímica: as dosagens séricas de colesterol total, HDL colesterol, LDL colesterol, triglicerídeos, glicemia e proteína C-reativa serão realizadas com kits colorimétricos da marca Labtest.

c.2) Dosagem plasmática das interleucinas: serão realizadas por ensaio imunológico *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay* – ELISA.

**Resultados:** O estudo ainda não possui resultados preliminares.

**Palavras-chave**

síndrome metabólica; evento cardiovascular; interleucina-18; interleucina-1 beta; proteína C-reativa.