

## 1 INFLIXIMAB: INDUTOR DO AUMENTO DO NÚMERO DE MONÓCITOS CD16+ CIRCULANTES E MODIFICADOR DA RESPOSTA À INFEÇÃO BACTERIANA

Coelho R.1, Nazareth N.2, Appelberg R.3, Gracio D.4,5, Sarmiento A.3,2, Magro F.1,4,5,, Macedo G.1

**Introdução e objectivos:** A Doença de Crohn (DC) foi associado a uma resposta alterada dos macrófagos a microorganismos. Os objectivos foram avaliar os efeitos da terapêutica com infliximab em subpopulações de monócitos circulantes e determinar o perfil de resposta das citocinas após estimulação bacteriana. **Material:** Foram obtidos macrófagos derivados de monócitos do sangue periférico de 91 doentes com DC [69 em tratamento com infliximab (DC-IFX) vs 22 sem terapêutica anti-TNF (DC) e 14 controles (C)]. Os macrófagos foram infectados com estirpes de *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Mycobacterium avium* subsp. *paratuberculosis* (MAP) ou *Mycobacterium avium* subsp *avium*. Foi realizado doseamento dos níveis de citocinas (TNF e IL-10), estudada a expressão de subpopulações de monócitos (com marcação para CD14 e CD16) e quantificada a secreção de TNF pelos monócitos CD16+ e CD16-. **Resultados:** O tratamento com infliximab resultou em níveis superiores de produção de TNF e de IL-10 pelos macrófagos em resposta à estimulação bacteriana. Observou-se um aumento dos monócitos CD16+ em circulação associado ao uso de infliximab (particularmente o subconjunto CD14++ CD16+), pré- terapêutica: 4,65% ±0,58% vs após infliximab: 10,68% ±2,23%. Os monócitos CD16+ produziram maior quantidade de TNF em resposta à estimulação pela MAP (infectados: 34,23 ±0,16 pg/2x10<sup>5</sup> células vs não infectados: 10,96 ±0,28 pg/2x10<sup>5</sup> células). Após três infusões de infliximab, os doentes apresentaram aumento da frequência de células TNF+ em resposta à infeção pela MAP (pré-tratamento: 1,05%±0,12%; pós- tratamento: 2,02%±0,47%). **Conclusão:** O tratamento com infliximab aumentou a produção de TNF pelos macrófagos CD 16+ em resposta à estimulação bacteriana, o que parece depender da subpopulação CD14++ CD16+. O tratamento com infliximab resultou num aumento da produção de IL- 10 o que sugere uma mudança induzida pelo infliximab para macrófagos M2 .

1-Serviço de Gastreenterologia do Centro Hospitalar de São João, Porto. 2-CEBIMED – Biomedicine Research Center, Health Sciences Faculty, University Fernando Pessoa. 3-IBMC - Institute for Molecular and Cell Biology, University of Porto. 4-Departamento de Farmacologia e Terapêutica da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. 5-MedInUP - Center for Drug Discovery and Innovative Medicines.