

## **APOPTOSE DE NEUTRÓFILOS: UM PAPEL NA SÍNDROME DA ANGÚSTIA RESPIRATÓRIA AGUDA SECUNDÁRIA À SEPSE.**

*Klein, M.D., Aguzzoli, A.A.G., Fuzinato, F., Machado, F.J., Sant'Anna, T.A., Pavelecini, D.R., Ceccon, M.S., Facco, C.D., Ceccon, P.S., Bozzetti, M.C., Fialkow, L. Serviço de Medicina Intensiva/HCPA e Departamento de Medicina Interna/ Faculdade de Medicina/UFRGS. HCPA/UFRGS.*

Fundamentação: embora essenciais para a defesa do hospedeiro, os neutrófilos têm sido implicados na patogênese da Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA). A apoptose celular é um processo que permite a remoção de células do meio inflamatório. Estudos prévios examinaram o efeito do plasma e do fluido do lavado broncoalveolar obtidos de pacientes com SARA na apoptose de neutrófilos normais. Os achados sugerem que tais componentes contêm fatores que prolongam a sobrevivência dos neutrófilos. Entretanto, não há informação disponível quanto às taxas de apoptose de neutrófilos obtidos diretamente de pacientes com SARA.

Objetivos: determinar se a apoptose de neutrófilos em pacientes com SARA secundária à Sepse difere da apoptose de neutrófilos de pacientes com Sepse, em qualquer nível de gravidade, e da apoptose de neutrófilos de controles normais.

Pacientes e métodos: neste estudo transversal, 20 ml de sangue periférico foram coletados de pacientes com SARA secundária à Sepse, de pacientes com Sepse e de controles normais, após obtenção de consentimento informado. Neutrófilos foram isolados usando sedimentação de Dextran e gradientes descontínuos de Plasma/Percoll. Neutrófilos purificados foram colocados em cultura por 24 horas em RPMI 1640 com 10% de soro bovino fetal em uma incubadora com 5% de CO<sub>2</sub>. A apoptose foi quantificada usando critérios morfológicos convencionais, incluindo condensação da cromatina e simplificação da estrutura nuclear, em lâminas coradas com Giemsa, preparadas por citocentrifugação.

Resultados: observou-se uma diferença significativa ( $p < 0,001$ ; ANOVA) entre os percentuais médios de apoptose de neutrófilos de 2,60;  $n=16$ ), pacientes com Sepse pacientes com SARA secundária à Sepse (28,31 1,61;  $n=20$ ). O teste de Tukey 6,00;  $n=10$ ) e controles normais (69,34 (41,38 para múltiplas comparações demonstrou que todos os 3 grupos diferiram significativamente entre si ( $p < 0,03$ ).

Conclusões: nossos resultados preliminares sugerem que em pacientes com SARA secundária à Sepse há uma diminuição no percentual de neutrófilos apoptóticos em relação a pacientes com Sepse e em relação a controles normais. Os pacientes com Sepse apresentaram um percentual de neutrófilos apoptóticos intermediário entre aqueles com SARA secundária à Sepse e controles normais. Estes achados podem indicar um prolongamento da sobrevivência destas células, o que potencialmente contribuiria para o agravamento da lesão tecidual mediada por leucócitos. O entendimento dos mecanismos da apoptose de neutrófilos na SARA pode levar a novas abordagens para a modulação da resposta inflamatória nesta Síndrome e em outras desordens inflamatórias. (Apoio: PIBIC/CNPq/HCPA, PIBIC/ CNPq/UFRGS, CNPq, FAPERGS, FIPE/HCPA)