

**AVALIAÇÃO DE APOPTOSE EM LINFÓCITOS DE PACIENTES TRANSPLANTADOS RENAI.** Carpio VN , Dias ECA , Prochnow T , Manfro RC , Gonçalves LF . Serviço de Nefrologia; Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Nefrologia . HCPA - UFRGS.

Fundamentação:A apoptose tem sido reconhecida como um mecanismo envolvido no transplante de órgãos, tanto na rejeição ao enxerto como na indução de tolerância. O esclarecimento da participação da apoptose e de seus mecanismos moleculares no processo imunológico em transplantados é importante para o futuro estabelecimento de protocolos de manipulação da resposta imune no sentido de desenvolver tolerância imunológica

Objetivos:avaliar a ocorrência de apoptose(APO) em linfócitos periféricos de transplantados renais e controles normais.

Causística:Estudo-se 3 grupos: grupo 1=controles sadios(n=7), grupo2=Tx renais < 1 ano (n=17), grupo 3= Tx renais > 5 anos (n=15).

Experimentos: separação de mononucleares em Ficoll-Hypaque, cultura em RPMI com estimulação com fitohemaglutinina a 1% e avaliação do percentual de células apoptóticas em 48h por citometria de fluxo com Anexina V. Todos os experimentos foram realizados em triplicata. Variáveis estudadas: APO, grupo, idade, sexo, raça, tipo de imunossupressão (IMUNOSUP): tríplice com pred, ciclosporina e azatioprina (A), tríplice com ciclosporina e Micofenolato (M) ou tríplice com micofenolato e tacrolimus (T). Análise estatística: X<sup>2</sup> e ANOVA, Pearson, significância, P<0,05.

Resultados:Não houve diferença estatisticamente significativa entre idade, sexo e raça, quando analisados em relação ao grupo ou tipo de imunossupressão. A avaliação de apoptose em relação aos grupos e tipo de imunossupressão são apresentados na tabela abaixo:Verificou-se um aumento estatisticamente significativo no percentual de apoptose nos grupos de transplantados renais recentes ou tardios em relação ao grupo controle ( $42 \pm 4 \times 27 \pm 2$  e  $37 \pm 3 \times 27 \pm 2$ , respectivamente; P=0,000, ANOVA ). O percentual de apoptose também foi significativamente elevado nos transplantados recentes em relação aos transplantados tardios ( $42 \pm 4 \times 37 \pm 3$ ; P=0,004, ANOVA). Encontrou-se uma correlação negativa entre o percentual de apoptose e o tempo pós-transplante ( $r=-0,489$ , P=0,005, Pearson). Em relação aos diferentes protocolos de imunossupressão utilizados não foi encontrada diferença estatisticamente significativa no percentual de apoptose, havendo apenas uma tendência de aumento do mesmo em pacientes que utilizaram micofenolato mofetil e tacrolimus quando comparados aos pacientes que receberam ciclosporina e azatioprina ( $42 + 2 \times 38 + 4$ , P=0,065, ANOVA.

Conclusões:Os linfócitos de pacientes transplantados apresentam mais morte celular induzida por ativação do que os controles normais, havendo também um aumento da apoptose nos transplantados mais recentes e naqueles que receberam tacrolimus, sugerindo que a apoptose ocorre nestes pacientes como um mecanismo de deleção de linfócitos alóreativos.