

855**ABORDAGEM IMUNOGENÉTICA DAS PROTEÍNAS APOPTÓTICAS NA PATOGÊNESE DO LÚPUS ERITEMATOSO SISTÊMICO**

Bruno Freitas Heemann, Nadine Glesse, João Carlos Tavares Brenol, Odirlei Andre Monticielo, José Arthur Bogo Chies, Andrese Aline Gasparin, Priscila Vianna, Renata Livi Ramos, Lucian Souza, Bruna Rigo. Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA)

O Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES) é uma doença inflamatória crônica autoimune que afeta múltiplos órgãos. Fatores imunológicos, ambientais, hormonais e genéticos parecem predispor à doença. A apoptose é um mecanismo de morte celular programada, cuja desregulação pode gerar autoantígenos responsáveis pela autoimunidade. Os objetivos deste estudo foram avaliar polimorfismos genéticos, expressão de proteínas e marcadores apoptóticos em pacientes com LES e controles. Avaliaram-se 491 pacientes lúpicos e 423 controles, doadores de sangue. Os polimorfismos foram analisados por PCR-RFLP e os marcadores apoptóticos por citometria de fluxo. Observou-se uma maior frequência do genótipo FASL-844CC ($p < 0,001$) e do alelo C ($p < 0,0021$) entre pacientes com LES afrodescendentes quando comparados aos controles. Mulheres lúpicas apresentaram expressão diminuída das proteínas pró-apoptóticas BAX ($p = 0,005$) e p53 ($p = 0,044$) em linfócitos T regulatórios e de BCL-2 antiapoptótica ($p < 0,001$) e BAX em linfócitos TCD4+ ($p < 0,001$). Houve uma maior expressão de FASL em linfócitos TCD8+ e de FAS em TCD4+, e maior frequência de linfócitos mortos nestas pacientes em relação aos controles ($p = 0,001$, $p = 0,032$ e $p < 0,001$, respectivamente). A presença acentuada de FASL-844C, relacionado à maior expressão de FASL, poderia levar a um aumento de apoptose nos pacientes afrodescendentes. A elevada expressão da proteína FASL nas células efectoras e de FAS, aliada à BCL-2 diminuída, nas células alvo de mulheres lúpicas contribuiria para uma maior taxa de apoptose, com possível produção de autoanticorpos. Já, a reduzida expressão de BAX e p53 nas células T regulatórias poderia conduzir a menor capacidade de supressão da resposta imune exacerbada no LES, favorecendo assim a sua ocorrência. Aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA. Palavra-chave: LES; autoimunidade; apoptose. Projeto 120174