

023

**MARCADORES BIOQUÍMICOS DE LESÃO VASCULAR EM RATOS TRATADOS COM CICLOSPORINA.** *Débora Guerini de Souza, Ana Elisa Böhmer, Liz Marina Brum, Carolina de Souza, Jean Oses, Giordano Viola, Vinicius da Silva, Tiago Lopes, Ricardo Bruch, Solange Bordignon, João Sarkis, Luis Valmor Portela, Diogo Onofre Gomes de Souza (orient.) (UFRGS).*

Ciclosporina (CsA) é um potente imunossupressor amplamente utilizado em pacientes transplantados e auto-imunes. As doenças vasculares são a principal causa de morte destes pacientes, mas os efeitos causados pela CsA no sistema vascular são pouco conhecidos. No presente estudo investigamos alguns parâmetros sanguíneos em busca de potenciais marcadores dos efeitos adversos causados pelo tratamento imunossupressor com CsA no sistema vascular. Para isso, ratos Wistar machos de 60 dias, não-transplantados, foram divididos em 3 grupos: controle (óleo de milho), CsA 5mg/kg e CsA 15mg/kg. Os animais foram tratados durante 8 semanas, diariamente, via gavagem. As concentrações sanguíneas de CsA, fibrinogênio, plaquetas, homocisteína total (tHcy) e ácido úrico foram analisadas, bem como a hidrólise de ATP, ADP e AMP em soro e a morfologia da artéria aorta. Observamos que o tratamento imunossupressor crônico com CsA 15mg/kg induziu um aumento estatisticamente significativo nos níveis de tHcy, fibrinogênio e plaquetas. Além disso, o tratamento com CsA 5 e 15 mg/kg diminuiu os níveis de ácido úrico circulante e a hidrólise de ATP, ADP e AMP e estes dados correlacionam-se positivamente tanto para ATP ( $r = 0.678$ ,  $p < 0.001$ ), ADP ( $r = 0.642$ ,  $p < 0.002$ ) e AMP ( $r = 0.764$ ,  $p < 0.001$ ). A análise morfológica demonstrou que o endotélio e a camada interna da aorta dos ratos tratados com CsA 15mg/kg apresenta lesão celular e resposta inflamatória. Portanto, ratos não-transplantados e submetidos ao tratamento imunossupressor crônico com CsA 15mg/kg apresentam alteração nas concentrações de tHcy, fibrinogênio, plaquetas e ácido úrico, bem como na atividade de enzimas envolvidas na hidrólise de nucleotídeos, que poderiam estar associadas aos distúrbios vasculares observados (aorta). Desta forma, os parâmetros bioquímicos analisados podem ser possíveis marcadores de lesão vascular causada pelo tratamento imunossupressor com CsA.