

SALÃO DE
INICIAÇÃO CIENTÍFICA
XXIX SIC




múltipla 
UNIVERSIDADE
inovadora  inspiradora

Evento	Salão UFRGS 2017: SIC - XXIX SALÃO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA DA UFRGS
Ano	2017
Local	Campus do Vale
Título	Peptidômica Urinária para a Detecção da Doença Renal do Diabetes
Autor	SOFIA MICHELE DICK
Orientador	SANDRA PINHO SILVEIRO

TÍTULO: Peptidômica Urinária para a Detecção da Doença Renal do Diabetes

AUTOR: Sofia Michele Dick

ORIENTADOR: Sandra Pinho Silveiro

INSTITUIÇÃO: Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS)

INTRODUÇÃO: A doença renal do diabetes (DRD) é a principal causa de ingresso em programas de substituição renal. Ela é definida pela redução da taxa de filtração glomerular (TFG) e / ou pelo aumento da excreção urinária de albumina (EUA). No entanto, esses parâmetros são manifestações inespecíficas e tardias de dano renal. Assim, a busca por novos biomarcadores mais precoces da DRD são fortemente justificados.

OBJETIVO: Investigar o perfil do peptidoma urinário de pacientes com diabetes mellitus tipo 2 (DM) com diferentes estágios de DRD.

MÉTODOS: Foram coletadas amostras casuais de urina em 70 pacientes com DM do tipo 2, pareados pela idade, gênero e tempo de duração do diabetes. Os peptídeos que naturalmente ocorrem na urina foram purificados por ultrafiltração sob condições de desnaturantes e analisados por espectrometria de massa (LC-MS/MS). A EUA foi avaliada por imunoturbidimetria e a TFG foi estimada pela equação CKD-EPI. Os testes de Kruskal-Wallis, Mann-Whitney, χ^2 e curvas ROC foram utilizados quando apropriado; o software Perseus foi usado para realizar agrupamentos hierárquicos de proteínas significativamente elevadas e diminuídas.

RESULTADOS: Os pacientes com DM tipo 2 (idade média = 62 ± 10 anos, homens = 47%) foram estratificados pelos níveis de albuminúria [normal (n = 28), moderadamente aumentado (MA, n = 21) e severamente aumentado (SA, n = 21)]. Um total de 116 proteínas urinárias foram detectadas por LC-MS/MS. Um perfil proteômico distinto foi identificado em pacientes com albuminúria SA, representados por 8 proteínas. Quando os valores da TFG foram analisados, observamos que 12 proteínas urinárias diferiram significativamente nos 9 pacientes com TFG <60 mL / min / $1,73\text{m}^2$ quando comparados a 61 pacientes com TFG ≥ 60 mL / min / $1,73\text{m}^2$. Na análise de curva ROC, o inibidor do complemento C1, o colágeno tipo 3 e o fibrinogênio apresentaram as maiores áreas sob a curva (ASC) (0,72; 0,72; 0,73, respectivamente) em relação às outras 9 proteínas, entretanto, quando as 12 proteínas foram analisadas simultaneamente foi observada uma melhor acurácia (ASC = 0,9; $p < 0,001$). Os pacientes também foram classificados como baixo risco comparado a pacientes com risco moderado, alto ou altíssimo, de acordo com as regras da KDIGO (Kidney Disease: Improving Global Outcomes). Desta comparação, foram observadas 6 proteínas diferencialmente expressas entre os dois grupos, consistentemente o inibidor do complemento C1 e a alfa-1 antitripsina apresentaram as melhores ASC (0,73 e 0,72, respectivamente) em comparação às outras 4 proteínas. Entretanto, essas duas proteínas não tiveram uma melhor acurácia que a comparação simultânea das 6 proteínas (ASC = 0,78; $p < 0,001$).

CONCLUSÃO: O uso da combinação simultânea de peptídeos urinários identifica de forma mais acurada o comprometimento renal pela DRD. É possível que a análise peptidômica venha a detectar de forma mais precoce a DRD, o que deve ser confirmado a partir de avaliações prospectivas.