

eP2020**Efeito da quercetina sobre citocinas pró-inflamatórias em modelo animal de nefrite lúpica induzida por pristano**

Mariane dos Santos; Carolina Caruccio Montanari; Priscila Tamar Poletti; Francisco Veríssimo Veronese
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: O lúpus eritematoso sistêmico é uma condição autoimune caracterizado por perda de tolerância à auto antígenos, hiperatividade de células B e T com produção de auto anticorpos, falha dos mecanismos de apoptose e aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias. Compostos naturais como a quercetina, um bioflavonóide polifenol, tem sido testados em modelos animais por seus efeitos anti-inflamatórios e antioxidantes. A busca de alternativas terapêuticas eficazes e com menor toxicidade no tratamento da nefrite lúpica (NL) é uma opção a ser explorada. **Objetivos:** Avaliar os efeitos protetores da quercetina sobre citocinas pró-inflamatórias no modelo de NL induzido por pristano em camundongos. **Métodos:** Os camundongos foram divididos em 3 grupos: a) controle (500 µl de salina 0,9% intraperitoneal, 1 única dose); b) tratado com pristano (500 µl de pristano intraperitoneal, 1 única dose); c) tratado com pristano e quercetina (50 mg/kg/dia, iniciada após 1 mês da injeção de pristano); após 6 meses os rins foram removidos e a biópsia renal evidenciou padrão de NL. Para a medida das citocinas interleucina-6 (IL-6), interleucina-10 (IL-10) e interferon-gama (IFN-γ), foram utilizados o soro dos camundongos (sobrenadante), por tecnologia Luminex conforme as instruções do fabricante (Invitrogen, Thermo Fisher Scientific, USA). A análise dos dados foi realizada pelo teste de Kruskal-Wallis para variáveis não paramétricas. **Resultados:** Comparado aos controles, os animais tratados com pristano tiveram um aumento significativo dos níveis séricos de IL-6 [186(124-283) vs. 32(20-81), p=0,002], de IL-10 [44(11-73) vs. 1,5(1,3-1,8), p=0,001] e de IFN-γ [16(11-42) vs. 7,0(4,8-8,3), p=0,012]. No grupo tratado com quercetina, houve redução nos níveis de IL-6 [84(73-165), p=0,02], de IL-10 [15(4,9-23), p=0,017], mas não de IFN-γ, que aumentou [25(19-31), p=0,0255]. **Conclusão:** O efeito protetor da quercetina foi observado em relação a IL-6 e IL-10, mas não ao IFN-γ nesse modelo de NL induzido por pristano. A redução do processo inflamatório sistêmico pela quercetina na NL pode ser uma estratégia terapêutica que deve ser mais investigada.

eP2046**Markers of renal fibrosis: how do they correlate with podocyte damage in glomerular diseases?**

Tiago Julianni Lopes; Maysa Lucena De Souza; Vinicius Duval da Silva; Mariane dos Santos; William Israel Cardoso da Silva; Thiago Pereira Itaquy; Henrique Iahnke Garbin; Francisco Veríssimo Veronese
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introduction: Renal fibrosis is the result of the interaction of cellular and molecular pathways, which is induced by sustained glomerular injury and involves the podocytes and multiple profibrotic factors. **Objectives:** In this study, we investigated the correlation of the mRNA expression of podocyte proteins and profibrotic factors with renal fibrosis measured in renal biopsies of patients with primary and secondary glomerulopathies. **Methods:** Eighty-four adult patients with primary or secondary glomerular diseases and 12 controls were included. Demographic and clinical data were collected. Seventy-two percent of the renal biopsies were done less than one year from clinical disease manifestation. The quantification of the podocyte-associated mRNAs of alpha-actinin-4, podocin, and podocalyxin, as well as of the profibrotic factors TGF-β1, CTGF, and VEGF-A were quantified by real-time polymerase chain reaction. The percent positive area of renal fibrosis was measured by immunohistochemistry staining, using anti-CTGF and anti-HHF35 antibodies and unpolarized Sirius Red. Correlations between the expression of tissue mRNAs and the positive area of fibrosis for the measured markers were made by Spearman's rank correlation coefficient. **Results.** In relation to control biopsies, podocyte-specific proteins were downregulated in podocytopathies, in proliferative nephritis, in diabetic kidney disease (DRD), and in IgA nephropathy (IgAN). Messenger RNA of TGF-β1, CTGF, and VEGF-A was upregulated in patients with podocytopathies and in DRD but not in proliferative nephritis and IgAN. Tissue mRNA expression of TGF-β1, CTGF, and VEGF-A were strongly correlated with renal fibrosis, as measured by HHF35; however, the correlation, albeit significant, was moderate for Sirius Red and weak for CTGF. The percent positive area of renal fibrosis measured by Sirius Red was similar between podocytopathies and DRD and significantly higher in podocytopathies compared to IgAN or proliferative nephritis. **Conclusions:** In patients with glomerular diseases, the mRNA of TGF-β1, CTGF, and VEGF-A correlated positively with the extent of renal fibrosis, and the positive area of fibrosis was larger in the podocytopathies and in DRD as measured by Sirius Red. The pathways connecting podocyte damage and activation of profibrotic factors to kidney tissue fibrosis need to be better investigated.

eP2072**Fatores de risco de doença renal crônica em trabalhadores autodeclarados negros de um hospital terciário**

Celia Mariana Barbosa de Souza; Francisco José Veríssimo Veronese; Fernanda Sales Luiz Vianna; Mauro Renato Ribeiro Soares Junior; Franciele Moreira Barbosa; William Cardoso da Silva; Maicon Douglas Torely; Vitor Monteiro Moraes
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: A doença renal crônica (DRC) está presente na população negra em uma proporção cinco vezes maior que em brancos. Aspectos étnicos e socioeconômicos podem ter correlação direta com o desenvolvimento de DRC em negros. **Objetivo:** Avaliar fatores de risco de DRC em funcionários autodeclarados negros ou pardos em um hospital terciário do sul do Brasil. **Métodos:** Estudo transversal envolvendo 80 funcionários autodeclarados negros ou pardos, caracterizando-se fatores sociodemográficos (idade, sexo, residência, escolaridade, seguro saúde), clínicos [índice de massa corporal (IMC), história familiar de doença renal, presença de HAS] e laboratoriais [creatinina (Cr), taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) pelo CKD-EPI, glicose, hemoglobina glicada (HbA1c), albuminúria em amostra de urina e hematúria no sedimento urinário] As coletas foram realizadas no Centro de Pesquisa Clínica do referido hospital. Os dados são descritos como frequência e porcentagem, média ± desvio padrão ou mediana e percentis. **Resultados:** A média de idade foi 49±8 anos e 63 (79%) eram mulheres. As áreas de atuação profissional predominantes foram os técnicos de enfermagem (31%), área administrativa (29%) e higienização (15%). Sessenta e quatro por cento eram residentes na capital e 36% na região metropolitana. Em relação à escolaridade, tinham ensino médio completo 62%, ensino superior incompleto 18%, ensino superior completo 10% e pós-graduação 10%. Setenta e um por cento dos tinham os seguro de saúde. Dezoito (23%) indivíduos informaram história familiar de doença renal, e dos familiares afetados 15% necessitaram de diálise ou transplante renal. A HAS esteve presente em 22 (28%) dos funcionários, sendo a média da pressão sistólica 127±18 mmHg (variação: 90-200) e da diastólica 77±11 mmHg (variação: 50-100). A média do IMC foi 28±6 kg/m² (variação: 17 a 44), Crs 0,80 (0,70-0,93) mg/dl (variação:

0,5-1,3) e a TFGe 87,7±14,4 ml/min/1,73 m² (variação: 55 a 117). Glicemia 18 hemácias/μl no sedimento urinário esteve presente em 15% dos indivíduos. Conclusões: Os dados preliminares deste estudo revelam um nível médio de escolaridade e a presença de fatores de risco para o desenvolvimento de DRC, como HAS, obesidade, pré-diabetes e albuminúria elevada. A necessidade de rastreamento e manejo terapêutico adequado dessas alterações nessa população de maior risco é primordial para a prevenção de DRC e suas complicações.

eP2074

NPHS2 gene polymorphisms in sporadic and familial focal segmental glomerulosclerosis

Rafael de Almeida; William Israel Cardoso da Silva; Henrique Iahnke Garbin; Thiago Pereira Itaquy; Fernanda dos Santos Pereira; Clotilde Druck Garcia; Elizete Keitel; Francisco Verissimo Veronese
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introduction: NPHS2 gene variants are found in 5% to 30% of patients with Focal Segmental Glomerulosclerosis (FSGS), and are associated with corticosteroid-resistant nephrotic syndrome (SRNS). Objectives: The objective of this study was to determine the prevalence of NPHS2 variants in patients with FSGS in their familial and sporadic forms. Methods: The sample consisted of 40 children and 70 adults diagnosed with FSGS confirmed by renal biopsy. Age at disease onset, presenting renal syndrome, renal function, steroid resistance, and clinical outcomes were evaluated. Genotyping for the three single nucleotide polymorphisms (SNPs) was performed by real-time polymerase chain reaction (RT-PCR). Two polymorphisms were found in exon 5 - p.R229Q (rs61747728) and p.A242V (rs61747727), and one in exon 3 - p.R138Q (rs74315342). Gene variants were correlated with ethnicity, clinical presentation, treatment response, and renal outcomes. Results: Among the 40 children analyzed, 8 (20%) had familial FSGS and 32 (80%) had sporadic FSGS. Only 3 (4.3%) had familial FSGS; 67 (95.7%) had the sporadic form. Overall, 49 adults (70%) and 36 children (90%) had SRNS. Among children, variants were detected in only 2 (5%) with sporadic FSGS: p.R229Q in one and p.A242V in another. Among adults, the analyzed polymorphisms were present in 9 patients (12.9%), all with sporadic FSGS: 4 had p.R229Q and 5 had p.A242V. No patient had the p.R138Q polymorphism. All patients carrying the p.R229Q variant were white, while 67% of carriers of the p.A242V variant were black. When ethnicity, clinical and renal outcomes were correlated with the variants, there was no significant difference for both children and adults; only a trend of higher proteinuria at the end of follow-up (p=0.06) in cases carrying a variant was found. Comparing prolonged cyclosporine use (> 3 years) between patients with variants (n=4, 36.4%) and those without variants (n=17, 17.2%), there was no statistical difference between the groups (p=0.124). In relation to ethnicity, 17% of african descendants had variants against 8% of Caucasian patients (p=0.184). Conclusion: In these patients with familial or sporadic FSGS, the prevalence of p.R229Q and p.A242V variants in children was 5% and in adults 12.9%; no patient presented the p.R138Q variant. There was no association between the presence of NPHS2 variants with ethnicity or dependence on immunosuppressive treatment with cyclosporine.

eP2081

Efeito da cirurgia bariátrica em pacientes obesos sobre parâmetros renais, metabólicos e inflamatórios: estudo prospectivo

Carolina Caruccio Montanari; Elisa Ruiz Fülber; Lorenzo Casagrande Reggiani; Mariane dos Santos; Gisele Oliveira; Fernanda Vila Verde da Silva; Alessandro Borré Costa; Manoel Roberto Maciel Trindade; Francisco Verissimo Veronese
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: Os efeitos benéficos da cirurgia bariátrica (CB) em pacientes obesos sobre parâmetros renais, metabólicos e inflamatórios foram demonstrados em estudos prospectivos. Este estudo avaliou o efeito da CB nesses parâmetros em pacientes com obesidade grave que realizaram CB comparado a pacientes obesos sem a intervenção. Métodos: Foram incluídos 50 pacientes obesos que realizaram CB (grupo intervenção) comparado a 46 pacientes obesos aguardando a realização de CB na lista de espera (grupo controle). Foram avaliados parâmetros demográficos, antropométricos, metabólicos, inflamatórios, função renal e albuminúria. Esses parâmetros foram comparados na linha de base e aos 12 meses, e analisados pelo teste de Mann-Whitney e pela Equação de Estimativas Generalizadas (GEE). Resultados: Comparando os grupos no período basal, não houve diferença nos parâmetros demográficos, clínicos e laboratoriais exceto para (GI vs. GC): colesterol LDL (100±38 vs. 107±25 mg/dl, p=0,04); TFGe (97±27 vs. 102±16 ml/min/1,73 m², p=0,02) e albuminúria [7,2 (3,1-35,85) vs. 16,6 (6,22-60,9) mg/l, p=0,02]. Após um ano de acompanhamento, o GI apresentou diferença significativa quando comparado ao GC nas variáveis IMC [32,6 (28,6-36,9) vs. 45,1 (40,1-50,2) kg/m², p<0,001], PAS [120 (110-127,5) vs. 130 (120-140) mmHg, p=0,001], CC [108 (98-117) vs. 125 (118-132,5) cm, p<0,001], CQ [123 (114,5-129) vs. 132 (125-142,5) cm, p<0,001], glicose [86 (78,8-90) vs. 99 (90,5-118,5), p<0,001], HbA1c [5,2 (4,8-5,5) vs. 5,8 (5,2-6,8) %, p=0,002], insulina [7,7 (5,3-11,1) vs. 15,3 (10,8-29,1) μUI/mL, p<0,001], colesterol total [158 (132-176) vs. 169 (154-191,5) mg/dL, p=0,001], triglicerídeos [98 (77,5-124,5) vs. 136 (104-171,5) mg/dL, p<0,001] e PCR [3,9 (1,6-7,5) vs. 8,5 (2,8-13,5) mg/dL, p<0,001]. Na análise da GEE, houve mudança significativa no comportamento médio do GI em relação a: peso (p<0,001), IMC (p<0,001), TFGe (p=0,001), HbA1c (p=0,001), insulina (p<0,001), creatinina (p<0,001), PCR (p<0,001) e albuminúria (p=0,025). Os resultados dos efeitos principais ao longo do tempo identifica interação entre os grupos, evidenciando as diferenças das tendências de cada grupo ao longo do tempo. Conclusão: Esses resultados preliminares foram consistentes com os efeitos benéficos da CB avaliados após 12 meses do procedimento em pacientes com obesidade grave. Outros marcadores de dano renal devem ser analisados para identificar os efeitos da CB em nível celular e molecular.

eP2154

Análise proteômica de urina revela alterações no sistema de metabolização de cininas e angiotensinas durante a lesão renal aguda no envenenamento pela taturana Lonomia Obliqua

Gustavo Kasper Cubas; Sabrina Beal Pizzato; Walter Orlando Beys-da-Silva; Lucélia Santi; Paula Barros Terraciano; Maria Aparecida Ribeiro-Vieira; Jonh Yates; Jorge Almeida Guimarães; Markus Berger
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução. Lonomismo é uma forma de envenenamento causado pelo contato da pele com as espículas do estágio larval da mariposa Lonomia obliqua (Lepidoptera: Saturniidae). Contatos acidentais com a taturana são um problema de saúde pública