

AO 1031**Expressão dos RNAm associados ao podócito e de fatores pró-fibróticos em pacientes com glomerulopatias primárias e secundárias**

Maysa Lucena de Souza; Mariane dos Santos; Priscila Tamar Poletti; João Rodolfo Teló Timm; Carolina Caruccio Montanari; Rômulo Marx; Camila Cony Rodrigues; Francisco José Veríssimo Veronese - HCPA

Introdução: Injúria ao podócito e mecanismos pró fibróticos ocorrem nas fases inicial e tardia das glomerulopatias (GP).

Objetivo: Avaliar pacientes com GP submetidos a biópsia renal (BxR) em diferentes tempos de evolução clínica, correlacionando lesões glomerulares e túbulo-intersticiais com a expressão dos RNAm de proteínas do podócito (PP) e de fatores pró-fibróticos (FPF) no tecido renal. **Material e Métodos:** Foram incluídos 84 pacientes com GP de diferentes etiologias submetidos à BxR por indicação clínica. A porcentagem de fibrose intersticial e atrofia tubular (FIAT) foi quantificada na coloração de Tricrômio de Masson. Foram mensurados na BxR o log10 do RNAm por PCR em tempo real das PP alfa actinina-4, podocina e podocalixina e dos FPF fator de crescimento transformador β 1(TGF- β 1), fator de crescimento do tecido conectivo (CTGF) e fator de crescimento derivado do endotélio A (VEGF-A), comparando a expressão em rins normais (secção livre de neoplasia de rins removidos por neoplasia renal). **Resultados:** A histologia foi dividida em Podocitopatias (POD): Glomeruloesclerose segmentar e focal (n=20), GN membranosa (n=12), Nefropatia diabética (n=9) e Lesões mínimas (n=7); e em GP proliferativas (GPP): Nefropatia por IgA (n=15), GN membranoproliferativa (n=5), Nefrite lúpica (n=5), GN proliferativa mesangial (n=4), e outros diagnósticos (n=7). O RNAm das PP nas POD e GPP foi significativamente menor comparado aos controles, para todos os genes estudados. Entretanto, a presença de crescentes foi associada à maior nível do RNAm de alfa actinina-4 ($p=0,04$), podocina ($p=0,01$) e podocalixina ($p=0,038$). Nas GPP, o VEGF-A ($p<0,001$) e o CTGF ($p<0,001$) tiveram menor expressão comparado aos controles, mas na presença de crescentes tanto o TGF β 1 ($p=0,001$) como o CTGF ($p=0,041$) tiveram maior expressão comparado às BxR sem crescentes. Nas BxR com FIAT $\geq 30\%$, o RNAm de TGF β 1, ($p=0,038$) e do VEGF-A ($p=0,040$) foi maior do que nas BxR com fibrose leve ($<30\%$). O maior tempo entre o início da doença clínica e a BxR não teve influência detectável na expressão dos biomarcadores estudados. **Conclusões:** Pacientes com GP apresentaram inibição do RNAm de PP e de FPF, achados compatíveis com podocitopenia e fibrose glomerular, respectivamente. Nas BxR com maior grau de FIAT e naquelas com crescentes, a expressão do RNAm de FPF como TGF- β 1 e CTGF estava significativamente aumentada, sugerindo supra-regulação de moléculas associadas a fibrose e dano intra-renal progressivo. **Unitermos:** Glomerulonefrite; Podocitopatia; Fibrose renal