

fenicol (catB3-like, catB7-like, cmx-like) sulfonamidas (sul1), fluoroquinolonas (aac (6') Ib-cr-like) e trimetoprim (dfrA5) foram identificados pelo ResFinder (2.1). Nenhum dos genes de carbapenemase clássicos foi encontrado. A maioria das famílias de bombas de efluxo foi encontrada além de uma porina da membrana externa. Discussão: A resistência aos carbapenêmicos pode ser explicada pela associação de mecanismos como bomba de efluxo MexAB-OprM, perda de porina OprD e blaOXA-129. Embora a OXA-129 não seja uma carbapenemase, é possível que sua expressão possa elevar as CIMs dos carbapenêmicos. Esse deve ser o primeiro relato de uma *P. aeruginosa* ST235 resistente aos carbapenêmicos sem genes clássicos de carbapenemases. Unitermos: Clone epidêmico; Carbapenemase; Multirresistência.

P2082

Klebsiella pneumoniae produtoras de KPC e resistente às polimixinas: avaliação prospectiva destas infecções

Thaysa Guglieri Kremer, Vanessa Pimentel de Oliveira, Aline Gabrielle Alves Nunes, Cibele Masognin, Alexandre Prehn Zavascki - HCPA

Introdução: A *Klebsiella pneumoniae* (KP) é um dos principais agentes etiológicos das complicações infecciosas hospitalares. Desde a década passada KP produtoras de carbapenemases (KP-KPC) emergem como causa de infecções hospitalares, tendo como opção terapêutica as polimixinas, cuja resistência tem crescido de forma alarmante apresentando mortalidade elevada e dificuldade terapêutica. **Objetivos:** Descrever fatores demográficos, clínicos e microbiológicos da população acometida por infecção por KP-KPC resistente a polimixina. Descrever as taxas de cura clínica em 7 e 14 dias e mortalidade em 30 dias. **Métodos:** Foram analisados os isolados de KP-KPC resistentes às polimixinas do Hospital de Clínicas de Porto Alegre entre abril de 2017 e abril de 2018, categorizados em colonização ou infecção. O isolado KP-KPC era incluído se a concentração inibitória mínima de polimixina B maior ou igual a 4 por microdiluição. Foram excluídos menores de 18 anos e óbito em menos de 48 horas da coleta do isolado. **Resultados:** Foram analisadas 394 amostras clínicas de KP-KPC, sendo 256 amostras sensíveis e 115 amostras resistentes às polimixinas. Destas, 52 foram consideradas colonizações e 73 consideradas como infecção. Destas, após análise de critérios de exclusão, foram analisadas 42 infecções. Desta amostra, 22 pacientes eram do sexo masculino (52%), com idade média de 53,26 anos (25 a 86 anos), tempo de internação hospitalar média de 42 dias (0 a 490 dias), sendo mais comum o sítio urinário (135%), sítio respiratório (19%) e infecção associada a cateter (16%). 13 pacientes (30% da amostra) já eram colonizados por KP-KPC em amostras clínicas ou swabs de vigilância prévios e em 29 pacientes (70%) o primeiro isolado de KP-KPC resistente a polimixina foi o causador da infecção. 26 pacientes (61%) obtiveram cura clínica em 7 dias e 27 (64%) em 14 dias. Ocorreu um óbito em 7 dias após coleta do isolado (2%), um óbito em 14 dias (2%), e 7 óbitos em 30 dias (16%), com uma mortalidade de 21,4% nos primeiros 30 dias. **Conclusão:** Destaca-se o tempo de internação maior de 30 dias para aquisição de infecção e a não colonização prévia de KP-KPC sensível a polimixina. A predominância do sítio urinário tende a diminuir a gravidade global comparado a infecção de corrente sanguínea ou pulmonar. Mortalidade elevada em 30 dias, principalmente entre após o 14 dia, evidencia a virulência deste isolado, com alta chance de recidiva ou complicações decorrentes do tratamento e internação prolongada. Unitermos: Polimixina; *Klebsiella pneumoniae*.

NEFROLOGIA

P1052

Quercetin treatment protects against kidney injury in a pristane-induced lupus mouse model

Mariane dos Santos, Priscila Tamar Poletti, Gaia Favero, Alessandra Stacchiotti, Francesca Bonomini, Carolina Caruccio Montanari, Rita Rezzani, Francisco Veríssimo Veronese - HCPA

Introduction: Lupus nephritis (NL) is a severe renal manifestation of systemic lupus erythematosus, which may lead to loss of renal function. As murine models of LN are valuable tools to better know its pathophysiology and to search for new treatments. **Aim:** To evaluate the protective effect of quercetin on pristane-induced LN mice (P-LN) on proteinuria, markers of inflammation, oxidative stress and fibrosis, and on the structural and molecular injury of glomerulus podocyte. **Methods:** Immunofluorescence and biochemical assays were used to evaluate the expression of markers of inflammation (IL-6; tumor necrosis factor- α , TNF- α), oxidative stress (antioxidant CAT, SOD1), apoptosis (Bax), and fibrosis (TGF- β 1) in P-LN, quercetin treated (QT) and control (C) mice. Glomerular and tubular ultrastructure were analyzed, and tissue messenger RNA of podocin, podoplanin and α 3 β 1-integrin were quantified by the real-time quantitative polymerase chain reaction. **Results:** P-LN showed severe kidney injury relative to C mice, characterized by increased proteinuria in the sixty month (P-LN: 57.0 \pm 17.2 vs. C: 6.6 \pm 2.4 mg/dL; p=.012), glomerular mesangial expansion and inflammation [7.42(5.31-8.43)% vs. 0.51(0.35-2.42), p<.001], and a high expression of the pro-fibrotic (p=0.009), apoptotic (p=.009) and pro-oxidant (p=.001) markers, and reduction of antioxidants (p=.001). In the ultrastructure, foot process effacement, apoptotic mesangial cells and abnormal mitochondria with disrupted cristae were observed, along with suppressed tissue mRNA of podocin (p<.001), podoplanin (p=.009) and α 3 β 1-integrin (p=.005). Treatment with quercetin in the QT mice was nephroprotective, and compared to P-LN there was a significant reduction in proteinuria (3.4 \pm 2.0 mg/dL, p<.001), inflammation [4.23(2.12-6.94)%, p=.041], IL-6 (p=.016), TNF- α (p=.007), TGF- β 1 (p=.003) and Bax (p=.006). Simultaneously, quercetin significantly increased CAT (p=.001) and SOD1 (p=.003) expressions. In addition, it was observed improvement of the kidney ultrastructure, and tissue mRNA of podocin (p<.001), but not podoplanin and α 3 β 1-integrin, was restored to the levels found in the C mice. **Conclusion:** These findings provide experimental evidence of the quercetin protective effects in P-LN. We suggest that quercetin can effectively ameliorates the kidney damage caused by pristane, a bioflavonoid to be further evaluated as a new therapeutic strategy in this disease. **Funding:** FIPE/HCPA; PSDE-CAPES (88881.134006/2016-01). Unitermos: Lupus nephritis; Quercetin; Antioxidants.

P1253

Análise dos efeitos renais e vasculares resultantes da inibição de caliceína em um modelo de insuficiência renal aguda provocado pelo veneno de *Lonomia obliqua*

Manoella Pugliese, João Alfredo de Moraes, Paula Barros Terraciano, David Driemeier, Elizabeth Obino Cirne-Lima, Eduardo Pandolfi Passos, Maria Aparecida Ribeiro Vieira, Thereza Christina Barja-Fidalgo, Jorge Almeida Guimarães, Markus Berger - HCPA

Introdução. O envenenamento acidental pela taturana *Lonomia obliqua* é considerado um problema de saúde pública negligenciado principalmente em áreas rurais do sul do Brasil. O veneno de *L. obliqua* é nefrotóxico e a insuficiência renal aguda (IRA) é a principal

causa de morte entre as vítimas envenenadas. Nesses casos o mecanismo fisiopatológico da IRA envolve hipoperfusão renal, inflamação, necrose tubular e redução da filtração glomerular e da capacidade de reabsorção tubular. Índícios obtidos em trabalhos anteriores indicam que o sistema calcitréina-cininas pode mediar esses efeitos nefrotóxicos e alterações vasculares. No entanto, pouco se sabe sobre o mecanismo envolvido. Neste estudo, investigamos a contribuição da calcitréina para os efeitos nefrotóxicos, pró-inflamatórios e para as alterações vasculares causadas pelo veneno. Metodologia. Grupos de ratos Wistar machos pré-tratados ou não com aprotinina (40.000 KUI/kg, i.v) foram injetados com veneno (1,5 mg/kg, s.c) e os rins e plasma foram coletados para diferentes análises bioquímicas e moleculares. Além disso, experimentos de ativação de calcitréina foram realizados in vitro com células da musculatura lisa de aorta de ratos (A7r5). O projeto está aprovado no CEUA-HCPA 16-0054. Resultados. A adição do veneno de *L. obliqua* ao plasma in vitro ou às células da musculatura lisa de aorta em cultura, foi capaz de gerar calcitréina de maneira dose-dependente. Quando injetado em ratos, o veneno induziu IRA e aumentou os níveis de calcitréina no plasma e no rim. A inibição da calcitréina pela aprotinina preveniu a lesão glomerular e tubular. O mecanismo envolvido no efeito protetor da aprotinina parece estar associado à redução de citocinas pró-inflamatórias e proteção contra o estresse oxidativo. Além disso, a inibição de calcitréina também reduziu a incoagulabilidade sanguínea induzida pelo veneno e diminuiu a expressão do fator tecidual renal. A calcitréina também possui papel chave na indução de migração e proliferação de células da musculatura lisa de aorta e na geração intracelular de espécies reativas de oxigênio induzidas tanto pelo veneno quanto pelo plasma proveniente de animais envenenados. Conclusão. Esses dados indicam que a calcitréina e, conseqüentemente, a liberação de cininas têm um papel fundamental na lesão renal e remodelamento vascular. Assim, o bloqueio da calcitréina pode ser uma alternativa terapêutica para controlar a progressão da IRA e os distúrbios vasculares observados no envenenamento. Unitermos: Veneno; Renal; Lonomia.

P1276

Impacto de uma intervenção nutricional sobre os parâmetros de glicose em transplantados renais: resultados parciais de um ensaio clínico randomizado

Júlia de Melo Cardoso de Freitas, Elis Forcelinni Pedrollo, Camila Correa, Gabriela dos Santos Guedes, Júlia Roberta Buboltz, Cristiane Bauermann Leitão, Gabriela Correa Souza - HCPA

Introdução: O transplante renal é o tratamento que possibilita uma melhor sobrevida e qualidade de vida para pacientes com doença renal crônica em estágio avançado. Contudo, esses pacientes podem apresentar uma série de alterações metabólicas após o transplante, como a hiperglicemia e o desenvolvimento de diabetes mellitus pós-transplante. Neste contexto, intervenções dietéticas podem prevenir tais complicações. Objetivo: Avaliar o impacto de uma intervenção nutricional com dieta hiperproteica e de baixo índice glicêmico na glicemia de jejum e hemoglobina glicada (HbA1c) em receptores de transplante renal. Métodos: Um ensaio clínico randomizado está sendo conduzido para comparar os efeitos de uma dieta hiperproteica (1,3-1,4 g / kg) e de baixo índice glicêmico (grupo intervenção – [GI]) versus dieta convencional (proteína: 0,8 - 1,0 g / kg- grupo controle [GC]). Os pacientes são avaliados por parâmetros metabólicos, incluindo glicemia de jejum e HbA1c aos 3, 6 e 12 meses após o transplante. O teste do qui-quadrado e as equações de estimativas generalizadas (GEE) foram utilizados para comparações. Resultados: Setenta e um pacientes (GI: 32 vs. GC: 39; 59% da amostra planejada) completaram 6 meses de seguimento. As características clínicas e laboratoriais de ambos os grupos foram semelhantes no início do estudo, incluindo a prevalência de diabetes pré-transplante. A glicemia de jejum foi semelhante nos dois grupos no início do estudo, 3 e 6 meses (GI: 109 ± 8 vs. 105 ± 5 vs. 101 ± 3,4 mg / dl; e GC: 106 ± 6 vs. 117 ± 8 vs. 104 ± 6 mg / dl; p para o tempo: 0,16; grupo: 0,58; interação: 0,28). A HbA1c também não diferiu (GI: 6,2 ± 0,3 vs 5,9 ± 0,2 vs 6,0 ± 0,2% e GC: 5,8 ± 0,2 vs 5,9 ± 0,2 vs 5,8 ± 0,2%; p para o tempo: 0,66; grupo: 0,40, interação: 0,09). Além disso, não foram observadas alterações nos parâmetros antropométricos e outros parâmetros metabólicos (colesterol e triglicérides). Conclusão: Nesta amostra de receptores de transplante renal não foi observado o efeito de uma dieta hiperproteica e de baixo índice glicêmico nos parâmetros glicêmicos. No entanto, este é um resultado preliminar e conclusões definitivas só serão possíveis após a conclusão do ensaio. Unitermos: Transplante renal; Dieta; Peso.

P1473

Alterações de biópsias renais protocolares pós-transplante e seu impacto em desfechos clínicos a médio prazo

Henrique Bertin Rojas, Rosângela Munhoz Montenegro, Gabriel Joelsons, Andrea Carla Bauer, Roberto Ceratti Manfro - HCPA

Introdução: A biópsia renal protocolar tem sido utilizada como forma de rastreamento de alterações histopatológicas subclínicas, que, quando identificadas e manejadas adequadamente, podem contribuir para melhorar os desfechos relacionado ao enxerto e ao paciente. Objetivo: Avaliar o impacto das alterações encontradas nas biópsias protocolares na função do enxerto renal e na sobrevida do enxerto e do paciente a médio prazo. Pacientes e métodos: Foram avaliados 135 pacientes com função renal estável e que realizaram biópsia protocolar no 3º mês pós-transplante (tx) entre 01/2011 e 06/2013. A sobrevida foi avaliada pelo método de Kaplan-Mayer e a função do enxerto, pela taxa de filtração glomerular estimada (eTFG), calculada por CKD-EPI, no 12º, 24º, 36º, 48º e 60º mês pós-Tx. Resultados: Dos pacientes, 53,3% eram do sexo feminino; a média de idade era de 47±13,4 anos. 83,8% de doadores falecidos (DF) e destes, função tardia do enxerto (DGF) ocorreu em 56%. Sobre as biópsias, 66 (46%) foram consideradas alteradas: (1) Alterações borderline ocorreram em 33 pacientes (24,3%); (2) Rejeição aguda, em 6 pacientes (4,4%); (3) IFTA, em 18 pacientes (13,2%); (4) Outros achados, em 6 pacientes (4,4%). Aos 12 meses pós-tx, as eTFG dos pacientes com biópsia normal e alterada foram, respectivamente de (valores em mL/min/1,73m²): 62,1±21,4 e 52,2±25,3 (p=0,015); aos 24 meses: 67,4±24,1 e 56,4±27,0 (p=0,015); aos 36 meses: 62,2±21,6 e 57,6±24,6 (p=0,271); aos 48 meses: 62,4±21,3 e 55,7±23,7 (p=0,11); aos 60 meses: 64,4±21,1 e 54,3±22 (p=0,017). A sobrevida dos pacientes aos 60 meses foi inferior naqueles com biópsia protocolar alterada (93,2 vs 66,7%, p=0,027); porém não houve impacto na sobrevida do enxerto censurada para óbito (91,7 vs 83,3%, p=0,54). Conclusões: Aproximadamente metade das biópsias protocolares realizadas em pacientes com função estável no 3º mês pós-tx apresentaram alterações histológicas. Tais alterações foram associadas a piores desfechos clínicos como eTFG e sobrevida do paciente a médio prazo. Estes achados reforçam a importância das biópsias protocolares para identificação de alterações histopatológicas subclínicas que possam ser precocemente manejadas e, assim melhorar os desfechos clínicos dos pacientes transplantados. Unitermos: Transplante renal; Biópsia renal; Sobrevida.