

AO1767**Investigação do papel de genes de angiogênese na susceptibilidade à embriopatia por Zika vírus**

Julia do Amaral Gomes, Thayne Woycinck Kowalski, Juliana Herrero da Silva, Eduarda Sgarioni, Ana Cláudia Pereira Terças, Lavínia Schüler-Faccini, Fernanda Sales Luiz Vianna - HCPA

A exposição pré-natal ao Zika vírus (ZIKV) pode levar à Síndrome Congênita por ZIKV. Estudos in vitro demonstraram que os genes VEGFA, PTGS2 e LIF têm expressão afetada após exposição ao ZIKV. Esses genes atuam no processo de angiogênese e também em células progenitoras neurais e/ou diferenciação neuronal. O objetivo deste estudo é avaliar o papel destes genes e seus polimorfismos (rs3025039, rs699947, rs1570360 e rs2010963 - VEGFA; rs689465 e rs689466 - PTGS2; rs929271 - LIF) - já associados a distúrbios neurológicos ou oculares - na susceptibilidade à teratogênese do ZIKV através de múltiplas abordagens. Redes de interação entre proteínas e suas ontologias genéticas foram montadas através do banco de dados STRING para verificar como as proteínas VEGFA, PTGS2 e LIF interagem e se compartilham alguma função molecular. Uma análise de expressão gênica diferencial a partir do RNA-Seq GSE104279 (disponível no banco de dados GEO) foi realizada no edgeR (RStudio), sendo comparada a expressão gênica entre organóides cerebrais – os quais recapitulam muitos aspectos do desenvolvimento do córtex humano – expostos ao ZIKV e não expostos. PCR em tempo real está sendo realizado para genotipar os polimorfismos citados em uma amostra de crianças expostas ao ZIKV durante o desenvolvimento. Nossos resultados mostram que as três proteínas são envolvidas no desenvolvimento da vasculatura, interagindo entre si através da proteína JUN. A expressão gênica diferencial 3 e 5 dias após a infecção pelo ZIKV x controles (não expostos) não foi estatisticamente significativa. Nossa amostra inclui um grupo de casos (9 crianças expostas ao ZIKV com alterações) e um grupo controle (26 crianças expostas, mas sem alterações), ambos de Tangará da Serra/Brasil. As crianças do grupo caso têm restrição de crescimento (n = 4), alterações oculares (n = 1), hipotonia (n = 2), atraso no desenvolvimento (n = 7), pé torto (n = 2) e/ou microcefalia (n = 1). A maioria dos casos foi exposta ao ZIKV no terceiro trimestre (56%) e a maioria dos controles no segundo (38%) e terceiro (38%). Os polimorfismos rs699947, rs1570360 e rs2010963 de VEGFA foram genotipados, mas não foi possível verificar uma associação com a suscetibilidade à teratogênese do ZIKV. A genotipagem do rs929271 de LIF está em andamento, mas ainda não há dados suficientes para realizarmos uma análise estatística. Como perspectiva, nós iremos aumentar o tamanho amostral e continuar as análises de genotipagem e expressão. Unitermos: Zika Vírus; Teratogênese; Angiogênese.

AO1928**Caracterização do microbioma fecal em casos de glicogenoses hepáticas**

Karina Colonetti, Bruna Bento dos Santos, Tatiéle Nalin, Carolina Fischinger Moura de Souza, Priscila Thiago Dobbler, Luiz Fernando Wurdig Roesch, Ida Vanessa Doederlein Schwartz - UFRGS

Introdução: As glicogenoses hepáticas (GSD) são doenças genéticas que tem em comum um defeito na rota do glicogênio. O tratamento mais utilizado é baseado na restrição dietética de carboidratos de digestão rápida e consumo frequente e regular de amido de milho cru (AMC). O microbioma fecal reflete o microbioma intestinal de forma não invasiva, é influenciado pela dieta e pela genética, sendo associado à obesidade, doença hepáticas e doença inflamatória intestinal (DII), as quais também podem estar presentes em pacientes com GSD. Objetivo: Caracterizar o microbioma de casos GSD em comparação a controles hígidos (CH) e explorar possíveis associações entre o microbioma e fenótipos apresentados pelos casos. Métodos: Estudo transversal, observacional, controlado, com amostra de conveniência, aprovado pelo CEP local. Os casos foram recrutados no ambulatório de Erros Inatos do Metabolismo do Serviço de Genética Médica-HCPA, RS, Brasil. Os CH foram oriundos da população saudável do estado. Critérios de inclusão dos pacientes: diagnóstico genético de GSD, idade ≥ 3 anos, não estar em tratamento com antibióticos. Os controles foram pareados por sexo e idade ($\pm 1a$). A microbiota fecal de 24 casos com GSD (Ia= 14; Ib=5; III=2; IX α =3; male=14; median age =12) em tratamento com AMC e 16 CH foi acessada por sequenciamento parcial do gene 16S rRNA. As análises do microbioma foram realizadas com o pacote Phyloseq-RStudio e com o software online MicrobiomeAnalyst. Quatro dos pacientes com GSD Ib apresentavam DII. O pH fecal e a média diária de nutrientes ingeridos foram aferidos e correlacionados com a diversidade do microbioma. Resultados: A alfa diversidade foi menor nos casos, explicando 7 % da variação entre os grupos, e a abundância relativa, 5%. A ingestão de nutrientes diferiu quanto à quantidade calórica total, maior nos casos, e fonte de carboidratos da dieta, com o amido representando a maior parte do consumo nos casos. O pH fecal foi mais baixo nos casos do que nos CH (p=0.001) e fortemente correlacionado com a riqueza microbiana (r=0.77; p=6.8e-09). Os gêneros Bifidobacterium, Lactobacillus e Megasphaera estavam aumentados nos casos, enquanto Coprococcus, Lachnobacterium, Methanobrevibacter, Blautia, Anaerostipes, Odoribacter e Faecalibacterium estavam diminuídos. Conclusão: Várias taxa previamente associados com doença inflamatória intestinal e obesidade foram consistentemente associados aos casos e podem contribuir com a variação fenotípica encontrada entre eles. Unitermos: Glicogenose; Microbioma; Amido de Milho cru.

NEFROLOGIA**AO1134****Melatonin attenuates kidney injury in a pristane-induced mouse model of lupus nephritis**

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

Introduction: Lupus nephritis (LN) is a severe complication of systemic lupus erythematosus, being associated with inflammation, imbalance between oxidative and antioxidative activities, damage to renal tissue where apoptosis and progression to fibrosis are involved. The pristane-induced lupus nephritis mice model (P-LN mice) exhibit clinical and histological features of human LN. Melatonin, an indoleamine, has multitasking properties modulating inflammation, oxidative stress and fibrosis. Objectives: To evaluate the protective effect melatonin on P-LN mice on markers of inflammation, oxidative stress and fibrosis, and on the kidney cytoarchitecture. Methods: The protective effects of melatonin on renal injury caused by a single intraperitoneal pristane injection (P-LN mice) were studied. Morphological (light and electron microscopy, EM), picrosirius (collagen I and III), and immunofluorescence analyses of specific markers related to fibrosis (TGF- β 1), oxidative stress (SOD1 and CAT), inflammation (IL-6) and apoptosis (Bax) were measured as arbitrary units. Results: P-LN mice developed LN with inflammatory infiltration, glomerular endocapillary, extracapillary and mesangial cell proliferation, foot process effacement, brush border detachment and abnormal mitochondria with disrupted cristae. Compared to control mice, inflammation (3.49% vs. control 0.83%, p<0.001), total collagen deposition (2.50% vs.