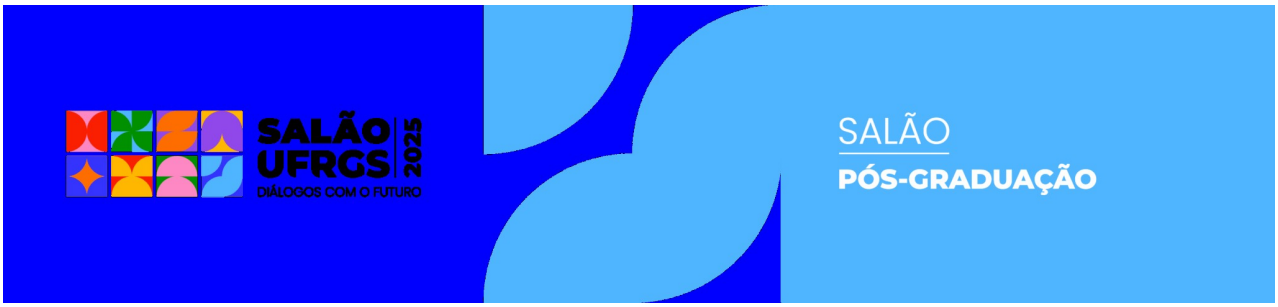


Evento	Salão UFRGS 2025: I SALÃO DA PÓS-GRADUAÇÃO
Ano	2025
Local	Campus do Vale - UFRGS
Título	Análise integrativa da Doença Renal Crônica Não-Tradicional (DRCnt): aplicação de métodos genotóxicos, e in silico
Autor	GUMERCINDO ELIAS PIMENTEL PERALTA
Orientador	JULIANA DA SILVA

RESUMO: A Doença Renal Crônica não tradicional (DRCnt), também conhecida como Nefropatia Mesoamericana (MeN), afeta principalmente homens jovens e saudáveis que trabalham na agricultura em regiões quentes e rurais da América Central, Panamá e outros países. Diferente da Doença Renal Crônica tradicional (DRCt), suas causas ainda são desconhecidas, mas incluem hipóteses como exposição a calor extremo, desidratação, contato com pesticidas e metais pesados, aumento dos níveis do ácido úrico, além de possíveis fatores genéticos e epigenéticos. Estudos recentes vêm utilizando biomarcadores para investigar os mecanismos da doença e orientar políticas públicas de prevenção e proteção aos trabalhadores. O presente trabalho teve como objetivo estudar os possíveis fatores de risco de exposição em pacientes com DRCnt por meio da medição de dano cromossômico, utilizando biomarcadores validados na literatura científica. Foi conduzido um estudo epidemiológico do tipo caso-controle para esclarecer a etiologia ambiental e os mecanismos moleculares subjacentes à DRCnt em pacientes do Hospital Dr. Gustavo Nelson Collado, localizado na cidade de Chitré, que atende pacientes das províncias de Herrera e Los Santos, além de alguns casos das províncias de Coclé e Veraguas. A coorte de casos (n = 54) foi formada por pacientes com DRCnt, confirmados com base nos critérios diagnósticos da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), a saber: função renal reduzida com taxa de filtração glomerular <60 mL/min/1,73 m² (estimada pela fórmula CKD-EPI) e ausência de comorbidades como diabetes e hipertensão. Esses casos foram comparados com três grupos controle estratificados (n = 71, n = 45, n = 38) e pareados por idade e sexo: 1) indivíduos saudáveis com exposição ambiental relevante (ERECE), 2) indivíduos saudáveis sem essa exposição (ERES) e 3) pacientes com DRCt (ERCt). A partir de amostras de sangue periférico e mucosa oral, foi realizada uma caracterização para a avaliação de dano citotóxico, apoptose, necrose, proliferação celular e dano genotóxico, ensaio cometa alcalino (ECA) para determinar o índice de dano genético, biologia de sistemas para criação de redes de interação molecular, e aplicação de um questionário com variáveis clínicas e de exposição. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Bioética do Hospital Luis “Chicho” Fábrega (CBI-HRLCHF), Panamá, sob o código EC-CBIHRLCHF-2023-08101. Dentro dos resultados obtidos, as medianas de idade dos grupos foram: ERCnt (58 anos), ERCt (60), ERES (51) e ERECE (57); sendo 97% homens e 3% mulheres. Com base nos dados do ECA, o grupo ERCt apresentou o maior índice de dano genético (ID = 319), seguido de ERCnt (ID = 199), ERECE (ID = 191) e ERES (ID = 61). O grupo ERCnt apresentou aumentos significativos ($p < 0,001$) em marcadores de dano genotóxico como brotos nucleares, células micronucleadas (1,31***) e células picnóticas (1,28***). Já o grupo ERECE se destacou por um perfil diferente, com níveis elevados de cariorrexe (1,49***) e número de micronúcleos (1,48***). Além disso, a análise de correlação revelou que esses marcadores não são eventos isolados, mostrando fortes interconexões positivas quase perfeita ($r > 0,96$) entre pontes nucleoplasmáticas, células picnóticas e outros marcadores de dano severo, sugerindo morte celular nesses grupos. Por outro lado, foram identificados os genes nodais NT5E (5'-Nucleotidase Ecto) e, ATIC (5-Aminoimidazol-4-Carboxamida Ribonucleotídeo Formiltransferase/IMP Ciclohidrolase). A topologia da rede sugere uma reconfiguração funcional da via das purinas, envolvendo genes implicados na síntese de nucleotídeos de novo e possíveis mecanismos compensatórios em resposta a agentes tóxicos ambientais. Hipotetizamos que a exposição a altas temperaturas, choque térmico, desidratação, espécies reativas de oxigênio (ROS), hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAPs) e outros estressores ambientais pode aumentar o risco de desenvolvimento da DRCnt.

PALAVRAS-CHAVE: Doença Renal Crônica não tradicional; Genotoxicidade; Biologia de sistemas.