

## ENDOCRINOLOGIA

### eP2023

#### **A expressão do miR-30e-5p está diminuída no plasma e na urina de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 e doença renal do diabetes**

Cristine Dieter; Taís Silveira Assmann; Nathália Rodrigues de Faria Corrêa; Aline Rodrigues Costa; Bianca Marmontel de Souza; Andrea Carla Bauer; Daisy Crispim  
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Introdução:** A doença renal do diabetes (DRD) é uma complicação microvascular que afeta 40% dos pacientes com diabetes mellitus (DM). Evidências sugerem um papel importante dos microRNAs (miRNAs) no desenvolvimento da DRD. Neste contexto, miR-15a-5p e miR-30e-5p regulam a expressão da proteína desacopladora 2, uma proteína mitocondrial que diminui a formação de espécies reativas de oxigênio (EROs) pelas mitocôndrias. Como a superprodução de EROs é um fator chave na patogênese da DRD, a desregulação desses dois miRNAs pode estar envolvida na patogênese da mesma. **Objetivos:** Comparar as expressões dos miR-15a-5p e miR-30e-5p no plasma e urina de pacientes com DM tipo 1 (DM1) e DRD (casos) e pacientes com DM1 sem DRD (controles) e realizar análises de bioinformática para investigar seus genes alvos e vias de regulação. **Métodos:** As expressões dos miR-15a-5p e miR-30e-5p foram analisadas no plasma e urina de 17 controles com DM1 e 23 casos com DM1 e DRD (12 com DRD moderada e 11 com DRD severa) utilizando PCR em tempo real. A DRD foi classificada usando-se os níveis de excreção urinária de albumina (EUA) e a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe). As análises de bioinformática foram realizadas com o software Cytoscape. **Resultados:** A expressão de miR-30e-5p foi diminuída no plasma de pacientes com DRD comparado aos controles [DRD severa: 0,53 mediana (0,25 - 0,84, 25-75% percentis), DRD moderada: 0,25 (0,08-0,82) e DM1 controles: 2,42 (0,51 - 4,33),  $p=0,003$ ]. Na urina, a expressão de miR-30e-5p foi diminuída apenas no grupo DRD severa comparado aos outros grupos [DRD severa: 0,34 (0,05-0,85), DRD moderada: 3,92 (0,23-9,66) e DM1 controles: 2,96 (0,99 - 5,97),  $p=0,017$ ]. Nenhuma diferença foi encontrada na expressão de miR-15a-5p entre os grupos. As expressões de miR-15a-5p e miR-30e-5p se correlacionaram negativamente com os níveis de EUA ( $r=-0,459$ ,  $p=0,016$  e  $r=-0,617$ ,  $p=0,0001$ , respectivamente). Nenhuma correlação foi encontrada entre esses miRNAs e os níveis de TFGe ou creatinina. Análises de bioinformática indicam que 2197 genes são alvos do miR-15a-5p e 2208 do miR-30e-5p. Além disso, esses genes participam de vias relacionadas à angiogênese, apoptose, diferenciação celular, estresse oxidativo e hipóxia. **Conclusões:** O miR-30e-5p está diminuído no plasma e urina de pacientes com DRD. Análises de bioinformática sugerem que o miR-15a-5p e o miR-30e-5p regulam genes envolvidos em mecanismos-chave relacionados à patogênese da DRD.

### eP2025

#### **A expressão de genes associados à lipólise está diminuída no tecido adiposo subcutâneo de pacientes com obesidade**

Mayara Souza de Oliveira; Jakeline Rheinheimer; Milene Moehlecke; Cristiane Bauermann Leitão; Andrea Carla Bauer; Bianca Marmontel de Souza; Daisy Crispim  
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Introdução:** No tecido adiposo, o excesso de energia é estocado na forma de triglicerídeos, dentro dos adipócitos. Os principais genes envolvidos na hidrólise de triglicerídeos (lipólise) são os hormônio-sensíveis lipase (HSL/LIPE), adipose triglyceride lipase (ATGL/PNPLA2) e seu ativador comparativo gene identification-58 (CGI-58), e também o modulador de CGI-58, o perilipin-1 (PLIN1). Evidências tem sugerido que a lipólise é prejudicada no quadro de obesidade, podendo ser responsável pela lipotoxicidade e resistência à insulina. Dessa forma, alterações na expressão de genes relacionados à lipólise podem estar associadas à obesidade. **Objetivo:** Comparar as expressões dos genes PLIN1, PNPLA2, LIPE e CGI58 no tecido adiposo subcutâneo (SAT) de indivíduos com diferentes categorias de IMC e também correlacionar os níveis de expressão desses genes com variáveis clínicas e laboratoriais associadas à obesidade. **Métodos:** Biópsias de SAT foram obtidas de 59 pacientes que realizaram cirurgia bariátrica ou cirurgia abdominal eletiva. Os pacientes foram divididos em três grupos de acordo com o IMC: Grupo 1 (IMC  $\leq 25$  kg/m<sup>2</sup>, n = 8); Grupo 2 (IMC: 30 – 39,9 kg/m<sup>2</sup>, n = 22); e Grupo 3 (IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>; n = 29). As expressões de PLIN1, PNPLA2, LIPE e CGI58 foram quantificadas por PCR em tempo real, usando o gene HPRT1 como referência. **Resultados:** As expressões de LIPE, PNPLA2, CGI58 e PLIN1 foram significativamente menores no SAT de pacientes com obesidade (grupos 2 e 3) em comparação com indivíduos eutróficos (grupo 1) (todos os  $p < 0,05$ ). Além disso, as expressões dos genes PLIN1, LIPE e CGI58 se correlacionaram negativamente com IMC, circunferência da cintura, % de massa livre de gordura e hemoglobina glicada na amostra total. As expressões de todos os genes foram negativamente correlacionadas com os níveis de triglicerídeos. As expressões de LIPE e CGI58 também foram negativamente correlacionadas com os níveis de insulina. Enquanto que somente a expressão do gene LIPE foi negativamente correlacionada com HOMA-IR (homeostasis model assessment-insulin resistance) e taxa metabólica basal e positivamente correlacionada com os níveis de colesterol HDL. **Conclusão:** As expressões dos genes relacionados à lipólise se encontram diminuídas no SAT de pacientes com obesidade, além de estarem correlacionadas com IMC, circunferência de cintura, parâmetros de composição corporal e perfil glicêmico e lipídico.

### eP2028

#### **O alelo a do polimorfismo RS4636297 no MIR-126 está associado com proteção para retinopatia diabética**

Eloísa Toscan Massignam; Cristine Dieter; Felipe Mateus Pellenz; Luís Henrique Canani; Daisy Crispim  
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Introdução:** A retinopatia diabética (RD) é uma importante complicação crônica do diabetes mellitus (DM) e é a principal causa de novos casos de cegueira em adultos. Diversos estudos sugerem que o fator genético tenha um importante papel no desenvolvimento dessa complicação, porém, mais estudos são necessários para desvendar a genética dessa doença. MicroRNAs (miRNAs) são uma classe de pequenos RNAs não-codificantes que regulam a expressão dos genes codificadores de proteínas. Vários miRNAs têm sido