

## ENDOCRINOLOGIA

## P1025

**A expressão dos micrornas MIR-15A-5P e MIR-30E-5P no plasma e urina de pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 está associada com a doença renal do diabetes**

Cristine Dieter, Taís Silveira Assmann, Aline Costa Rodrigues, Andrea Carla Bauer, Luís Henrique Canani, Daisy Crispim - UFRGS

**Introdução:** Atualmente, os testes laboratoriais utilizados para o diagnóstico da doença renal do diabetes (DRD) são imprecisos em identificar quais pacientes apresentam alto risco de desenvolver DRD ou progredir para doença renal terminal. Portanto, a descoberta de novos biomarcadores é necessária para oferecer diagnóstico, prognóstico e tratamento mais eficazes aos pacientes com DRD. Neste contexto, estudos recentes mostraram que vários microRNAs (miRNAs) desempenham um papel fundamental na patogênese da DRD; no entanto, os papéis de miR-15a-5p e miR-30e-5p nessa complicação crônica do diabetes ainda são inconclusivos. **Objetivo:** Comparar a expressão dos miR-15a-5p e miR-30e-5p em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) com DRD (casos) e pacientes com DM1 sem esta complicação (controles). **Métodos:** As expressões dos miR-15a-5p e miR-30e-5p foram analisadas no plasma e urina de 26 controles com DM1 e 27 casos com DRD (14 com DRD moderada e 13 com DRD severa) utilizando a técnica de qPCR e são mostradas como mediana (percentil 25-75). Análises de bioinformática foram realizadas para determinar as vias nas quais estes dois miRNAs estão envolvidos. **Resultados:** As expressões dos miR-15a-5p e miR-30e-5p estavam diminuídas no plasma de pacientes com DRD comparado aos controles [miR15a-5p: 0,272 (0,039 – 0,484) vs. 0,466 (0,223 – 3,243),  $p = 0,024$ ; miR30e-5p: 0,534 (0,147 – 0,943) vs. 2,416 (0,514 – 4,330),  $p = 0,006$ ]. As expressões dos dois miRNAs parecem diminuir com o aumento da severidade da DRD. Do mesmo modo, esses miRNAs estavam diminuídos na urina de pacientes com DRD em relação ao grupo controle [miR-15a-5p: 0,493 (0,190 – 0,862) vs. 1,647 (0,687 – 4,511),  $p = 0,032$ ; miR-30e-5p: 0,613 (0,126 – 1,653) vs. 5,851 (2,265 – não observado),  $p = 0,0001$ ]. Nossas análises de bioinformática indicam que miR-15a-5p e miR-30e-5p regulam vários genes que participam de vias relacionadas a diferenciação celular, desenvolvimento celular, processos metabólicos e transporte intracelular. **Conclusão:** Nossos resultados demonstram que miR-15a-5p e miR-30e-5p estão diferencialmente expressos em pacientes com DRD. **Apoio financeiro:** CAPES, CNPq, FAPERGS, FIPE. **Unitermos:** Doença renal do diabetes; MicroRNAs.

## P1030

**O polimorfismo RS4636297 (G/A) no gene MIR-126 está associado com proteção para retinopatia diabética em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1**

Eloísa Toscan Massignam, Cristine Dieter, Felipe Mateus Pellenz, Luís Henrique Canani, Daisy Crispim - HCPA

**Introdução:** A retinopatia diabética (RD) é uma das principais complicações crônicas do diabetes mellitus (DM). Estudos sugerem que fatores genéticos tenham uma grande contribuição no desenvolvimento dessa patologia; entretanto, a maioria dos estudos de associação entre polimorfismos genéticos e RD tem demonstrado resultados conflitantes. Assim, a identificação de novos polimorfismos genéticos associados à RD é fundamental para uma melhor compreensão da patogênese dessa complicação crônica do DM. Neste contexto, atualmente vem se estudando polimorfismos em genes codificadores de microRNAs (miRNAs), que podem alterar a biogênese desses microRNAs (miRNAs) ou suas ligações aos seus mRNA alvos, consequentemente, modificando a expressão dos genes alvos e interferindo na suscetibilidade para uma determinada patologia. Até o momento, apenas um estudo avaliou a associação entre o miRSNP rs4636297 no miR-126 e a RD. Este miRNA está envolvido na regulação da resposta inflamatória, diminuindo a aderência dos leucócitos às células endoteliais através da regulação negativa da expressão de VCAM-1. **Objetivo:** Avaliar a associação do miRSNP rs4636297 (G/A) no gene miRNA-126 com a RD em pacientes com DM tipo 1 (DM1). **Metodologia:** Foram analisados 196 casos com DM1 e RD (proliferativa ou não-proliferativa moderada ou grave) e 219 controles com DM1, mas sem RD ou com RD não-proliferativa leve. Os controles tinham que ter mais de 10 anos de DM1. O polimorfismo foi genotipado através de ensaio de discriminação alélica por PCR em tempo real. Os padrões de herança dominante, recessivo e aditivo foram testados. **Resultados:** As frequências genotípicas dos polimorfismos rs4636297 (G/A) no gene miR-126 estavam em equilíbrio de Hardy-Weinberg no grupo controle. O genótipo A/A foi mais frequente nos controles do que nos casos com RD ( $p = 0,005$ ). Além disso, o alelo A foi associado com proteção para RD nos modelos recessivo ( $RC = 0,294$ ; IC 95% 0,096 – 0,899;  $p = 0,032$ ), aditivo ( $RC = 0,087$ , IC 95% 0,020 – 0,390;  $p = 0,001$ ) e dominante ( $RC = 0,348$ , IC 95% 0,157 – 0,770;  $p = 0,0001$ ), após ajuste para idade, presença de hipertensão, presença de doença renal do diabetes e níveis de colesterol. **Conclusão:** O presente estudo demonstrou, pela primeira vez em uma população brasileira, a associação entre o genótipo A/A do polimorfismo rs4636297 no gene miR-126 e proteção para RD. **Apoio financeiro:** CAPES, CNPq, FAPERGS, FIPE. **Unitermos:** Retinopatia diabética; Polimorfismo; MicroRNA.

## P1045

**Polimorfismos INS/DEL E -866G/A no gene UCP2 e a doença renal do diabetes**

Eloísa Toscan Massignam, Cristine Dieter, Taís Silveira Assmann, Luís Henrique Canani, Andrea Carla Bauer, Bianca Marmontel de Souza, Daisy Crispim - HCPA

**Introdução:** A Doença Renal do Diabetes (DRD) é uma importante complicação crônica do diabetes mellitus (DM), afetando cerca de 30% dos pacientes com DM tipo 1 (DM1) e estando associada à elevada morbimortalidade em indivíduos em idade produtiva. O desacoplamento da cadeia respiratória mitocondrial pela proteína desacopladora 2 (UCP2) diminui o estresse oxidativo mitocondrial, o que está associado à patogênese das complicações crônicas do DM. Dessa forma, polimorfismos no gene UCP2 podem estar envolvidos na patogênese da DRD. Neste contexto, estudos realizados pelo nosso grupo demonstraram que o haplótipo -866A/55Val/Ins (constituído pelos polimorfismos -866G/A, Ala55Val e Ins/Del no gene UCP2) foi associado com risco para retinopatia diabética proliferativa em pacientes diabéticos. Além disso, esse haplótipo também foi um fator de risco independente para DRD em pacientes com DM tipo 2 (DM2). **Objetivo:** Avaliar a associação entre os polimorfismos Ins/Del e -866G/A no gene UCP2 e suscetibilidade para a DRD em pacientes com DM tipo 1. **Metodologia:** Foram analisados 162 pacientes com DM1 e DRD (casos) e 223 pacientes com DM1 sem DRD e com mais de 10 anos de DM (controles). O diagnóstico de DRD foi baseado na excreção urinária de albumina em pelo menos duas de três amostras consecutivas de urina de 24h num período de seis meses. A genotipagem do polimorfismo Ins/Del foi realizada pela separação direta dos produtos de PCR em gel de agarose 2,5% corado com GelRed™ e a do polimorfismo -866G/A, por PCR em tempo real. **Resultados:** As frequências genotípicas dos polimorfismos estão

em Equilíbrio de Hardy-Weinberg ( $p > 0,05$ ) e foram semelhantes entre casos e controles. Da mesma forma, as distribuições alélicas desses polimorfismos não diferiram significativamente entre os grupos (UCP2 -866G/A:  $p = 0,706$ ; Ins/Del:  $p = 0,462$ ). Vale ressaltar que as frequências desses dois polimorfismos também não diferiram ao assumir diferentes modelos de herança genética ( $p > 0,05$ ). Conclusão: O presente estudo não demonstrou uma associação entre os polimorfismos Ins/Del e -866G/A no gene UCP2 e a DRD em pacientes com DM1. Apoio Financeiro: CAPES, CNPq, FAPERGS, FIPE. Unitermos: Doença renal do diabetes; Polimorfismo; UCP2.

#### P1142

### Prevalência de hipertensão resistente em pacientes com Diabetes Melito tipo 2 e hipertensão arterial sistêmica

Renata Asnis Schuchmann, Tatiana Pedroso de Paula, Luciana Verçoza Viana - HCPA

**INTRODUÇÃO:** Hipertensão arterial sistêmica (HAS) resistente é definida como falha na obtenção de controle da pressão arterial (PA) com três ou mais drogas anti-hipertensivas, sendo a PA medida em consultório. Nos Estados Unidos estima-se que 12,8% dos pacientes com HAS tenham HAS resistente, mas a prevalência em diabetes melito (DM) é desconhecida. **OBJETIVOS:** Determinar a prevalência de HAS resistente em pacientes com DM tipo 2 e HAS com medidas de PA em consultório e através de MAPA (monitorização de pressão arterial). **MÉTODOS:** Neste estudo transversal HAS resistente foi definida como: HAS resistente de consultório: uso de três ou mais anti-hipertensivos, sendo pelo menos um deles um diurético, e PA de consultório (ONROM)  $\geq 140/90$  mmHg- ou HAS resistente verdadeira:  $\geq 135/85$ mmHg em MAPA-24h (Spacelabs). **RESULTADOS:** Foram avaliados em uma amostra de conveniência 543 pacientes ambulatoriais (57,3% mulheres, idade  $63,4 \pm 7,7$  anos) com PA de consultório de  $146,4 \pm 20 / 81,3 \pm 10,7$  mmHg, 63,5% ( $n=345$ ) com PA  $\geq 140/90$ mmHg. HAS resistente de consultório foi identificada em 36,5% ( $n=198$ ) dos 543 pacientes. Destes, 163 (82,3%) pacientes realizaram MAPA: 36 pacientes apresentaram exame normal (síndrome do avental branco) e 53 HAS resistente verdadeira (PA24-h  $131,9 \pm 12,9/75 \pm 9$  mmHg). A prevalência de HAS resistente de consultório foi 36,5% (198/543) sendo confirmada pela MAPA em 26,8% (53/198) dos pacientes. **CONCLUSÃO:** Os dados deste estudo sugerem que em pacientes com DM tipo 2 a prevalência de HAS resistente, avaliada em consultório ou por MAPA, é mais elevada do que na população em geral. MAPA deve ser realizada na presença de HAS de consultório com o objetivo de confirmar o diagnóstico e evitar investigações adicionais. Unitermos: Hipertensão resistente; Hipertensão arterial sistêmica; Diabetes Mellitus.

#### P1162

### Questionários sobre Diabetes Mellitus validados para o português brasileiro: uma revisão sistemática

Mariana Migliavacca Madalosso, Leonardo Grabinski Bottino, Sheila Piccoli Garcia, Gabriela Heiden Teló, Beatriz D. Schaan - UFRGS

**Introdução:** O diabetes mellitus (DM) é doença de alta prevalência na população brasileira, a qual vem elevando-se de forma alarmante nos últimos anos. Questionários e escalas podem ser usados para medir os diversos aspectos dessa doença, o que é essencial para adequado conhecimento e manejo do problema. **Objetivo:** Reunir e avaliar questionários e escalas sobre DM, tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2), validados para a língua portuguesa do Brasil, de modo a organizar em nosso meio essas ferramentas para que se possa escolher o melhor instrumento para cada situação específica. **Método:** Dois pesquisadores independentemente criaram as buscas até concordarem em uma final, que consistiu em termos relacionados a “diabetes”, “validação” e “Brasil”, e outros semelhantes, em português e inglês, nas bases PubMed/MEDLINE, Embase, SciELO, LiLACS e Web of Science e busca manual. Seguiu-se exclusão por títulos e resumos, textos completos e extração de dados para encontrar artigos de validação de questionários e instrumentos relacionados ao DM em português brasileiro, com um terceiro pesquisador resolvendo eventuais divergências. **Resultados:** Foram identificados 2159 artigos, e excluídas 128 duplicatas; 2031 artigos foram analisados por título/resumo, e 41 foram selecionados para leitura integral. Foram incluídos 23 estudos, além de mais 2 através da busca manual, totalizando 25 incluídos. Como alguns artigos utilizaram mais de um questionário, o número total de adaptações/validações foi de 30. A análise de concordância entre os pesquisadores, gerou um Kappa de 0,848 ( $P < 0,001$ ). Do total de adaptações/validações, 8 relacionavam-se à adesão (4 para pacientes com DM1 e 4 para DM2), 7 à qualidade de vida (2 para DM1, 2 para DM2 e 3 para ambos), 3 ao conhecimento sobre diabetes (2 para DM2 e 1 para profissionais de saúde), 3 à avaliação de hipoglicemias (todos para DM1), 3 à autoeficácia (1 para DM1 e 2 para DM2), 1 à satisfação com serviços farmacêuticos (para DM2), 1 ao estresse emocional (para DM2), 1 à esperança (para DM2), 1 à atitude em relação ao diabetes (para DM2), 1 à percepção da gravidade da doença e 1 ao risco de desenvolver DM2. **Conclusão:** Esta revisão sistemática permitiu organização dos questionários em português relacionados ao DM validados para a cultura brasileira e análise qualitativa sobre cada um deles, possibilitando escolha e uso mais facilitado e adequado de tais instrumentos por pesquisadores. Unitermos: Diabetes; Questionário; Português.

#### P1172

### Associação da derivação gastrojejunal em Y-DE-ROUX prévia à gestação com o desenvolvimento cognitivo dos filhos

Carina A. Blume, Brenda M. Machado, Raíssa R. da Rosa, Maisa dos S. Rigoni, Cláudio C. Mottin, Beatriz D. Schaan - UFRGS

**Introdução:** Estudos têm mostrado associação negativa entre obesidade durante a gestação e neurodesenvolvimento da prole. O efeito pró-inflamatório sistêmico e placentário da obesidade transmitido provavelmente através da barreira hematoencefálica constitui potencial fator, sugerindo modificações de funções endócrinas e imunes. A derivação gastrojejunal em Y-de-Roux (DGYR) é a técnica cirúrgica mais utilizada para o tratamento da obesidade atualmente; 50% das mulheres submetidas ao procedimento encontra-se em idade reprodutiva. **Objetivos:** Avaliar se a DGYR materna prévia à gestação está associada com a cognição dos filhos a partir de cinco anos de idade. **Métodos:** Estudo de caso-controle aninhado a uma coorte constituída por gestações únicas de mulheres submetidas à DGYR prévia à gestação (GCB) entre 2000 e 2010 no Centro da Obesidade e Síndrome Metabólica do Hospital São Lucas da PUCRS pareadas com dois controles pela idade materna, data do parto e sexo do filho. As gestações do grupo controle 1 (GC1) e do grupo controle 2 (GC2) foram selecionadas a partir do índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional  $< 35$  kg/m<sup>2</sup> e  $\geq 35$ kg/m<sup>2</sup>, respectivamente, sem história prévia de cirurgia bariátrica. O teste Matrizes Progressivas de Raven foi utilizado para avaliar a inteligência fluida que é uma das capacidades cognitivas. **Resultados:** Foram avaliadas 32 gestações em cada grupo ( $n=96$ ), 59% dos filhos foram meninas, 82% caucasianos, com idade de  $7 \pm 2$  anos. O IMC pré-gestacional foi  $30 \pm 6$  kg/m<sup>2</sup> no GCB,  $25 \pm 4$  kg/m<sup>2</sup> no GC1 e  $37 \pm 2$  kg/m<sup>2</sup> no GC2 ( $P < 0,001$ ). A mediana do escore de inteligência, descrita em percentil para idade, foi de 73 (IC 95%: 63-82) no GCB, 81 (IC 95%: 76-87) no GC1 e 69 (IC 95%: 61-77) no GC2, maior no GC1 vs. GC2 ( $P =$