

**eP2054****Associação entre resistência insulínica e déficit cognitivo em idosos**

Gabriela Ecco; Joana Gioscia; Lilian Rodrigues Henrique; Renata Bohn; Mariana Kunrath Tocchetto Pritsch; Roberta Rigo Dalla Corte; Ticiane da Costa Rodrigues; Renato Gorga Bandeira de Mello  
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Introdução:** Doenças crônicas não transmissíveis têm prevalência aumentada na população idosa, destacando-se o diabetes melito (DM) e a Doença de Alzheimer (DA). A insulina atua como um neuropeptídeo no cérebro e associação entre suas disfunções e maior frequência de doenças neurodegenerativas já foi evidenciado. Aventa-se uma possível relação entre ação disfuncional da insulina na patogênese da DA. **Objetivo:** Investigar a associação entre resistência insulínica (RI) e comprometimento cognitivo (CC) em idosos atendidos em ambulatório de hospital terciário. **Métodos:** Estudo transversal incluiu idosos ( $\geq 60$  anos) entre abril de 2017 e agosto de 2018. Foram coletadas variáveis sócias demográficas e história médica pregressa; medidas antropométricas e variáveis de funcionalidade; Avaliação cognitiva através da Bateria de Testagem Neuropsicológica CERAD-NB. DM2 e RI foram aferidas por Glicemia de jejum, Hemoglobina Glicada, Insulina sérica, assim como por uso de medicamentos hipoglicemiantes. RI foi definida pelo HOMA-IR; DM2 pelos critérios do American Diabetes Association. CC foi definido por escore total reduzido do CERAD-NB. **Resultados:** 269 idosos foram incluídos, sendo 180(66,9%) mulheres. A média de idade foi de  $70,8 \pm 7,53$  anos, índice de massa corporal (IMC) médio foi  $27,9 \pm 5,30$ . Dentre as comorbidades dessa população, houve alto percentual de indivíduos com hipertensão arterial sistêmica (178; 66,2%) e DM2 (63; 23,4%). Média de Glicemia foi de  $105,5 \pm 33,28$  mg/dL; de Insulina  $10,29 \pm 8,4$  uIU/mL; de HbA1c,  $5,89 \pm 1,09\%$ . Identificou-se maior risco de CC em pacientes com baixa escolaridade (RR 6,27; IC 3,52-11,16,  $p < 0,001$ ) do sexo masculino (RR 1,72 IC 1,05-2,83,  $p = 0,03$ ), com idade  $\geq 75$  anos (RR 4,60 IC 2,69-7,86,  $p < 0,001$ ), FPP reduzida (RR 1,66 IC 1,27-2,17,  $p < 0,001$ ) e menor funcionalidade (RR 1,14 IC 1,04-2,8,  $p = 0,03$ ). RI aferida pelo HOMA-IR associou-se com CC em suas categorias extremas (abaixo do percentil 20 ou acima do percentil 60), configurando um padrão de risco em "J". Entretanto, RI não se associou ao desfecho de forma independente de idade e escolaridade. **Conclusão:** RI aferida pelo HOMA-IR associou-se a maior prevalência de comprometimento cognitivo em valores extremos do índice, mas não de forma independente de fatores de confusão.

**eP2058****Relato de um caso de coma por Encefalopatia de Hashimoto**

Lilian Rodrigues Henrique; Fernanda Carine Conci Tatiana Helena Rech  
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Introdução:** A encefalopatia de Hashimoto é uma doença neurológica rara, aparentemente autoimune, caracterizada por elevados títulos de anticorpos antitireoperoxidase (anti-TPO) e/ou antitireoglobulina que acomete predominantemente mulheres na quarta década de vida. A apresentação clínica varia desde alterações da consciência, alterações neuropsiquiátricas, convulsões, mioclonias, tremores e distúrbios da marcha. Os sintomas costumam responder à corticoterapia em altas doses, após 4 a 6 semanas do início do tratamento. **Descrição do caso:** Paciente masculino, 48 anos, alcoolista, foi trazido à emergência após ser encontrado irresponsivo a estímulos. Havia sido visto assintomático pela última vez há dois dias. A chegada, na unidade de terapia intensiva, estava comatoso e foi submetido à ventilação mecânica. Apresentava sorologias virais negativas e tomografia de crânio e exames do líquido normais. O eletroencefalograma (EEG) sugeria encefalopatia difusa de grau moderado, de origem tóxico-metabólica. Na sequência da investigação, identificou-se nível do hormônio estimulante da tireoide (TSH) de  $115 \mu\text{UI/ml}$  e T4 livre (T4L) de  $0,3 \text{ ng/dl}$  sendo iniciada reposição hormonal com levotiroxina. Além disso, recebeu vitaminas do complexo B de forma empírica por suspeita de hipovitaminose secundária ao alcoolismo. Como no quarto dia da internação a dosagem de anticorpo anti-TPO sérico foi de  $770 \text{ UI/ml}$  e o paciente não apresentava melhora neurológica, foi iniciado tratamento para encefalopatia de Hashimoto, com prednisona em altas doses. Foi submetido a ressonância nuclear magnética (RNM) que mostrou lacunas isquêmicas e hipersinal em região temporal e na periferia do hemisfério cerebelar esquerdo. O tratamento resultou em correção do hipotireoidismo grave e regressão parcial das alterações da RNM cerebral e das alterações eletroencefalográficas. No entanto, não houve melhora clínica significativa e o paciente evoluiu com necessidade de traqueostomia e estado vegetativo persiste, sendo transferido para hospital de baixa complexidade. **Conclusão:** O presente caso relata uma apresentação grave de uma doença neurológica rara, mas que deve ser suspeitada no diagnóstico diferencial de estados de coma de etiologia metabólica, visto que o tratamento é específico e os sintomas são potencialmente reversíveis. Contudo, no caso deste paciente, a despeito da instituição precoce do tratamento, não houve sucesso terapêutico.

**eP2065****Associação entre rnas não-codificantes longos e o diabetes mellitus: uma revisão sistemática**

Natália Emerim Lemos; Cristine Dieter; Nathália Rodrigues de Faria Corrêa; Taís Silveira Assmann; Daisy Crispim  
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Introdução:** RNAs não-codificantes longos (lncRNAs) são moléculas de RNA de  $>200$  nucleotídeos e que estruturalmente se assemelham ao RNAm, mas não codificam proteínas. lncRNAs atuam na regulação da expressão gênica, controle do ciclo celular, transcrição, regulação do splicing, diferenciação celular, inativação do cromossomo X e imprinting gênico. Atualmente, essa classe de RNA não-codificantes vêm sendo associada com o desenvolvimento de diversas patologias, dentre elas o diabetes mellitus (DM). Entretanto, os resultados até o momento ainda são contraditórios. **Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática dos estudos disponíveis na literatura visando melhor compreender o envolvimento dos lncRNAs no desenvolvimento do DM. **Metodologia:** As bases de dados Pubmed e Embase foram utilizadas para identificar todos os estudos que avaliaram a expressão de um ou mais lncRNA entre amostras (ilhas, soro/plasma, células mononucleares, músculo, fígado e macrófagos) com DM (casos) e sem DM (controles). Foram incluídos estudos que avaliaram amostras humanas, murinas e em células (primárias ou linhagens) relacionadas à patogênese do DM. **Resultados:** No total, 2454 artigos foram encontrados nas bases de dados e, após exclusão dos artigos que não preenchiam os critérios de elegibilidade, 53 artigos foram incluídos nesta revisão sistemática. Nos 53 estudos incluídos, 2269 lncRNAs estavam diferencialmente expressos entre casos e controles. Entre estes, 50 lncRNAs foram relatados como estando alterados em amostras de pelo menos 2 estudos e apenas 10 deles em  $\geq 3$  estudos, os quais foram selecionados para avaliações adicionais. Desses, 3 lncRNAs estavam consistentemente desregulados entre casos e controles (Kncq1ot1 e Malat1: aumentados

nos casos; Meg3: diminuído nos casos) em amostras humanas de pacientes com DM. Já nos modelos animais de DM, 4 lncRNAs estavam aumentados (beta-linc2, Dnm3os, E330013P06, Malat1) no grupo caso quando comparado ao controle. Além disso, 2 lncRNAs parecem ter expressão tecido-específica: o lncRNA H19, que estava aumentado em ilhotas pancreáticas e diminuído no músculo de roedores, e o lncRNA Meg3 que estava diminuído em ilhotas pancreáticas e aumentado no fígado também de roedores. Células (primárias ou linhagens) expostas a um ambiente diabético (glicose alta ou palmitato) também demonstraram um aumento da expressão de MALAT1 comparadas às células não expostas. Conclusão: Nossos dados demonstram que 7 lncRNAs estão desregulados no DM.

#### eP2067

### O alelo a do polimorfismo RS2304256 no gene TYK2 está associado com proteção para o Diabetes Mellitus tipo 1

Felipe Mateus Pellenz; Cristine Dieter; Guilherme Coutinho Kullmann Duarte; Bianca Marmontel de Souza; Daisy Crispim  
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Introdução:** O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é causado pela destruição autoimune das células-beta pancreáticas, levando a ausência total de produção de insulina e fazendo com que os pacientes necessitem de insulina exógena. O DM1 é causado por uma complexa interação entre fatores ambientais e genéticos. Polimorfismos de troca única (SNPs) em mais de 50 genes estão associados ao desenvolvimento de DM1, sendo que SNPs no locus HLA de classe 2 possuem o maior impacto na suscetibilidade à doença. SNPs em outros loci parecem interagir com o HLA, aumentando ou diminuindo o risco de DM1. Neste contexto, o gene tirosina quinase 2 (TYK2) é um novo gene candidato para o DM1, pois parece possuir um papel importante na regulação da apoptose das células-beta e na inflamação induzida por citocinas, via modulação da rota do interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ). Além disso, diversos SNPs no gene TYK2 já foram associados com outras doenças autoimunes, tais como lúpus eritematoso sistêmico (LES), esclerose múltipla (EM) e artrite reumatoide (AR). Entretanto, pouco se sabe em relação a associação de SNPs nesse gene e o DM1. **Objetivo:** Investigar a associação entre o SNP rs2304256 (C/A) no gene TYK2 e o DM1. **Métodos:** Este estudo de caso-controle incluiu 478 pacientes com DM1 (casos) e 518 indivíduos sem DM1 (controles) do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. O SNP rs2304256 (C/A) foi genotipado usando-se ensaio de discriminação alélica por PCR em tempo real, com sondas TaqMan MGB (Thermo Fisher Scientific). Além disso, os genótipos DR/DQ do HLA de classe 2 que são associados com maior risco para o DM1 foram usados para se controlar uma possível associação do SNP rs2304256 com o DM1 por esse locus. **Resultados:** As frequências genotípicas do SNP rs2304256 diferiram significativamente entre casos e controles (DM1: C/C 60,0%, C/A 33,7%, A/A 6,3% vs. controles: C/C 54,4%, C/A 31,9%, A/A 13,7%;  $p = 0,001$ ). A frequência do alelo A foi de 23,1% entre os pacientes com DM1 e de 29,5% no grupo controle e esse alelo foi significativamente associado com proteção para o DM1 considerando-se o modelo de herança dominante e após ajuste para os genótipos de HLA DR/DQ de alto risco para DM1, índice de massa corporal e etnia (RC= 0,63, IC 95% 0,42 – 0,94,  $p = 0,023$ ). **Conclusão:** Nossos resultados demonstram que o alelo A do SNP rs2304256 (C/A) está associado com proteção para o DM1 em uma população do Sul do Brasil. Nenhum estudo anterior avaliou este polimorfismo no Brasil.

#### eP2078

### A associação entre polimorfismos no gene TYK2 e doenças autoimunes: revisão sistemática e meta-análise dos estudos da literatura

Felipe Mateus Pellenz; Cristine Dieter; Natália Emerim Lemos; Andrea Carla Bauer; Bianca Marmontel de Souza; Daisy Crispim  
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

**Introdução:** Doenças autoimunes são causadas pela complexa interação entre fatores genéticos e ambientais. Nestas doenças, ocorre a perda da tolerância do sistema imune contra auto-antígenos, levando à destruição autoimune de tecidos específicos. O gene tirosina quinase 2 (TYK2) possui um papel importante na modulação do sistema imune, através da regulação da apoptose e inflamação-induzida por citocinas através da via do interferon- $\gamma$ . De acordo com isso, diversos estudos sugerem a associação de polimorfismos no gene TYK2 com doenças autoimunes. No entanto, os resultados destes estudos são ainda inconclusivos. **Objetivo:** Avaliar a associação de polimorfismos no gene TYK2 com doenças autoimunes através de uma revisão sistemática com meta-análise de todos os estudos realizados sobre esse tema. **Métodos:** Foram feitas buscas nas bases de dados PubMed e Embase por todos os estudos que avaliaram a associação entre polimorfismos no gene TYK2 e doenças autoimunes [lúpus eritematoso sistêmico (LES), esclerose múltipla (EM), doença de Crohn (DC), colite ulcerativa (CU), artrite reumatoide (AR), psoríase e diabetes mellitus tipo 1 (DM1)]. Após a extração das frequências alélicas e genotípicas dos estudos elegíveis, foram realizadas meta-análises com o programa Stata 11.0 (StataCorp, College Station, Texas, EUA), usando modelos de análises randômicos (REM) ou fixos (FEM) para os modelos de herança alélico, dominante, recessivo e aditivo. **Resultados:** Foram encontrados 24 artigos elegíveis que avaliaram a associação entre os polimorfismos rs280496 (C/G), rs280500 (A/G), rs280523 (C/A), rs280519 (C/A), rs2304256 (C/A), rs12720270 (G/A), rs12720356 (G/C), rs34536443 (G/C) e rs35018800 (G/A) e LES, EM, DC, CU, AR e psoríase. Os resultados das meta-análises mostraram que os alelos mais raros dos polimorfismos rs2304256 (REM RC 0,88, IC 95% 0,81–0,96), rs12720356 (REM RC 0,85, IC 95% 0,77–0,94), rs34536443 (REM RC 0,71, IC 95% 0,65–0,78) e rs35018800 (REM RC 0,57, IC 95% 0,46–0,70) foram associados com proteção para doenças autoimunes (de uma forma geral). Além disso, o alelo G do polimorfismo rs12720270 foi associado com risco para LES (FEM RC 1,17, IC 95% 1,02–1,33). Os demais polimorfismos não mostraram associação com estas doenças. **Conclusão:** Os alelos mais raros dos polimorfismos rs2304256, rs12720356, rs34536443 e rs35018800 foram associados com proteção para doenças autoimunes, enquanto que o alelo G do polimorfismo rs12720270 foi associado com risco para LES.

#### eP2084

### Colelitíase, colecistite e agonistas do GLP-1: revisão sistemática e metanálise

Georgia T. C. Pulz; Lana C. F. Pinto; Cristiane B. Leitão  
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

**Introdução:** a segurança pancreática dos agonistas do GLP-1 se tornou uma preocupação desde que o FDA (Food and Drug Administration) relatou casos de pancreatite aguda relacionada ao uso de exenatide. Desde então, diversos estudos foram realizados sobre o tópico, e a associação destes medicamentos tanto com pancreatite quanto com neoplasia de pâncreas foi refutada. No