

7,36g; $p < 0,001$). Além disso, a média do peso no grupo CAF foi maior comparado aos controles [$42,63 \pm 1,57$ (Erro Padrão) vs. $29,55 \pm 0,58$ g; $p < 0,001$). A glicose foi maior nos animais do grupo CAF do que no grupo controle ao final da 16ª semana ($220,9 \pm 10,55$ vs. $136,1 \pm 8,37$ mg/dL; $p < 0,001$). Em relação ao TOTG, o grupo CAF apresentou níveis aumentados de glicemia em todos os pontos da curva comparados aos controles ($p < 0,001$). Conclusão: Nossos dados indicam que a dieta de cafeteria induz um maior aumento de peso nos camundongos C57BL/6, causando obesidade e alterações na homeostase glicêmica. Em suma, sendo um modelo animal adequado para avaliação de desfechos metabólicos relacionados à obesidade.

eP2148

Pacientes com Diabetes Mellitus tipo 1 com mais de cinco anos de doença possuem níveis aumentados de metilação global

Elis A. Rossoni; Guilherme C. K. Duarte; Tais S. Assmann; Melissa D. Alves; Nathalia R. F. Corrêa; Andrea C. Bauer; Ramon Bossardi; Daisy Crispim
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) é resultante de uma destruição autoimune das células-beta pancreáticas, a qual torna os pacientes dependentes de insulina exógena para sobrevivência. O desencadeamento da autoimunidade contra as células-beta é causado pela interação entre fatores de risco ambientais, genéticos e epigenéticos. A elucidação dos fatores genéticos teve um progresso significativo nos últimos anos, porém os componentes não genéticos ainda são pouco compreendidos. Evidências recentes sugerem que a regulação epigenética pode ser um mecanismo chave onde a interação de fatores ambientais e genéticos desencadeia o DM1. A metilação do DNA é uma modificação epigenética onde um grupamento metil (CH₃) é adicionado no carbono 5 de citosinas pertencentes ao dinucleotídeo CpG, levando a repressão da expressão gênica. Alguns estudos sugerem que pacientes com DM1 tenham alterações globais nos níveis de metilação do DNA, porém pouco se sabe sobre a contribuição da metilação para a etiologia do DM1. **Objetivo:** Investigar os níveis de metilação global em pacientes com DM1 e indivíduos não diabéticos do sul do Brasil. **Metodologia:** Estudo caso-controle realizado com 55 pacientes com DM1 (casos) e 55 indivíduos não diabéticos (controle) que foram divididos em dois grupos: Grupo 1: 39 pacientes com >5 anos de DM1 pareados com 39 controles; Grupo 2: 16 pacientes com ≤5 anos de DM1 pareados com 16 controles. Casos e controles de ambos os grupos foram pareados de acordo com índice de massa corporal, idade e sexo. O DNA total foi extraído de leucócitos periféricos e os níveis de metilação global foram quantificados usando um kit colorimétrico (MDQ1, Imprint® Methylated DNA Quantification Kit, Sigma-Aldrich). **Resultados:** Os níveis de metilação global do DNA foram maiores nos casos em comparação aos controles não diabéticos do Grupo 1 [$117,2\%$ ($95,9 - 138,5$) vs. $74,7\%$ ($65,3 - 84,1$); $p = 0,001$]. Por outro lado, no Grupo 2, os níveis de metilação global não diferiram entre casos e controles [$93,7\%$ ($57,9 - 129,5$) vs. $99,6\%$ ($85,2 - 113,9$); $p = 0,753$]. Além disso, os níveis de hemoglobina glicada foram positivamente correlacionados com os níveis de metilação global nos casos e controles do Grupo 1 ($r = 0,369$; $p = 0,001$), mas não foram significativamente correlacionados no Grupo 2 ($r = -0,335$; $p = 0,065$). **Conclusão:** Nossos resultados indicam que os níveis de metilação global estão associados com o DM1, o que é dependente do tempo de duração dessa doença.

eP2162

Ribosídeo de nicotinamida, UM NAD+ precursor, atenua a adiposidade e resistência periférica à insulina em ratos obesos induzidos por dieta

Josimar Macedo de Castro; Vanessa Silva de Souza; Jeovana Ceresca; Lisiane Santos da Silva; Roberta Ströher; Helouise Richardt Medeiros; Fernanda dos Santos Pereira; José Assumpção; Carla de Oliveira; Iraci Lucena da Silva Torres
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

INTRODUÇÃO: O consumo de alimentos industrializados, densamente calóricos e hiperpalatáveis se elencam como fator desencadeador fundamental da obesidade; caracterizada pelo acúmulo exacerbado e irregular de tecido adiposo, e resistência periférica à insulina. Numerosos trabalhos associam declínios em níveis intracelulares de Nicotinamida-Adenina Dinucleotídeo (NAD) a alterações prejudiciais ao metabolismo, sobretudo na fisiopatologia da obesidade. **OBJETIVO:** Analisar os efeitos do precursor de NAD, Ribosídeo de Nicotinamida (RN), sobre parâmetros biomorfolométricos e bioquímicos em modelo animal de obesidade. **MÉTODOS:** Ratos Wistar machos adultos foram divididos em 4 grupos: Eutrófico+Veículo; Eutrófico+RN; Obeso+Veículo; Obeso+RN ($n=9$ /grupo). A obesidade foi induzida por dieta de cafeteria durante 6 semanas, em seguida os animais foram tratados por 30 dias com administração via oral (gavagem) de 400 mg/kg de RN ou 0,5 ml de água destilada (veículo). Peso corporal foi aferido semanalmente, enquanto índice de Lee, ganho de peso e comprimento naso-anal foram medidos nas semanas 0, 6 e 10. Resistência periférica à insulina (RI) verificou-se por meio do índice de HOMA. Após eutanásia, tecido adiposo mesentérico (visceral) e inguinal (subcutâneo) foi coletado e armazenado a -80°C . Glicose e insulina (jejum) foram dosados em soro por métodos colorimétricos. Dados foram analisados utilizando GEE e ANOVA de 2-vias seguindo post-hoc de Bonferroni ($p < 0,05$). (CEUA/HCPA, nº 2018-0049). **RESULTADOS:** Animais submetidos à dieta de cafeteria apresentaram aumento significativo em parâmetros biométricos, tais como média do peso corporal semanal, ganho de peso final, circunferência abdominal, comprimento naso-anal e Índice de Lee. Em animais eutróficos, o tratamento com RN reduziu o ganho de peso final e impediu, a partir da segunda semana, o aumento de peso corporal médio. Ainda, o tratamento neste grupo elevou os níveis de glicose sem alterar insulina e RI. Em animais induzidos à obesidade, a administração de RN reduziu o ganho de massa adiposa visceral e subcutânea, ganho de peso final e resistência periférica à insulina. **CONCLUSÃO:** Os resultados confirmam a implementação do modelo de obesidade e evidenciam efeitos terapêuticos pré-clínicos do tratamento com RN no contexto obesogênico, projetando-o como um promissor adjuvante no combate e tratamento da obesidade.

eP2209

A expressão do MIR-29A-3P está diminuída no plasma de pacientes com doença renal do diabetes: um estudo de caso-controle

Aline Rodrigues Costa; Taís Silveira Assmann; Cristine Dieter; Daisy Crispim
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: Pesquisas têm evidenciado o importante papel dos microRNAs (miRNAs) no desenvolvimento da doença renal do

diabetes (DRD), uma complicação crônica microvascular do diabetes mellitus (DM) que afeta cerca de 40% dos pacientes. MiRNAs são uma classe de moléculas pequenas de RNA não-codificantes de proteínas que regulam negativamente a expressão gênica. A identificação de miRNAs envolvidos na DRD pode ajudar no diagnóstico e tratamento desta doença; entretanto, os resultados sobre um perfil de miRNAs que possa ser usado como biomarcador da DRD ainda são inconclusivos. O miR-29a-3p participa na via de regulação do fator de transformação do crescimento beta-1 (TGF- β 1), que é um fator chave associado com inflamação e fibrose renal. Dessa forma, a desregulação desse miRNA pode estar envolvida na patogênese da DRD. Objetivos: Investigar a expressão do miR-29a-3p no plasma de pacientes com DM tipo 1 (DM1) e DRD (casos) e em pacientes com DM1 sem DRD (controles). Métodos: A expressão do miR-29a-3p foi analisada no plasma de 29 pacientes com DM1: 19 casos com DRD (10 pacientes com DRD moderada e 9 pacientes com DRD severa) e 10 controles sem DRD, utilizando-se a técnica de RTq-PCR (Thermo Fisher Scientific). A DRD foi classificada considerando-se a taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e os níveis de excreção urinária de albumina (EUA). Resultados: A expressão do miR-29a-3p foi diminuída no plasma de pacientes com DRD comparado ao grupo controle [mediana (percentis 25 – 75%): 0,37 (0,05 – 1,21) vs. 1,39 (0,34 – 3,20); $p=0,042$]. Interessantemente, a expressão deste miRNA parece diminuir conforme a gravidade de DRD já que a maior diferença em relação aos controles foi observada para o grupo de DRD severa [controles: 1,39 (0,34 – 3,20) vs. DRD severa: 0,13 (0,01 – 0,53); $p=0,018$]. A expressão do miR-29a-3p se correlacionou positivamente com a TFGe ($r=0,462$; $p=0,019$). Além disso, a expressão desse miRNA se correlacionou negativamente com os níveis de creatinina sérica ($r=-0,466$; $p=0,019$). Não foram observadas correlações entre a expressão do miR-29a-3p e os níveis de EUA ou hemoglobina glicada ($p \square 0,05$). Conclusão: A expressão do miR-29a-3p está diminuída no plasma de pacientes com DRD, especialmente naqueles com DRD severa. Entretanto, estudos adicionais em outras populações são necessários para confirmar o papel do miR-29a-3p na patogênese da DRD.

eP2313

Estudo da associação entre polimorfismos no gene NLRP3 e a rejeição renal aguda

Marjoriê Piuco Buffon; Denise Alves Sortica; Bruna Bellicanta Nicoletto; Luiz Felipe Gonçalves Santos; Roberto Ceratti Manfro; Andrea Carla Bauer; Daisy Crispim; Luis Henrique Santos Canani
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: O transplante renal tornou-se o tratamento de escolha para uma proporção substancial dos pacientes com doença renal crônica terminal. Entretanto, a rejeição aguda (RA) é um dos principais fatores deletérios do enxerto renal, podendo levar a sua falência no primeiro ano pós-transplante. NLRP3 (NOD-like receptor, pyrin domain-containing 3) é um inflamassoma envolvido no monitoramento de sinais de infecção e dano tecidual, sendo de especial interesse no contexto do papel do sistema imune na rejeição aguda. Objetivo: Verificar a associação entre os polimorfismos rs6672995 (A/G), rs4353135 (G/T) e rs10754558 (C/G) no gene NLRP3 e a RA em transplantados renais. Material e Métodos: Trata-se de um estudo caso-controle aninhado a uma coorte de receptores de transplante renal do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Quatrocentos e quarenta e nove transplantados renais [98 indivíduos com episódios de RA (casos) e 351 indivíduos sem episódios de RA (controles)] foram incluídos no estudo. Todos os indivíduos analisados são brancos. Rejeições que ocorreram no primeiro ano pós-transplante foram diagnosticadas por um patologista de acordo com a classificação de Banff. Dados sócios demográficos e clínicos foram coletados. A genotipagem dos polimorfismos foi realizada pela técnica de discriminação alélica por PCR em tempo real. Resultados: Os polimorfismos estavam em equilíbrio de Hardy-Weinberg nos controles. A frequência do alelo A do polimorfismo rs6672995 foi de 15% nos casos e 16% nos controles ($p = 0,836$); a do alelo G do polimorfismo rs4353135 foi de 34% nos casos e 33% nos controles ($p = 0,816$) e do alelo G do polimorfismo rs10754558 foi de 40% nos casos e 36% nos controles ($p = 0,166$). Não houve diferença na distribuição dos genótipos, assim como dos diferentes padrões de herança (modelo recessivo, dominante e aditivo) entre casos e controles dos três polimorfismos em estudo. Conclusões: Os polimorfismos rs6672995, rs4353135 e rs10754558 no gene NLRP3 não foram associados a RA em transplantados renais de uma população do sul do Brasil.

eP2335

Perfil pré-operatório de pacientes submetidos à Derivação Gastrojejunal em Y-de-Roux no Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Gabriel Leivas; Carina A. Blume; Manoel R. M. Trindade; Beatriz D. Schaan
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

INTRODUÇÃO: O tratamento cirúrgico da obesidade é reconhecido pela sua efetividade, sendo um dos procedimentos com maior índice de crescimento. O conhecimento do perfil dos pacientes operados proporciona subsídios para melhor planejamento do tratamento. OBJETIVO: Descrever o perfil clínico e demográfico pré-operatório dos pacientes submetidos à derivação gastrojejunal em Y-de-Roux (DGYR) no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). MÉTODOS: Estudo transversal com coleta de dados retrospectivos de todos os pacientes submetidos à DGYR entre 2010 e 2017 no HCPA. Projeto aprovado pelo CEP HCPA (2018-0088). RESULTADOS: Foram realizadas 461 cirurgias bariátricas entre 2010 e 2017 em pacientes com idade de $42,2 \pm 10,8$ anos, a maioria do sexo feminino (84,6%), branca (89,4%), com ensino médio incompleto (56%) e com tempo médio de obesidade de $18,7 \pm 9,6$ anos. A mediana de tempo entre a inclusão do paciente no programa até a realização da cirurgia foi de 30 (21-41) meses. O índice de massa corporal foi de $49,7 \pm 8,7$ kg/m² (mínimo 35 kg/m²; máximo 89 kg/m²) com excesso de peso inicial de $65,7 \pm 24,5$ kg. Dentre as comorbidades associadas à obesidade, a prevalência de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) foi de 30,8%, hipertensão de 70,3%, dislipidemia de 46,9%, esteatose hepática de 74,8% (diagnosticada primariamente por biópsia de fígado ou por ecografia na ausência de biópsia), síndrome da apneia obstrutiva do sono de 54,5% (19,3% utilizam CPAP ou BIPAP), doença articular de 18,3% e história de depressão de 28,6%. Dentre os pacientes DM2, 14,8% utilizavam insulina e os demais utilizavam hipoglicemiantes orais, principalmente metformina (89,4%). Dentre os pacientes hipertensos em uso de medicação, a maioria (68%) usava pelo menos dois fármacos em associação. Os diuréticos tiazídicos eram os mais frequentemente utilizados (56,8%) seguidos pelos inibidores da enzima conversora de angiotensina (54,6%). A glicemia de jejum pré-operatória foi de $112,5 \pm 37,3$ mg/dL, colesterol total foi de $186,2 \pm 36,3$ mg/dL, HDL de $44,7 \pm 11,9$ mg/dL, LDL de $110,8 \pm 32,1$ mg/dL e triglicerídeos $154 \pm 77,9$ mg/dL. O colesterol total encontrava-se elevado (≥ 200 mg/dL) em 34,2% dos pacientes; o HDL estava reduzido (≤ 40 para homens e ≤ 50 mg/dL para mulheres) em 69,2%; e os triglicerídeos estavam elevados (≥ 150 mg/dL) em 41,4%. CONCLUSÕES: Os pacientes em espera para cirurgia bariátrica no HCPA apresentam inúmeras comorbidades associadas à obesidade, como previamente descrito na literatura.