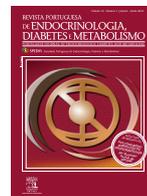




Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.elsevier.pt/rpedm



XVI Congresso Português de Endocrinologia/66ª Reunião Anual da SPEDM



Funchal, 22 a 25 de Janeiro de 2015

COMUNICAÇÕES ORAIS

DIABETES

CO001. CARACTERIZAÇÃO DOS GENES HLA-DRB1 EM DIABÉTICOS TIPO 1 DA ILHA DA MADEIRA

E. Resende¹, H. Spínola², A. Lemos², M. Ferreira¹, M. Sá¹, S. Abreu¹

¹Serviço de Endocrinologia. Hospital Central do Funchal.

²Laboratório de Genética. Universidade da Madeira.

Introdução: A suscetibilidade para o desenvolvimento da diabetes tipo 1 (DM1) está associada a vários fatores genéticos; os genes do sistema de antígenos leucocitários humanos (HLA) são os que revelam uma associação mais forte com o risco de doença. É conhecido que existe uma variação geográfica e nas frequências alélicas e haplotípicas do sistema HLA; o objetivo deste estudo foi identificar os genes HLA associados a proteção e suscetibilidade à DM1 na população madeirense, e definir o grau de proteção ou suscetibilidade conferido por esses marcadores.

Métodos: Extração de ADN a partir de sangue e de saliva de 85 diabéticos tipo 1 e de 185 indivíduos da população geral. Quantificação do ADN por espectrofotometria e tipagem em baixa resolução do gene HLA-DRB1. Cálculo das frequências alélicas, intervalos de confiança, odds ratio (OR) e teste exato de Fisher (p).

Resultados: Associados a efeito protetor foram encontrados os genes HLA-DRB1*07 (OR de 0,55; p < 0,05), HLA-DRB1*11 (OR de 0,37; p < 0,005), HLA-DRB1*15 (OR de 0,12; p < 0,005) e HLA-DRB1*13 (OR de 0,02; p < 0,05). Como genes HLA de risco para DM1 foram encontrados o HLA-DRB1*03 (OR de 4,94; p < 0,005) e HLA-DRB1*04 (OR de 3,41; p < 0,005).

Conclusão: Os resultados encontrados são concordantes com os descritos na literatura. De referir que o gene HLA-DRB1*13 foi associado a um grau de proteção (embora fraca), e este marcador não está tradicionalmente descrito na literatura como conferindo proteção relativamente à DM1. O estudo destes genes permite identificar marcadores importantes associados à etiopatogenia da DM1 na ilha da Madeira e estabelecer em certa medida um perfil genético próprio do sistema HLA da população madeirense. Como perspetivas futuras são importantes a continuidade da caracterização do HLA-DRB1 em alta resolução, assim como a caracterização de outros genes (HLA-DQA1 e HLA-DQB1).

CO002. POLIMORFISMO C677T DA METILENOTETRAHIDROFOLATO REDUTASE E SUA RELAÇÃO COM A HIPERHOMOCISTEINÉMIA E HIPERCISTEINÉMIA EM DIABÉTICOS TIPO 2 COM E SEM ANGIOPATIA

A. Valente^{1,2}, M. Bicho^{1,3,4}, R. Duarte⁵, J.F. Raposo⁵, H.S. Costa^{6,7}

¹Instituto de Saúde Ambiental. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. ²Departamento de Ciências da Nutrição. Universidade Atlântica. ³Laboratório de Genética. Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. ⁴Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral. ⁵Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal. ⁶Unidade de Investigação e Desenvolvimento. Departamento de Alimentação e Nutrição. Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge. ⁷REQUIMTE/Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto.

Introdução: A metileno tetrahidrofolato redutase (MTHFR) cataliza a redução irreversível do folato que cede grupos metil para a síntese de metionina a partir da homocisteína. São escassos os dados epidemiológicos de distribuição do polimorfismo C677T da MTHFR em diabéticos tipo 2 portugueses com e sem angiopatia. Conhecer a variação polimórfica desta enzima e sua relação com outros factores de risco cardiovascular pode ajudar a definir medidas de prevenção e contribuir para a diminuição de gastos em saúde pública.

Objetivo: Avaliar a distribuição do polimorfismo C677T da MTHFR em diabéticos tipo 2 com e sem angiopatia e relacionar com a prevalência de hiperhomocisteinémia e hipercisteinémia.

Métodos: Estudo caso-controlo em 134 adultos de ambos os géneros com idades entre 40-75 anos. Foram constituídos dois grupos: I- 69 diabéticos tipo 2 com angiopatia; II- 65 diabéticos tipo 2 sem angiopatia. As concentrações plasmáticas de homocisteína e cisteína foram obtidas por um método de HPLC validado. O polimorfismo C677T da MTHFR foi identificado por técnicas de PCR e RFLP. A análise estatística foi realizada em SPSS®, versão 20.0 (SPSS Inc, Chicago).

Resultados: A frequência do genótipo CC foi superior nos diabéticos sem angiopatia (52,3%) comparativamente com os que tinham angiopatia (46,4%). Os genótipos CT e TT foram mais frequentes no grupo I (46,4%; 7,2%) do que no grupo II (41,5%; 6,2%). Diabéticos tipo 2 com angiopatia e portadores dos genótipos CT ou TT têm maior probabilidade de ter hiperhomocisteinémia (OR = 5,37; p = 0,040) do que os diabéticos tipo 2 sem angiopatia. Não foi estabelecida nenhuma associação entre o polimorfismo C677T da MTHFR e a hipercisteinémia na população estudada.

Conclusão: O polimorfismo C677T da MTHFR está associado com a predisposição para hiperhomocisteinemia e poderá ser considerado um factor de risco genético no desenvolvimento de complicações angiopáticas em diabéticos tipo 2 portugueses.

CO003. MODULAÇÃO ENDOVANILÓIDE DO PROCESSAMENTO NOCICEPTIVO MEDIADO PELO RVM DURANTE A DOR NEUROPÁTICA DIABÉTICA

D. Martins¹, M. Silva¹, F. Piscitelli², V. DiMarzo², I. Tavares¹, C. Morgado¹

¹Departamento de Biologia Experimental, Faculdade de Medicina & IBMC, Universidade do Porto. ²Institute of Biomolecular Chemistry of the National Research Council (ICB-CNR), Naples, Italy.

Introdução: A neuropatia diabética (ND) é uma complicação frequente da diabetes, muitas vezes acompanhada por dor crónica. Os mecanismos subjacentes à dor na ND não estão ainda esclarecidos e os tratamentos apresentam efeitos moderados. O receptor vanilóide de tipo 1 (TRPV1), para além do seu efeito na mediação da dor na periferia, participa também na modulação supraespinhal da dor. A expressão de TRPV1 foi já descrita em neurónios do bolbo rostroventromedial (RVM), porém o seu papel no processamento nociceptivo mediado por esta área permanece por esclarecer bem como o seu contributo para a dor associada à ND.

Objetivo: O presente estudo teve como objetivo avaliar o efeito da ativação do TRPV1 no RVM na percepção dolorosa durante a ND.

Métodos: A diabetes foi induzida em ratos Wistar por injeção intraperitoneal de estreptozotocina (STZ). Quatro semanas após a indução da diabetes, animais controlo e STZ receberam uma administração intra-RVM de capsaicina (agonista TRPV1)/veículo e as respostas nociceptivas mecânicas e induzidas pelo formol foram avaliadas. Grupos adicionais de animais foram utilizados para quantificação de TRPV1 e seus ligandos endógenos, por imunohistoquímica e espectrometria de massa respetivamente.

Resultados: A administração de capsaicina reduziu significativamente os comportamentos nociceptivos observados durante a 2ª fase do teste de formol e reverteu a hiperalgesia mecânica nos ratos STZ, não apresentando qualquer efeito na nocicepção de animais controlos. O número de neurónios TRPV1-imunoreactivos apresentou-se significativamente superior no RVM de animais STZ. Este aumento foi acompanhado por uma diminuição nos níveis de ligandos endógenos deste receptor.

Conclusão: A ativação do TRPV1 no RVM potencia as vias descendentes antinociceptivas mediadas por esta área durante a ND dolorosa. As alterações na transmissão endovanilóide do RVM poderão contribuir para a cronificação da dor durante a diabetes, constituindo assim um novo alvo terapêutico de potencial interesse clínico.

FPF7 EU Projeto REDDSTAR.

CO004. NEURO-INFLAMAÇÃO E ALTERAÇÕES DA INTEGRIDADE SINÁPTICA EM ÁREAS DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL DE CONTROLO DA DOR DURANTE A NEUROPATIA DIABÉTICA

J.T. Pereira, S.M. Oliveira, I. Tavares, C. Morgado

Departamento de Biologia Experimental, Faculdade de Medicina & IBMC, Universidade do Porto.

Introdução: A neuropatia diabética (ND) é causada por alterações estruturais/funcionais do sistema nervoso, incluindo áreas do sistema central de controlo da dor, e está associada ao desenvolvimento de dor crónica. A neuro-inflamação e neuro-degeneração têm sido associadas à dor neuropática, tendo

sido demonstrado um aumento de ativação glial, expressão aumentada de mediadores pró-inflamatórios e neuro-degeneração nesta condição dolorosa. A ocorrência de tais alterações na ND dolorosa não é ainda conhecida.

Objetivo: Este estudo pretendeu avaliar a ocorrência de neuro-inflamação e neuro-degeneração nas áreas cerebrais envolvidas no processamento da dor, nomeadamente na medula rostroventromedial (RVM), na substância cinzenta periaqueductal, na amígdala (AMIG) e no córtex pré-frontal (PFC), em ratos diabéticos com dor neuropática.

Métodos: A diabetes foi induzida por injeção intraperitoneal de estreptozotocina (STZ) em ratos. Os animais controlo receberam solução veículo. Dez semanas após indução os animais foram sacrificados e as áreas cerebrais de interesse foram removidas e processadas por *western blot* para quantificação de Iba1 (marcador de atividade microglial), dos fatores pro-inflamatórios IL1 β e TNF α e de sinaptofisina (marcador de integridade sináptica). Os valores de glicemia e as respostas comportamentais a estímulos dolorosos foram avaliadas antes do sacrifício para confirmar a condição de ND dolorosa.

Resultados: Os ratos injetados com STZ desenvolveram hiperglicemia e hiperalgesia mecânica. Observou-se um aumento significativo na expressão de Iba1 na AMIG e PFC, tendo sido acompanhada por aumento nos níveis de IL1 β e TNF α . No RVM detetou-se um aumento de TNF α , não tendo sido acompanhado por aumento da ativação microglial. A expressão de sinaptofisina apresentou-se significativamente diminuída no PFC e aumentada na PAG e AMIG.

Conclusão: A diabetes induz neuro-inflamação e alterações da integridade sináptica em áreas do sistema nervoso central envolvidas no processamento da dor. Tais alterações podem contribuir para ND dolorosa, sendo necessário o desenvolvimento de estratégias que impeçam a sua instalação.

Bolsa Dr. Pedro Eurico Lisboa SPP/Bayer 2012; FPF7 EU Projeto REDDSTAR.

CO005. EFEITOS ANTI-INFLAMATÓRIOS DO GLP1 NA MEDULA ESPINHAL NUM MODELO ANIMAL COM NEUROPATIA DIABÉTICA

L. Lopes, J.T. Pereira, S.M. Oliveira, I. Tavares, C. Morgado

Departamento de Biologia Experimental, Faculdade de Medicina & IBMC, Universidade do Porto.

Introdução: A neuropatia diabética (ND) é uma complicação frequente da diabetes, associada a processos neuroinflamatórios do sistema nervoso, incluindo da medula espinhal. Utilizados na terapêutica da diabetes, os fármacos que potenciam as ações do glucagon-like peptide 1 (GLP1) – análogos do GLP1 e inibidores da dipeptidilpeptidase 4 (DPP4) – demonstraram possuir propriedades anti-inflamatórias e neuroprotetoras, independentes dos seus efeitos na glicemia, em doenças neurodegenerativas do sistema nervoso central.

Objetivo: Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos anti-inflamatórios do Liraglutido (LIRA, análogo do GLP1) e da Saxagliptina (SAXA, inibidor da DPP4) na medula espinhal de ratos com neuropatia diabética.

Métodos: A diabetes foi induzida por injeção intraperitoneal de estreptozotocina (STZ), sendo que os ratos controlo receberam apenas solução veículo. Uma semana após indução da diabetes, um grupo de animais STZ iniciou tratamento com LIRA (1 g/kg por via subcutânea), outro com SAXA (10 mg/kg por via oral) e outro manteve-se sem qualquer tratamento. A glicemia e nociceção mecânica foram avaliadas antes do sacrifício, que decorreu 9 semanas após o início

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3278310>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3278310>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)