



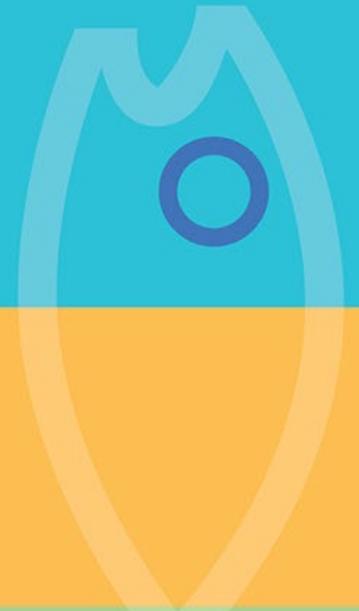
15º Congresso Paulista de Diabetes e Metabolismo

21 a 24 AGO 2024

Centro de Convenções Blue Med • Santos - SP

Pôsteres aprovados

PT.01 a PT.64



Santos - SP



Sociedade Paulista de
Diabetes e Metabolismo

PT.01

EFFECTS OF LATE ONSET OF ESTRADIOL REPLACEMENT ON HEPATIC STEATOSIS IN HIGH-FAT-FED OVARIECTOMIZED FEMALE MICE

Cruz AG¹, Santos JDM¹, Trinca BMF¹, Santos ARM¹, Bovolin GF¹, Camporez JPG¹ - ¹Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - FMRP USP - Departamento de Fisiologia

INTRODUCTION: Postmenopausal women show a decrease in estrogen levels, increasing their susceptibility to hepatic steatosis development, particularly in the context of obesity. It is known that estradiol (E2) replacement can reverse this condition. However, there is no consensus on whether the effects mediated by E2 associated with a high-fat diet (HFD) depend on the timing of E2 treatment after menopause. We aimed to investigate the effects of E2 treatment on glucose and lipid metabolism in female ovariectomized mice fed HFD during early, intermediate, and late menopause.

METHODS: Eight-week-old female C57BL/6J mice underwent bilateral ovariectomy (OVX) or sham surgery (SHAM) and were fed HFD (45% of calories from fat). After 4 weeks (4wk) (early menopause), 12 weeks (12wk) (intermediate menopause), or 20 weeks (20wk) (late menopause) post-surgery, OVX mice were divided into two groups. Some OVX mice had subcutaneous E2 pellets implanted (OVX+E2), and the other group received vehicle (OVX). This resulted in nine experimental groups: SHAM-4wk (n=10); OVX-4wk (n=10); OVX+E2-4wk (n=10); SHAM-12wk (n=10); OVX-12wk (n=10); OVX+E2-12wk (n=10); SHAM-20wk (n=10); OVX-20wk (n=10); OVX+E2-20wk (n=10). After 4 weeks of E2 treatment, the experiments were conducted.

Triglyceride (TG) levels in the liver and plasma and total cholesterol were assessed. Liver samples were prepared using the histological technique of oil red staining, and the positive area of lipid droplets was quantified. Oxidative profile (TBARS and SH) and protein expression of SREBP1 and estrogen receptor- α (ER α) were analyzed in liver tissue in the 20wk group. (CEUA 1031/2021R1). Statistical analysis was performed using one-way ANOVA followed by Tukey's test. Significance level: $p < 0,05$. Data presented as mean \pm SEM.

RESULTS: E2 groups, throughout the three treatment times, showed a lower concentration of liver TG when compared to OVX and no difference to SHAM. Furthermore, OVX presented higher content than SHAM. Plasma TG levels differed according to the time at which E2 replacement was started. In 4wk groups, E2 showed lower levels of circulating TG when compared to OVX and SHAM. However, for groups 12 and 20wk, the data showed no statistical difference. In all three protocols performed, E2 treatment significantly reduced tissue lipid content compared to OVX, equating the amount with SHAM. Besides, the percentage of the area occupied by the lipids droplets increases progressively according to the exposure time to HFD. Cholesterol levels demonstrate that E2 and SHAM have lower circulating cholesterol levels than OVX at all three analysis times, 4, 12, and 20wk. Oxidative profile analysis showed that TBARS quantification had no difference, and SH was elevated in E2 compared to OVX. SREBP1 and ER α expression showed no difference between groups.

CONCLUSIONS: Our findings reinforce the critical role of E2 in regulating lipid metabolism. In contrast to cardiovascular and bone metabolism literature, which suggests that E2 has more beneficial effects during early menopause, our data indicate that E2 action on hepatic lipid metabolism was not dependent on time since menopause for the parameters analyzed, except for plasma triglycerides.

PT.02

CHANGES IN THE HDL LIPIDOME ARE ASSOCIATED WITH THE PROGRESSION OF DIABETIC KIDNEY DISEASE.

Clemente ACO¹, Santana MFM¹, Lira ALA², Minanni CA³, Chaves-Filho AB⁴, Miyamoto S⁴, Yoshinaga MY⁴, Queiroz MS⁵, Correa-Giannella ML⁶, Passarelli M¹ - ¹Hospital das Clínicas (HCFMUSP), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil. - Laboratório de Lípidos(LIM10), ²Faculdade de Medicina do Centro Universitário Uninovafapi, Teresina, Brazil., ³Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo – Brazil., ⁴Instituto de Química da Universidade de São Paulo. - Laboratório de Lipídeos Modificados e Bioquímica Redox, ⁵Universidade Nove de Julho, São Paulo, Brazil - Programa de Pós-Graduação em Medicina, ⁶Hospital das Clínicas (HCFMUSP), Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, Brazil - Laboratório de Carboidratos e Radioimunoensaio (LIM18)

Background and Aims: Changes in the composition and function of HDL play a role in the progression of diabetic kidney disease (DKD) and contribute to cardiovascular risk in type 2 diabetes mellitus (DM2). This study aimed to examine the HDL lipidome in individuals with DKD compared to healthy controls.

Methods: Fifty-five individuals with DM2 were classified based on their estimated glomerular filtration rate (eGFR, ml/min/1.73m²) into stages 1 (eGFR \geq 90; n=4), 2 (eGFR=60-89; n=5), 3A (eGFR=45-59; n=14), 3B (eGFR=30-44; n=14), 4 (eGFR=15-29; n=13), and 5 (eGFR \leq 15; n=6). They were age and sex-matched with control (C) subjects (eGFR $>$ 60; n = 7). All participants have provided written informed consent. HDL was isolated from plasma using discontinuous density gradient ultracentrifugation. Untargeted lipidomic analysis of HDL was performed using high-performance liquid chromatography coupled with mass spectrometry. Comparisons were made using one-way ANOVA or Student's t-test considering $p < 0.05$.

Results: Glycated hemoglobin and HDL-c were similar among the groups. Plasma total cholesterol and LDL-c were higher in C than in the early stages of CKD ($p=0,034$ and $0,027$, respectively), and triglycerides were higher in advanced stages of CKD compared to early stages ($p=0,036$). HDL from all groups showed 480 lipid species, with 104 of them significantly altered among groups. As compared to C, early DKD stages (1, 2, and 3A) exhibited a reduction in cholesterol ester (CE) concentrations (ranging from 1.32 to 2.81 times), while advanced stages (3B, 4, and 5) demonstrated decreased levels of phosphatidylcholine (1.55 to 1.97), sphingomyelin (1.77 to 2.13), lysophosphatidylcholine (1.68 to 1.92), and prenols (coenzyme Q10 and vitamin E; 2.09 to 2.67).

Conclusion: DKD progression is linked to remodeling in HDL lipidome, with lower CE core in early stages and reduction in several surface lipids in advanced stages. Structural changes in HDL particles may impact their functionality, thereby contributing to cardiovascular risk in DKD.

Keywords: diabetic kidney disease; HDL; lipidomics, atherosclerosis, diabetes mellitus.

Funding: FAPESP, CNPq, CAPES (Brazil).

PT.03

TRATAMENTO COM PECTINA CÍTRICA MODIFICADA REVERTE ESTEATOSE HEPÁTICA EM UM MODELO DE ESTEATOHEPATITE NÃO ALCOÓLICA

Santos ARM¹, Cruz AG¹, Santos JDM¹, Araujo LCC¹, Camporez JPG¹ - ¹Universidade de São Paulo - Departamento de Fisiologia da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Introdução: A doença hepática gordurosa metabólica (DHGM) afeta cerca de 30% dos adultos e 10% das crianças em países desenvolvidos, sendo caracterizada pelo acúmulo de triacilglicerídeo (TAG) no fígado, comumente associada à resistência hepática à insulina e a diabetes *mellitus* tipo 2. Essa DHGM apresenta um espectro e pode progredir para um quadro de esteato-hepatite (NASH), apresentando, além de esteatose, inflamação e fibrose. Possíveis estratégias terapêuticas são alvos de investigação, como a inibição da galectina-3 (Gal-3), proteína envolvida em doenças inflamatórias e fibróticas, a exemplo da NASH. A proteína cítrica modificada (MCP) é um polissacarídeo complexo obtido da casca e polpa de frutas cítricas, sendo considerado um alimento funcional e um possível inibidor da Gal-3. Por isso, o presente estudo pretende explorar os efeitos do tratamento oral com MCP nas características patológicas da NASH, como sua influência na composição corporal e no acúmulo de TAG hepáticos, em um modelo animal de NASH associado à obesidade e à resistência à insulina. **Métodos:** Foram utilizados camundongos machos com deleção da Apolipoproteína E (ApoE KO) (n=9), divididos em dois grupos: Grupo alimentado com dieta *Western Diet* (WD), rica em gordura e enriquecida com colesterol e 10% de frutose por 11 semanas (CON); e grupo com WD e frutose e administração de MCP nas 4 últimas semanas (ApoE+MCP). Ao fim do tratamento, os animais foram submetidos ao teste de tolerância à glicose (GTT) e à análise da composição corporal por meio de ressonância magnética, em que foram obtidas a massa corporal absoluta, porcentagem da massa magra e da gordura em relação ao peso corporal. Também foi realizada a quantificação de triglicerídeos hepáticos e plasmáticos. A análise estatística foi feita por meio de teste *t* para amostras não pareadas. O nível de significância mínima aceitável foi considerado $p < 0,05$. **Resultados:** No GTT não encontramos diferenças significativas entre os grupos. A porcentagem de gordura e massa magra também não apresentaram diferenças estatísticas entre os grupos. No entanto, em relação ao conteúdo de TAG hepáticos houve redução significativa no grupo ApoE+MCP em relação ao grupo CON ($p = 0,02$). **Discussão:** Nesta perspectiva, observamos que o MCP pode ser uma potencial abordagem para a redução de TAG hepáticos. Todavia, serão realizadas mais análises com aumento do *n* amostral, para identificar se o tratamento com MCP pode reverter as complicações induzidas pela NASH.

PT.04

OS BENEFÍCIOS DO USO DO ESCORE DE CÁLCIO NA PREVENÇÃO DE EVENTOS CARDÍACOS.

Oliveira BLP¹, Amaral ANBH², Pereira GW¹, Wagner JF¹, Ferreira IIB¹ - ¹Universidade São Judas Tadeu, ²Universidade São Judas Tadeu

Introdução

O Escore de Cálcio da Artéria Coronária (CAC) é uma ferramenta não invasiva que utiliza tomografia computadorizada para avaliar a presença e extensão de cálcio nas artérias coronárias. Quando usado em conjunto com outros métodos de avaliação de risco cardiovascular, o CAC pode tornar a avaliação mais precisa em determinados grupos. O objetivo deste estudo é avaliar o uso do CAC na estratificação do risco cardiovascular.

Metodologia

Realizou-se uma revisão integrativa da literatura utilizando a estratégia PICO e a pergunta norteadora: "Qual a relevância prognóstica do escore de cálcio na prevenção do infarto agudo do miocárdio?" Foram selecionados artigos das bases de dados MEDLINE, PubMed e BLS, publicados nos últimos 5 anos, em português e inglês, e excluídos artigos duplicados, literatura cinzenta e textos não gratuitos.

Resultados

O CAC é um marcador eficaz na identificação de aterosclerose precoce em pacientes de baixo risco, permitindo intervenções antecipadas. A presença de CAC está associada a um maior risco de doença coronariana, mesmo em adultos jovens, enquanto sua ausência é um forte indicador de baixo risco. O CAC é custo-efetivo na prevenção primária cardiovascular, possibilitando o uso de estatinas como intervenção profilática.

Discussão

O CAC é um valioso instrumento na estratificação do risco cardiovascular, fornecendo informações complementares aos fatores de risco tradicionais e auxiliando na tomada de decisões personalizadas. Sua utilização permite prever eventos cardiovasculares e identificar pacientes de alto risco para doença coronariana, independentemente de etnia, sexo e outros fatores de risco. Diretrizes recomendam o uso do CAC para reclassificar a probabilidade de eventos cardiovasculares e guiar terapias preventivas, como o uso de estatinas.

A revisão de literatura revela que o CAC pode influenciar significativamente o comportamento médico, a seleção de tratamentos e delinear planos de tratamento adaptados às necessidades individuais. Além disso, o CAC pode ser utilizado para avaliar a válvula aórtica, proporcionando uma avaliação abrangente do risco cardiovascular. No entanto, há limitações na pesquisa brasileira sobre o tema, indicando a necessidade de mais estudos nacionais. A utilização do CAC na prática clínica pode melhorar a estratificação do risco cardiovascular e promover intervenções preventivas mais eficazes.

POTENCIAL INSULINOMIMÉTICO DO CANFEROL ATRAVÉS DA FOSFORILAÇÃO DE AKT EM CÉLULAS HEPG2

Santana-Lima B¹, Belaunde LHZ¹, de Souza KD¹, Carvalho JE², Machado Junior J³, Rando DGG¹, Alonso-Vale MIC¹, Caperuto LC¹ - ¹Universidade Federal de São Paulo - Programa de Pós-Graduação em Biologia Química, ²Universidade Federal de São Paulo - Departamento de Biologia e Ecologia Evolutiva, ³Universidade Federal de São Paulo - Departamento de Ciências Biológicas

Introdução: O Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) é um problema mundial de saúde pública causado pela deficiência na ação e/ou produção de insulina. Os flavonóides fazem parte do grupo de metabólitos secundários utilizados na prevenção e tratamento de diversas doenças, incluindo o DM2. Uma espécie que possui esses compostos é a *Bauhinia forficata*. Canferitrina (CFT) e canferol (CFR) são flavonóides desta espécie que apresentam efeito insulinomimético, promissores no manejo do DM2. O objetivo foi avaliar se esses compostos podem modular a via de sinalização da insulina e/ou o metabolismo da glicose. **Métodos:** Células HepG2 foram cultivadas com meio DMEM (5,5 mM de glicose suplementado com 100 U/ml de penicilina e 0,1 mg/ml de estreptomicina). Para ensaio de viabilidade celular, as células foram incubadas em placas de 96 poços a uma densidade de 1×10^5 células/poço e posteriormente tratadas com CFT ou CFR, nas concentrações 0,1 - 50 μ M e 0,1 - 100 μ M respectivamente, durante 24 ou 72 horas. Após este período, as células foram incubadas em meio DMEM e MTT (leitura em 570 nm). Para estudos teóricos de docking molecular, foi utilizado o software “Gold”. Para extração de proteínas e análise de Western blotting, as células foram incubadas em placas de 6 poços com uma densidade de 6×10^5 células/poço, lisadas com tampão RIPA e o teor de proteína foi determinado por Bradford. A aquisição das imagens foi realizada com o programa “UVI Band” no equipamento Uvitec Cambridge. As intensidades das bandas foram quantificadas usando Image J (NIH). **Resultados:** Os dois compostos não são citotóxicos para células HepG2, nas concentrações e tempos avaliados, portanto, para os demais experimentos, foi escolhida uma concentração de 10 μ M. Através dos estudos teóricos de docking molecular, realizados especificamente para o sítio de reconhecimento do ATP do receptor de insulina (IR), foi verificado que a CFT apresentou 90% da frequência de pose semelhante, enquanto o CFR apresentou 99% da frequência de pose semelhante, evidenciando a melhor pose de encaixe do CFR com o IR, quando comparado com a CFT. O grau de fosforilação de IR e ERK1/2 não foi alterado após a administração de CFT ou CFR. No entanto, o CFR foi capaz de estimular a fosforilação da AKT quando administrado isoladamente. Em conjunto com a insulina, o CFR teve um efeito adicional no grau de fosforilação desta proteína. Através de estudos teóricos de docking molecular, foi evidenciada a melhor pose de docking do CFR com a subunidade β do IR quando comparado a CFT. **Discussão:** Nosso estudo fornece evidências convincentes indicando um potencial insulinomimético do CFR, através da fosforilação da AKT de maneira independente da ativação do receptor de insulina, posicionando-o como um candidato prospectivo para o tratamento e manejo do DM2.

Financiamento: CAPES (#001) e FAPESP (#2009/50041-0, #2019/26686-2, #2022/03736-7 e #2019/13618-9

CEP (#2352150820)

PT.06

IMPACTO DO ESTRADIOL SOBRE MARCADORES DE BROWNING NO TECIDO ADIPOSEO DE CAMUNDONGOS FÊMEAS ALIMENTADAS COM HIGH FAT DIET

Trinca BMF¹, Cruz AG¹, Santos JDM¹, Camporez JPG¹ - ¹Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP - Fisiologia

Introdução: A menopausa em mulheres leva à diminuição da síntese de estradiol (E2), quadro que associado à alta ingestão de alimentos gordurosos, aumentam a concentração de gordura abdominal e o risco de desenvolvimento de resistência à insulina e síndrome metabólica. Já foi visto que a atividade de adipócitos termogênicos demonstrou efeitos benéficos significativos para a homeostase metabólica, sendo relacionada inversamente com o desenvolvimento de síndrome metabólica. Nosso objetivo foi analisar os efeitos do E2 sobre a resistência à insulina e os marcadores de browning no tecido adiposo branco e marrom de camundongos fêmeas alimentadas com *high fat diet* (HFD).

Métodos: Foram utilizados camundongos fêmeas com background C57BL/6J. Essas foram submetidas à ovariectomia (OVX) com 8 semanas de vida. Para investigar o impacto E2, em um dos grupos ocorreu a implantação de *pellets* subcutâneos de E2 (OVX+E2) (n=8) enquanto o outro recebeu veículo (OVX) (n=8). Todos os animais foram alimentados com HFD, contendo 45% das calorias provenientes de gordura, por 4 semanas. Após 4 semanas da implantação dos *pellets*, os animais foram submetidos aos experimentos. Após jejum de 6 horas, foi realizado o teste de tolerância à glicose (GTT). Posteriormente, os animais foram eutanasiados, sendo o plasma, tecido adiposo branco periuterino (PUT), tecido adiposo branco inguinal (IGN) e tecido adiposo branco intraescapular (ICL) coletados. Foi realizada a análise da concentração de insulina plasmática basal por meio de ELISA. A análise da expressão gênica dos marcadores de *browning* PRDM16, CIDEA e UCP1 no PUT, IGN e ICL foi feita por meio de RT-PCR. Foi realizada análise de expressão proteica de UCP1 no PUT através de Western Blot. Todos os experimentos realizados foram previamente aprovados de acordo com as diretrizes do Comitê de Ética (protocolo 1031/2021R1). A análise estatística foi feita através de teste t e o nível de significância mínima aceitável foi $p < 0,05$. Dados apresentados como média \pm EPM.

Resultados: Apesar da indiferença estatística entre os grupos em relação ao peso corporal inicial, ao fim do tratamento, as fêmeas do grupo OVX+E2 possuíam menor peso corporal em relação ao grupo OVX. Foi encontrado, através do GTT, que animais do grupo (OVX+E2) possuem menor área sob a curva (AUC) (\pm) quando comparadas com as fêmeas OVX (\pm). Os dados obtidos através do RT-PCR para os genes PRDM16, CIDEA e UCP1 não mostraram diferenças estatísticas nos tecidos adiposos PUT, IGN e ICL. No entanto, a análise de expressão proteica de UCP1 no PUT demonstrou aumento significativo de dada proteína no grupo OVX + E2.

Conclusão: O estradiol se mostrou um importante agente protetor em relação ao ganho de peso e à intolerância à glicose. Mesmo o RT-PCR não apresentando diferenças significativas perante os genes apresentados, não podemos inferir que o estradiol não exerça nenhuma influência sobre a proliferação de adipócitos termogênicos, já que houve diferença de expressão proteica no PUT e os outros tecidos ainda serão analisados. Ademais, a continuidade do estudo é imprescindível para elucidar o impacto do estradiol nos marcadores de browning e seus efeitos na resistência à insulina.

BROWN ADIPOSE TISSUE IS DYSFUNCTION IN HUMAN BEING WITH OBESITY AND IN LIPODYSTROPHIES

Martelli ME¹, Solar I¹, Guidorizzi NR², Araújo JS³, de Paula FJA², Montenegro Junior RM³, Fernandes VO⁴, de Lima JG⁵, Vasques AC¹, Velloso LA¹, Geloneze B¹ - ¹University of Campinas, Brazil, ²University of São Paulo, Brazil, ³Federal University of Ceará, Brazil, ⁴Federal University of Ceara, Brazil, ⁵Federal University of Rio Grande Norte, Brazil

Introduction: Lipodystrophies is a disease with white adipose tissue (WAT) dysfunction, but with worse metabolic profile. The inherited lipodystrophies can be classified as generalized and partial, with the extent of adipose tissue loss being associated with the severity of the metabolic complications. Brown adipose tissue (BAT) has a different embryonic origin from WAT and the presence of BAT on lipodystrophies is unknown. The study aimed to compare BAT activity and metabolic health parameters between individuals with congenital generalized lipodystrophy (LGC), partial familial lipodystrophy (LPF), metabolically unhealthy obesity (MUO), metabolically healthy obesity (MHO) and eutrophy (EU). **Methods:** A total of 129 individuals were evaluated: 18 with LGC, 14 with LPF, 14 with MUO, 32 with MHO and 51 EU. The MHO had no changes in blood pressure, glucose and lipid profile and MUO had at least two alterations on syndrome metabolic parameters. Blood glucose, glycated hemoglobin (A1c), insulin, lipid profile, triglycerides (TG), AST, ALT and HOMA-IR were determined. Measurements of weight, body mass index (BMI) waist circumference (WC), hip circumference (HC), neck circumference (NC), and waist-to-hip ratio (WHR) were performed. Body composition was assessed by Dual -energy X-ray absorptiometry (DXA) and data presented as % of total fat (%TF), android gynoid ratio (A/G) and visceral fat (VF). The BAT was assessed through infrared thermography during a 2 hour cold exposure in a acclimatized room with controlled temperature set at 18°C. Thermographic images were taken every 15 minutes in the supraclavicular (Tscv, BAT location) and pectoral regions (control region). Data were presented in area under the curve of relative temperature (AUC_{tr}), supraclavicular temperature subtracted by pectoral temperature. **Results:** LGC had lower values for weight, BMI, WC, HP, %TF, A/G, visceral fat and higher values for A1c and TG compared to MUO and MHO (p<0.001 for all). LPF presented lower values for weight, BMI, WC, HC, %TF and higher TG compared to MUO and MHO (p<0.001 for all). WC, WHR, %TF, HDL-c, LDL-c were lower and CP, glycemia, TG, insulin, HOMA-IR were higher in LGC compared to EU (p<0.001 for all). LPF had higher values for BMI, WC, WHR, NC, A/G, visceral fat, glycemia, A1c, TG, insulin, HOMA-IR, AST, ALT and lower HDL-c compared to EU (p<0.001 for all). LGC presented lower NC compared to MUO (p<0.001). LPF showed higher value for HOMA-IR compared to MUO (p<0.001). HDL-c and LDL-c were lower in LGC compared to MHO (p<0.001 for all). LPF presented lower HDL-c and AST compared to MHO. BMI, %TF, A/G, visceral fat were lower and A1c was higher in LGC compared to LPF (p<0.001 for all). The AUC_{tr} suggested lower BAT activity in LGC compared to MUO, MHO and EU (p>0.001) and LPF showed lower AUC_{tr} compared to MHO (p>0.001, for all). **Conclusion:** Individuals with lipodystrophies showed worse metabolic profile. BAT is dysfunctional in lipodystrophies and may contribute to the dysfunctional state of this disease. FAPESP: 2020/12112-1; 2013/07607-8.

BAIXA PREVALÊNCIA DE SARCOPENIA EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 ACOMPANHADOS NA ATENÇÃO PRIMÁRIA EM MUNICÍPIO DA ZONA RURAL DA BAHIA

Matos BR¹, Reis MM¹, Matheus LHG², Oba-Shinjo SM³, Passarelli M⁴, Corrêa-Giannella ML², Marie SKN¹ - ¹Universidade de São Paulo - Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina, ²Universidade de São Paulo - Laboratório de Carboidratos e Radioimunoensaio (LIM-18) do Hospital das Clínicas da FMUSP (HCFMUSP), ³Universidade de São Paulo - Departamento de Neurologia, ⁴Universidade de São Paulo - Laboratório de Lípidos (LIM-10) do HCFMUSP

Introdução: A sarcopenia é um transtorno progressivo e generalizado da musculatura esquelética que cursa com perda de massa, força e função muscular. Ela está associada a desfechos negativos na população idosa, tais como declínio funcional, quedas e óbito e sua prevalência é muito variável. O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) está associado a um risco três vezes maior de sarcopenia, e o estresse oxidativo, inflamação subclínica, resistência à insulina e acúmulo de produtos finais de glicação são fatores aventados para explicar esta associação. O objetivo deste estudo foi avaliar a frequência de sarcopenia em indivíduos com DM2 acompanhados na Atenção primária em um município da zona rural da Bahia.

Métodos: Um total de 136 indivíduos com DM2 tiveram seus dados demográficos, clínicos, valores de HbA1c e status da retinopatia coletados. A sarcopenia foi diagnosticada de acordo com os critérios da Sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia, inclusive com a realização de análise por bioimpedância. As variáveis estão expressas em mediana e intervalo interquartil.

Resultados: A casuística avaliada foi composta de 64,7% de mulheres, apresentava uma idade de 65 (57 - 72) anos, duração do DM de 5 (2,2 - 10) anos, circunferência abdominal de 98 (90,2 - 107) cm e índice de massa corpórea de 26,9 (23,5 - 29,7) kg/m², sendo 23% obesos. Um total de 87,4% eram hipertensos, 11,8% eram tabagistas, 47,7% estavam em uso de estatina, 23,5% tinham algum grau de retinopatia diabética e apenas 38% tinham um exame de HbA1c no último ano, com mediana de 7,0 (5,9 - 9,1%). Um total de 7 indivíduos (5,2%) apresentaram redução da massa muscular esquelética apendicular avaliada pela bioimpedância e apenas três indivíduos (2,2%) preencheram os critérios para diagnóstico de sarcopenia.

Discussão: Apesar de a literatura médica descrever a associação de sarcopenia com DM2, na presente população, a prevalência de sarcopenia foi baixa. Este achado possivelmente é explicado pelo fato de mais de 90% dos indivíduos avaliados serem trabalhadores rurais, com impacto positivo da atividade física que exercem.

METABOLIC DISTURBANCE IN GLUCOSE AND LIPID HOMEOSTASIS IN DEXAMETHASONE-TREATED RATS AT YOUNG AGE

Peixe CMS¹, Giusti-Paiva A², Rafacho A² - ¹Universidade Federal de Santa Catarina - Programa de Pós Graduação em Farmacologia, ²Universidade Federal de Santa Catarina - Departamento de Ciências Fisiológicas

Introduction: Dexamethasone (DEX) is a potent glucocorticoid (GC) clinically used in various stages of life. While the impact of DEX treatment on glucose metabolism, such as glucose intolerance, is well documented in adults, it remains to be elucidated in the developmental stage. Thus, we aimed to investigate the impact of DEX treatment on glucose and lipid homeostasis in young rats. **Methods:** 30-days-old male rats were treated daily with 1 mg/kg (i.p.) of DEX or saline (1 mL/kg, i.p.) for 5 consecutive days. On the last day of treatment, rats were submitted to an intraperitoneal insulin tolerance test (ipITT, 0.75 UI/kg). On the subsequent day, an intraperitoneal glucose tolerance test (ipGTT, 1.5 mg/kg, ip) was applied, and then the rats were euthanized. Animals were weighed and monitored for food intake throughout the experiment. Blood samples and tissues of interest were collected. **Results:** DEX-treated rats exhibited a lower body mass on the 3rd day of treatment, which persisted along the treatment, compared with control animals. This reduction in body mass occurred irrespective of food intake, which remained unchanged in the DEX group. Treatment with DEX resulted in higher blood glucose throughout the ipITT, which was corroborated by a lower constant of glucose decay values obtained through the ipITT experiment (Kitt). However, DEX-treated animals remained glucose tolerant as judged by the ipGTT data, including the incremental area under the blood glucose curve (AUC). Biochemical analysis revealed normal total cholesterolemia and higher plasma triacylglycerol levels in the DEX-treated rats. Regarding organ masses, DEX treatment also resulted in lower adrenal gland and spleen masses, a tendency towards higher liver mass ($p=0.056$), and lower retroperitoneal adipose tissue mass. **Conclusion:** Overall, exposure to DEX treatment at a young age affects body mass development and metabolism by reducing insulin sensitivity and elevating blood glucose and plasma triacylglycerol levels but not impacting glucose tolerance. These data reiterate the need for careful pediatric follow-up when glucocorticoid is prescribed. Animal Research Ethical Committee protocol: 8396201023.

PT.10

ASSESSING DIET QUALITY AND CULINARY SKILLS IN MEDICAL STUDENTS: INSIGHTS FROM THE MENU PROJECT

Capitani CD¹, Gomes TC¹, Ananias S², Coghi C¹, Velloso LA³, Geloneze B³, Vasques ACJ² - ¹University of Campinas - UNICAMP, ²University of Campinas - UNICAMP - School of Applied Sciences - FCA, ³University of Campinas - UNICAMP - School of Medical Sciences

Introduction. Culinary Medicine represents an emerging field with a unique approach that encompasses domestic culinary skills (DCS), knowledge of human nutrition, effective physician-patient communication, and self-care practices among physicians. This is particularly significant considering the association between the lifestyles of physicians and their patients, which impacts the prevention or management of health outcomes, especially among individuals with obesity, where lifestyle interventions play a crucial role. In 2022, the MeNu Project - Culinary Medicine and Nutrition in Healthcare activities at UNICAMP began. This extensive project focuses on integrating nutrition concepts in a transdisciplinary manner, emphasizing behavior change and the preparation of homemade food. The present study aimed to evaluate the diet quality and DCS before the Culinary Medicine training provided to participants of the MeNu project.

Materials and methods: This is an ongoing cross-sectional study involving 60 undergraduate students from a public university enrolled in the fifth year of the medical course (CAAE: 77224024.0.0000.5404). Sociodemographic data were collected, and culinary skills (DCS) were evaluated by the Primary Health Care Domestic Culinary Skills Scale, which encompasses four domains: creative planning, multitasking skills, confidence in culinary ability and food selection, combination, and preparation. The final score ranges from 0-116, with higher values indicating better DCS. Diet quality was assessed by Diet Quality Scale, based on the recommendations from the Dietary Guidelines for the Brazilian Population. The ESQUADA score was calculated in the RStudio software, with higher scores indicating better diet quality and five categories: very poor, poor, good, very good, and excellent. Statistical analysis was conducted in IBM SPSS 24.0, including Student's t-test and Pearson correlation coefficient, with $p < 0.05$.

Results:

The sample consisted of 55% females, with the majority (85%) from the southeast region of Brazil, with a mean (SD) age of 24 ± 3 years. Regarding DCS, the mean (SD) score was 61 ± 20 , with 45% exhibiting moderately high DCS, 42% moderately low, 10% high, and 3% low. For diet quality, the mean score was 253 ± 37 , with 58% of students exhibiting good diet quality, 30% very good, 8% poor, and 4% very poor. No student showed diet quality classified as excellent. There was no difference between DCS scores, their domains, and diet quality in comparisons between gender and age.

Conclusion: Preliminary findings indicated that the majority of evaluated medical students exhibited good diet quality and moderately high culinary skills, regardless of gender and age. These findings are important for guiding topics and pedagogical practices to be adopted in Culinary Medicine training sessions, and are of interest to medical, nutrition, and culinary schools, as they provide an overview of the medical student profile.

PT.11

FOOD AND NUTRITIONAL EDUCATION INTERVENTIONS ON CULINARY SKILLS AND DIET QUALITY OF EMPLOYEES AT THE STATE UNIVERSITY OF CAMPINAS: FINDS FROM MENU PROJECT

Capitani CD¹, Roberto LM¹, Lemes NT¹, Ananias S¹, Gerólamo IC¹, Vasques ACJ¹ - ¹University of Campinas - UNICAMP - School of Applied Sciences - FCA

Introduction: Actually, caloric intake has risen, accompanied by a decrease in home cooking, leading to an increase access to processed foods with an increased in prevalence of people with overweight and obesity. Conversely, food and nutrition education interventions (FNE) with culinary workshops have proven effective in improving the beliefs, behaviors, and knowledge of the population regarding nutrition, prioritizing the consumption of natural and minimally processed foods. In this context, the MeNu Project - Culinary Medicine and Nutrition in Healthcare, developed at UNICAMP has the aim to integrate nutrition concepts in a transdisciplinary manner, emphasizing behavior change and the preparation of homemade food. So, the aim of this study was developed FNE intervention with culinary workshops, based on the objectives of MeNu project, and evaluated its effects on diet quality and culinary skills of adults with overweight and/or with obesity that worked at University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP.

Materials and Methods: This is an ongoing cross-sectional study involving twenty-six participants (CAAE #72032723.8.0000.5404), adults with IMC ≥ 25 kg/m², that worked at University of Campinas (UNICAMP), Campinas, SP. Sociodemographic data were collected. Culinary skills (DCS) were evaluated by the Primary Health Care Domestic Culinary Skills Scale, which encompasses four domains: creative planning, multitasking skills, confidence in culinary ability and food selection, combination, and preparation was evaluated prior (T₀) and three months after (T₃) the three interventions (FNE) with culinary workshops. The final score ranges from 0-116, with higher values indicating better DCS. Diet quality was assessed by Diet Quality Scale, based on the recommendations from the Dietary Guidelines for the Brazilian Population. The ESQUADA score was calculated in the RStudio software, with higher scores indicating better diet quality and five categories: very poor, poor, good, very good, and excellent. The ESQUADA was also evaluated prior (T₀) and three months after (T₃) the three interventions (FNE) with culinary workshops. Statistical analysis was conducted in IBM SPSS 24.0, including Student's t-test and Pearson correlation coefficient, with $p < 0.05$.

Results: The sample consisted of 88.5% females, with a mean (SD) age of 47 ± 2 years. Regarding DCS scores, we observed 50% of volunteers with exhibiting moderately scores, and 53,84% exhibiting good diet quality, before FNE (T₀). After FNE (T₃), we observed an improvement in both DCS and diet quality scores ($p < 0.05$), with an increased percentage of participants achieving higher scores in DCS (80,0% with high or very high scores) and diet quality (68% with good diet quality). Additionally, we observed a positive correlation ($p < 0,01$) between DCS and diet quality scores post-interventions (T₃).

Conclusions: The FNE interventions with culinary workshops developed in this project were effective in enhancing culinary skills and improving the diet quality of individuals with overweight and/or obesity.

GCK-MODY E GESTAÇÃO: GENÓTIPO MODULANDO FENÓTIPO DO PESO AO NASCIMENTO

Genari CM¹, Rosa PS², Moises RCMS¹, Calliare LE³, Giuffrida FMA^{1,4}, Dualib PM¹, Reis AF¹ -
¹Unifesp-Escola Paulista de Medicina - Disciplina de Endocrinologia, ²Laboratorio Fleury,
³Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo, ⁴Universidade do Estado da Bahia (UNEB)

Introdução: GCK-MODY (MODY2) é um subtipo de diabetes monogênico causado por mutações inativadoras no gene *GCK* que codifica a enzima glicoquinase, cursando com baixo risco de complicações crônicas, tornando desnecessário o uso de medicamentos antidiabéticos na maioria dos casos. No entanto, a condução do GCK-MODY durante a gravidez é controversa, havendo sugestões de que o genótipo do feto modula o fenótipo relacionado ao peso ao nascer. O uso de insulina durante a gestação para portadoras dessa forma de MODY ainda é controverso sobretudo pela dificuldade de definição pré-natal do genótipo fetal. **Métodos:** Relatamos uma família GCK-MODY. O caso índice é uma menina de 6 anos, peso e altura normais, hiperglicemia assintomática (jejum de 106 mg/dl e HbA1C 6,3%) descoberta acidentalmente, com anticorpos negativos. A mutação c.96_98delAAG (p.Lys32del) no gene *GCK* foi identificada por método *Sanger*. Outros membros da família foram rastreados para essa mutação. Dados clínicos, laboratoriais e fenótipos perinatais anotados dos prontuários médicos. **Resultados:** Nove indivíduos da família foram sequenciados para a variante p.Lys32del do *GCK* sendo 7 portadores e 2 com genótipo normal. Sete dos nove indivíduos tinham o peso ao nascimento registrado com dados analisados, incluindo duas genitoras com GCK-MODY com 2 (um portador e outro não) e 3 filhos (dois portadores e um não) cada. Nenhuma mãe usou insulina durante a gestação. A análise estatística (teste não paramétrico de *Mann-Whitney*) mostrou: média de peso ao nascimento de 3030 g, percentil de peso ao nascimento de 33,1% e z-score de peso de -0,53 para os portadores da variante vs. média de peso ao nascimento de 3573 g, percentil de 87,3% e z-score de 1,34 para os não portadores (valores de $p=0,381$, $p=0,0985$, $p=0,985$, respectivamente). **Discussão:** Fetos portadores de mutações *GCK* podem nascer com menor peso quando comparados aos seus irmãos com genótipo normal. Mães portadoras de variantes patogênicas do GCK-MODY podem desenvolver hiperglicemias durante a gestação, sugerindo o uso de insulina exógena em alguns casos. A repercussão dessa intervenção varia conforme o genótipo fetal. Alguns dados da literatura sugerem que fetos que herdaram a mutação materna podem ser prejudicados pelo tratamento com insulina exógena, visto que, por secretar menos insulina endógena, apresentariam maior risco de peso abaixo do esperado para a idade gestacional. Por outro lado, fetos que não herdaram a variante materna tendem a apresentar peso excessivo ao nascimento, podendo indicar em alguns casos a insulino-terapia. Relatamos diferentes pesos ao nascimento de membros de uma mesma família com ou sem a mesma mutação *GCK* (p.Lys32del). Observamos uma tendência estatística de menor peso ao nascer dos portadores da variante *GCK* quando comparados aos parentes com genótipo normal, todos com mães afetadas sem o possível viés de uso de insulina, sobretudo quando aferida pelo Z score, análise esta limitada pelo tamanho da amostra. Nossos dados corroboram aqueles da literatura que sugerem o genótipo fetal pode modular o fenótipo do peso ao nascimento em fetos nascidos de mães com mutações *GCK*.

OS EFEITOS DO METILGLIOXAL EM DIFERENTES TIPOS CELULARES DO CÉREBRO

Ozaki CY¹, Soares RS¹, Nakahata AM¹, Oba-Shinjo SM¹, Corrêa-Giannella ML², Passarelli M^{3,4}, Marie SKN¹ - ¹FMUSP - Departamento de Neurologia, ²FMUSP - Laboratório de Carboidratos e Radioimunoensaio (LIM-18) do Hospital das Clínicas da FMUSP (HCFMUSP), ³FMUSP - Laboratório de Lípidos (LIM-10) do HCFMUSP, ⁴UNINOVE - Pós-Graduação em Medicina, Universidade Nove de Julho (UNINOVE)

Introdução: A maior prevalência de declínio cognitivo, observada em indivíduos com diabetes mellitus (DM), decorre da hiperglicemia e da formação de produtos avançados de glicação (AGE). O metilglioxal (MG) é um composto dicarbonila, altamente reativo, formado em decorrência do maior aporte de glicose às células. Ele promove a rápida geração de AGEs, propagando o insulto oxidativo e inflamatório celular. As ações deletérias do MG são contrabalanceadas por enzimas que atuam em sua destoxificação, como a glioxalase 1 e 2, codificadas pelos genes *GLO1* e *GLO2*. O efeito do MG sobre diversos tipos celulares do cérebro, principalmente neuronal, sobre células endoteliais microvasculares cerebrais (HBEC) e astrócitos foi analisado *in vitro*, assim como a expressão dos genes que codificam as enzimas do sistema da glioxalase.

Métodos: Células SH-SY5Y (ATCC CRL-2266) foram cultivadas em meio DMEM/F12 (1:1) suplementado com 10% de soro fetal bovino (SFB) e antibiótico a 37°C e 5% de CO₂. Para a diferenciação em células do tipo neuronal, a linhagem foi cultivada em meio DMEM/F12 com 2,5% de SFB por 24 h, e depois com meio neurobasal suplementado com Glutamax, B-27 e 10 µM de ácido retinoico por 16 dias. O processo de diferenciação foi avaliado por PCR em tempo real quantitativo e imunofluorescência. As células SH-SY5Y diferenciadas para progenitores neurais, os astrócitos, e as HBEC foram tratados com diferentes concentrações de MG ao longo do tempo e o efeito avaliado por meio da análise do comprimento dos neuritos e da viabilidade celular, e quantificação da expressão de *GLO1* e *GLO2*.

Resultados: As células SH-SY5Y diferenciadas para progenitores neurais apresentaram aumento na expressão dos genes marcadores de neurônios, do conteúdo de beta tubulina e da extensão de neuritos, em comparação com as células não diferenciadas. O tratamento com MG (400 µM), por 24 h, reduziu a viabilidade celular e o comprimento dos neuritos, e aumentou a expressão de *GLO1* e *GLO2*, após 72 h. Redução de viabilidade também foi observada nas células HBEC e astrócitos tratados, respectivamente, com 600 µM e 1.200 µM de MG, por 24 h. Nos astrócitos, observou-se maior expressão de *GLO1* e *GLO2*.

Discussão: O efeito dose-dependente do MG sobre a viabilidade celular foi célula-específico, sendo mais proeminente, em ordem decrescente, em células neuronais, endoteliais microvasculares e astrócitos. Esta diferença, provavelmente, se deve à expressão distinta de genes que codificam para as enzimas do sistema da glioxalase e outras vias de detoxificação que precisam ser investigadas. O modelo *in vitro* dos diferentes compartimentos celulares do cérebro permitirá analisar as alterações de vias de sinalização célula-específicas decorrentes da disfunção metabólica promovida pelos AGEs no DM mal controlado.

PT.14

PRE-EXPOSURE TO LIPOPOLYSACCHARIDE INFLUENCES THE MODULATION OF ADVANCED GLYCATIONINDUCED PRIMING OR TOLERANCE FOR SUBSEQUENT LIPOPOLYSACCHARIDE EXPOSURE, REPRESENTING A CELL LINEAGE-SPECIFIC PHENOMENON IN MACROPHAGES.

Santos DR¹, Barbeiro DF², Assis SIS¹, Santana MFM¹, Ariga SK², Soriano FG², Passarelli M¹ -
¹Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) -
Clínica Médica - Laboratório de Lípides LIM10, ²Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo (HCFMUSP) - Clínica Médica - Laboratório de Emergências Clínicas
LIM51

Background and Aims

Advanced glycated albumin (AGE-albumin) persistently primes macrophages to lipopolysaccharide(LPS)- induced inflammation contributing to intracellular lipid accumulation. Priming can be counteracted by LPS tolerance, achieved through pre-exposure to small doses of LPS, a process reported to reduce the in vivo myocardial infarct area by decreasing the secretion of inflammatory cytokines. The influence of prior exposure to a small dose of LPS, followed by control or AGE-albumin treatment, on inflammatory sensitization or tolerance to subsequent LPS exposure was analyzed in macrophages.

Methods

AGE-albumin was prepared by incubating albumin with 10mM glycolaldehyde, and control (C) albumin with phosphate buffer saline, for 4 days at 37°C in the dark. Bone marrow-derived macrophages (BMDM) from C57BL6 mice or RAW 264.7 macrophages overloaded with acetylated LDL (50µg/mL, 24h) were challenged or not with LPS (1µg/mL, 24h), treated with control or AGE-albumin (2mg/mL, 48 h), and then challenged again with a new insult with LPS (5µg/mL, 24h) (n=8 for each condition; two independent experiments). Inflammatory cytokines were determined in the medium by ELISA. Results were compared using the Mann-Whitney test. The study was approved by the local Ethics Committee (CEUA #1912/2023).

Results

In naïve BMDM, a prior challenge with LPS followed by AGE-albumin and new stimulation with LPS increased IL-6 by 77% (p=0.03). TNF did not reach statistical significance (p = 0.09). On the other hand, in immortalized RAW 264.7 cells, pre-exposure to LPS followed by AGE-albumin and a new LPS insult reduced TNF secretion by 72% (P<0.001) compared to the absence of pre-exposure to LPS. Moreover, TNF was 55% lower in incubations with pre-exposure to LPS followed by AGE-albumin and a new LPS insult compared to C-albumin (P<0.001).

Conclusions

Previous exposure to LPS differentially modulates AGE-induced priming or tolerance for subsequent exposure to LPS, depending on the macrophage cell line, impacting inflammatory cytokine secretion.

PT.15

PALMITIC ACID COMPLEXED WITH CONTROL OR ADVANCED GLYCATED ALBUMIN PRIMES HUMAN KIDNEY TUBULAR CELLS TO INFLAMMATION

Palanca dos Santos E¹, Santana MM², Assis SI², Barbeiro D², Santos Ribeiro D², Amendola LS², Soriano F², Saldiba A³, Giannella M², Passarelli M² - ¹Universidade Nove de Julho, ²Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo, ³Universidade São Judas Tadeu

Background and Aims

Dyslipidemia and the formation of advanced glycation endproducts (AGE) driven by hyperglycemia contribute to the development of diabetic kidney disease (DKD). DKD is a significant cause of entry into renal replacement therapies, contributing to macrovascular complications and reduction in life expectancy. This study aimed to analyze the impact of palmitic acid (PA) complexed with either control or AGE-albumin on cell viability and inflammation in human renal tubular cells (HK-2).

Methods

AGE-albumin was prepared by incubation with 10mM glycolaldehyde, while control albumin was incubated with phosphate buffer saline (4 days, 37°C, in the dark). These were further complexed with PA (0.1, 0.25, and 0.5mM) and incubated with HK-2 cells for 48h. Subsequently, cells were incubated in the absence or presence of LPS (1µg/mL; 24h), and interleukin 6 (IL-6) and interleukin 1beta (IL-1beta) levels were determined by ELISA. Cell viability was determined by lactate dehydrogenase. Comparisons were done by the Mann-Whitney or Kruskal-Wallis test.

Results

Cell viability remained unaffected under all experimental conditions. A dose-dependent response of PA complexed with both control and AGE-albumin was observed in the induction of IL-1beta secretion up to 2.7 and 5.2 times, respectively, with LPS further potentiating this effect by 2.9 and 4.2 times, respectively. AGE-albumin with 0.25mM PA increased IL-6 by 2.3 and 3.2 times, respectively, in comparison to control and 0.1mM PA, although IL-6 secretion was 2.28 times reduced by 0.5mM PA in the presence of LPS compared to control. Nevertheless, it increased in incubations with AGE-albumin complexed with 0.25mM PA. AGE-albumin alone or complexed with 0.1mM PA led to a reduction in IL-6 and an increase in IL-1beta compared to control albumin.

Conclusions

The results underscore the significant role of the PA/albumin complex in the inflammatory sensitization of HK2cells. Moreover, they highlight the intricate interplay between AGE-albumin and fatty acids in the context of DKD.

EFEITOS DO HIPERCORTISOLISMO IATRÔGENICO CRÔNICO SOBRE A GLICONEOGENÊSE RENAL

Camargo FN¹, Andreotti S², Camporez JPG¹, Carvalho CRO² - ¹Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - USP - Departamento de Fisiologia, ²Instituto de Ciências Biomédicas - USP - Departamento de Fisiologia e Biofísica

Introdução: Glicocorticoides (GC) são hormônios esteróides responsáveis pela regulação de diversos processos fisiológicos, como o metabolismo energético, crescimento e desenvolvimento celular, imunomodulação, regulação da pressão sanguínea, balanço hidroeletrolítico, etc. Em relação ao metabolismo energético, os GC apresentam caráter contrarregulador da ação insulínica, visto a importância da sua ação como hormônio anti-hipoglicemiante. Dentre as vias metabólicas responsáveis pela prevenção da hipoglicemia e manutenção da euglicemia, a neoglicogênese se destaca. O tecido hepático é o principal órgão contribuidor para esta via, no entanto, estudos já demonstraram que a gliconeogênese renal pode ser responsável por fornecer até 20% do total de glicose liberada na circulação em períodos de jejum. Esta contribuição é ainda mais notória em condições como o diabetes mellitus tipo 1 e 2, podendo chegar a 30%. A neoglicogênese renal ocorre na região cortical, uma vez que as células tubulares são capazes de expressar todas as enzimas envolvidas nesta via, além do transportador GLUT2 na membrana basolateral que permite a difusão da glicose para o interstício. Deste modo, o objetivo central deste trabalho é analisar a expressão das enzimas centrais envolvidas com a gliconeogênese cortical renal em modelo animal roedor de hipercortisolismo a partir da administração contínua de fosfato sódico de dexametasona.

Métodos: Foram utilizados ratos machos Wistar (n=14) (CEUA – ICB/USP–nº 26/2017 e 9535190219). Na 8ª semana de vida, os animais foram submetidos a 4 semanas de adaptação ao ciclo invertido. Posteriormente, os animais foram separados randomicamente, em dois grupos, Controle (CT) e tratado com glicocorticoide (GC). O tratamento foi realizado a partir da implantação de minibomba de infusão, que permaneceu na região subcutânea dorsal durante 4 semanas, liberando 0,5 mg/kg/dia de fosfato sódico de dexametasona (CAS2392-39-4,sc-204715,Santa Cruz®,EUA). Ao final da 16ª semana de vida, a massa corporal dos animais foram medidas e posteriormente eles foram anestesiados e eutanasiados para coleta de tecidos. As amostras de córtex renal foram preparadas e utilizadas para avaliação da expressão de genes de interesse por qPCR. A expressão proteica foi analisada por Western Blot. A análise estatística foi realizada por teste t para amostras paramétricas. O nível de significância mínima aceitável foi considerado $p < 0,05$.

Resultados: Houve redução de cerca de 31% na massa corporal final dos animais do grupo GC em relação ao grupo controle ($p < 0.0001$); O grupo GC apresentou aumento na expressão gênica de PCK1 ($p < 0,05$) em relação ao grupo CT. Não houve diferença estatística na expressão gênica de INSR, IRS1, IRS2 e AKT. Não houve diferença na expressão proteica de PEPCK, G6Pase, FBP1, PGC1alpha e AKT.

Conclusão: Os resultados obtidos até o momento sugerem que a condição de hipercortisolismo iatrogênico crônico mediado por fosfato sódico de dexametasona não promove alterações na expressão proteica das enzimas responsáveis pela gliconeogênese no córtex renal. Contudo, há a necessidade da realização de outras análises para verificar a capacidade de produção de glicose nas células tubulares renais nesta condição e para elucidar outras possíveis alterações na expressão de genes associados a gliconeogênese, além da PCK1.

PT.18

ASSOCIAÇÃO DO IMC PRÉ-GESTACIONAL E DESFECHOS MATERNO-FETAIS ADVERSOS EM CURTO PRAZO EM MULHERES COM DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

Souza FD¹, Dualib PM¹, Jordão MC¹, Montero MF¹, Abate MCO¹, Almeida-Pititto B^{1,2} - ¹UNIFESP - Endocrinologia, ²UNIFESP - Medicina Preventiva

Introdução: Poucos estudos fornecem detalhes sobre a relação de complicações obstétricas com os diferentes graus de obesidade.

Métodos: Foram avaliadas 927 gestações com Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), pelo critério IADPSG, em um serviço de nível terciário de pré-natal de alto risco, entre 2007 e 2020. Foram divididas em cinco grupos de acordo com as classes de IMC: eutróficas (entre 18,5 e 24,9 kg/m²), sobrepeso (entre 25,0 e 29,9 kg/m²), obesidade grau I (entre 30,0 e 34,9 kg/m²), obesidade grau II (entre 35,0 e 39,9 kg/m²) e obesidade grau III (maior que 40,0 kg/m²). O perfil metabólico e a ocorrência de desfechos materno-fetais foram comparados entre os grupos de IMC usando ANOVA ou Qui-quadrado. Os desfechos materno-fetais analisados incluíam hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia, parto cesárea, óbito fetal, classificação do peso do recém-nascido, hipoglicemia neonatal, distúrbio respiratório do recém-nascido, icterícia neonatal, necessidade de internação em UTI neonatal, malformação. Regressão logística foi feita (com pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional e icterícia neonatal como variáveis dependentes).

Resultados: Dentre as gestações avaliadas, 198 (21,4%) eram eutróficas, 315 (34,0%) sobrepeso, 251 (27,1%) obesidade GI, 109 (11,8%) obesidade GII e 54 (5,8%) obesidade GIII. Observamos pior perfil metabólico (HbA1c, HDL, Triglicérides) de acordo com o aumento do IMC considerando diferença estatisticamente significativa na comparação de médias (DP) das variáveis. Foi observada uma maior prevalência de complicações obstétricas [14 (7,7) vs. 39 (13,7) vs. 44 (19,6) vs. 11 (11,6) vs. 16 (34,0) n (%), p <0,001, p linear by linear <0,001], pré-eclâmpsia [1 (0,6) vs. 5 (1,8) vs. 13 (5,8) vs. 1 (1,1) vs. 5 (10,6) n (%), p <0,001, p linear by linear <0,001], hipertensão gestacional [2 (1,1) vs. 6 (2,1) vs. 11 (4,9) vs. 2 (2,1) vs. 6 (12,8) n (%), p = 0,001, p linear by linear = 0,001] e icterícia neonatal [37 (19,6) vs. 72 (24,2) vs. 48 (20,9) vs. 34 (35,1) vs. 20 (40,8) n (%), p = 0,002, p linear by linear = 0,001] quanto maior o IMC pré-gestacional, respectivamente. Não foi visto diferença em idade gestacional ao parto ou em prevalência de prematuridade, parto cesariana, bebês PIG, AIG ou GIG, malformações, necessidade de internação em UTI neonatal, ocorrência de hipoglicemia neonatal ou distúrbio respiratório do recém-nascido de acordo com os graus de IMC. Na regressão logística o IMC pré-gestacional como variável contínua foi associado com pré-eclâmpsia (OR 1,12, 95% CI 1,04-1,20), hipertensão gestacional (OR 1,10 95% CI 1,04-1,18) e icterícia neonatal (OR 1,03 95% 1,009-1,07) mesmo após ajustes para idade, paridade, tabagismo, histórico prévio de hipertensão prévia, ocorrência de pré-eclâmpsia em gestação anterior, ganho de peso gestacional ou necessidade de uso de insulina durante a gestação.

Conclusão: O grau de obesidade tem gradiente de associação direta com complicações obstétricas. Nessa amostra de mulheres com DMG, a ocorrência de hipertensão gestacional, pré-eclâmpsia e icterícia neonatal foi tanto maior quanto o grau de obesidade pré-gestacional, enquanto não houve diferença em parâmetros como parto cesariana e outros desfechos materno fetais associados.

PT.19

METABOLIC ALTERATIONS IN MICE PANCREATIC ISLETS OF DURING MATURATION PROCESS

Wagner FS¹, Barth R¹, Mello HF¹, Santos GJ¹ - ¹Universidade Federal de Santa Catarina - Departamento de Ciências Fisiológicas

INTRODUCTION: Diabetes Mellitus (DM) is a multiple etiology metabolic syndrome characterized by Chronic hyperglycemia. Regardless of its etiology, DM reduces pancreatic β cell numbers, and any type of DM would benefit from a treatment that promotes β cell regeneration. One promising technique is the development of β cell derived from human pluripotent stem cells (hPSC) described as hPSC- β . The limiting factor on this approach, is the viable generation of hPSC- β necessary for human transplantation, due to the inability on reaching a maturation state enough in order to secrete insulin, and so, being unable to reverse the DM state. In order to develop strategies that reach hPSC- β maturation, the comprehension of how the maturation process occurs throughout its development and point which elements and all possible factors involved. It is to believe that glucose stimulated insulin secretion capacity would be achieved due to alterations in transcription factors, AMPK and mTOR pathways, mitochondrial activity and in the insulin processing machinery and its exocytosis during maturation. **METHODOLOGY:** After isolation, mice islets P3, P9, P20 (newborn stages) and adult (n=3-5) were incubated in RPMI medium for 24 hours, and then we analyzed genetic expression and glucose stimulated insulin secretion (GSIS), by PCR real time and ELISA kit, respectively. The statistically were plotted using software GraphPad PRISM 8. Differences between results were analyzed with one and two-way analysis of variance (ANOVA), and post-hoc teste t de student or Tukey. $P < 0,05$ was considered statistically significant. Ehties Committee on the Use of Animals Federal University of Santa Catarina n° 2465200522. **RESULTS AND DISCUSSION:** We observed an increased mRNA expression of MAFA (Adult 1 ± 0 , P3 0.28 ± 0.03 , P9 0.17 ± 0.06), PAX6 (Adult 1 ± 0 , P3 0.21 ± 0.01 , P9 0.09 ± 0.02), INS (Adult 1 ± 0 , P3 0.08 ± 0.001 , P9 0.08 ± 0.004), GLUT2 (Adult 1 ± 0 , P3 0.12 ± 0.03 , P9 0.01 ± 0.004) and GCK (Adult 1 ± 0 , P3 0.35 ± 0.12 , P9 0.28 ± 0.12), these being crucial to identity, maturation and β cell function, and also, it was showed increased ERO1 expression (Adult 1 ± 0 , P3 0.76 ± 0.03 , P9 0.50 ± 0.007) in mature β cells and increased PDIA6 expression (Adult 1 ± 0 , P3 0.82 ± 0.25 , P9 0.90 ± 0.2) as well. These last cited genes are responsible for coding proteins abundantly in the endoplasmic reticulum (RE). Data showed that proliferation was increased in immature cells through Ki67 expression (Adult 1 ± 0 , P3 218 ± 61.6 , P9 69.6 ± 37), and GSIS was increased in mature β cells (Adult 10.7 ± 3.2 , P3 3.4 ± 0.6 , P20 7.9 ± 2.6), attesting an efficiency in insulin secretion. Therefore, our research presented a higher insulin secretion on immature β cells in relation to the total content (Adult 0.16 ± 0.11 , P3 0.54 ± 0.27 , P20 0.96 ± 0.55), even showing an increased baseline secretion. In order to secret about 50% of it's total content, immature cells need an increased glucose stimuli (Adult 18.9 ± 9.2 , P3 2.7 ± 0.9 , P20 4.03 ± 1.26). Our data showed that transcription factors essential for β cell identity and its maturation are increased from the 9° day after birth, but other than that, an efficient GSIS is only achieved from the 20° day after birth.

PÓS-OPERATÓRIO DE MODELO ANIMAL SUÍNO TORNADO DIABÉTICO ATRAVÉS DE PANCREATECTOMIA TOTAL

Ferreira GM¹, Cassino P¹, Belon AR¹, Mantovani MC^{2,3}, Martinez MK¹, Melo HC², Ferreira CL¹, Pantanali CAR¹, Guaraná JB¹, Sogayar MC^{4,2}, D'Albuquerque LAC¹, Galvão FHF¹ - ¹Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) - Departamento de Gastroenterologia, Disciplina de Transplante e Cirurgia do Fígado, Laboratório de Investigação Médica 37, ²FMUSP - Grupo NUCEL de Terapia Celular e Molecular, ³FMUSP - Divisão Técnica de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Inovação (DTAPEPI), ⁴Universidade de São Paulo - Departamento de Bioquímica, Instituto de Química

Introdução: O estabelecimento de modelo de animal de médio porte diabético permite estudo da fisiopatologia do Diabetes *mellitus*, suas complicações e tratamentos, incluindo a pesquisa de transplante de ilhotas. Na prática clínica, a pancreatectomia total é procedimento complexo devido à extensa ressecção, insuficiência endócrina e exócrina e possíveis complicações cirúrgicas. **Objetivo:** Apresentar os principais desafios do pós-operatório de suínos submetidos à ressecção pancreática. **Métodos:** Oito suínos machos híbridos (Large White e Landrace), de 25 a 35 kg, foram submetidos à pancreatectomia total e alocados no Biotério Central da FMUSP para avaliação clínica diária. Foram utilizados: Cetamina (5 mg/kg) e Midazolam (0.25 mg/kg) intramuscular para sedação, Propofol (5 mg/kg) e Cloreto de Xilazina (6 mg/kg) endovenosos para indução anestésica, e Isoflurano para manutenção anestésica. No intra-operatório, foi administrado solução Ringer lactato e Ceftriaxona (1g). No pós-operatório (PO), os animais receberam hidratação com solução Ringer lactato (500mL) e analgesia com Dipirona Monohidratada (25 mg/kg) e Tramadol (três mg/kg) três vezes ao dia por no mínimo 3d. Foram administradas Ceftriaxona (1g) no primeiro PO e ração a partir do segundo PO. Não houve reposição de enzimas pancreáticas e insulina. Eutanásia e autópsia foram realizadas após 30d ou após complicações clínicas graves. **Resultados:** No PO imediato: prevenção de hipotermia através de manta térmica e manutenção da saturação. Foi necessária administração de droga vasoativa em um suíno no intra-operatório, o que comprometeu a regressão anestésica do animal com saturação de oxigênio atingindo valores inferiores a 70%. Os suínos foram visitados 2-3X ao dia todos os dias. A analgesia foi avaliada pela Escala composta Unesp-Botucatu. Em 2 suínos, a analgesia foi complementada com Meloxicam (0.4 mg/kg) devido à deiscência de pontos e à distensão abdominal significativa. Outros parâmetros subjetivos somaram-se à avaliação da dor, como formação de pontos hiperocrômicos no dorso do animal por estresse e comportamento não usuais (deitar em cima da ração e isolamento). Na autópsia de um dos suínos, houve formação de extenso abscesso intra-abdominal e coleção caseosa no trajeto do cateter, o que levou ao aumento da duração de antibioticoterapia, associação com Metronidazol e retirada precoce do cateter após 3d. **Disc.:** Neste estudo, foram discutidos aspectos técnicos do manejo pós-operatório do modelo de animal diabético. Por ser um procedimento delicado, o pós-operatório de uma cirurgia deste porte necessita de infraestrutura adequada para realização do estudo com Centro Cirúrgico e Biotério equipados para suínos, funcionários qualificados e presentes e disponibilidade de recursos, para se atingir o sucesso deste modelo.

Financiamento: CNPq (465656/2014-5-INCT-Regenera), FAPESP (Temático 2016/05311-2).

PT.21

RELAÇÃO ENTRE GLICEMIA PÓS-PRANDIAL, SACIEDADE E TRÂNSITO INTESTINAL EM MULHERES

Silva GM¹, Diniz VLS¹, Marcelino RC¹, Piccolo IS¹, Hernandez GN¹, Graça MD¹, Fiamoncini J¹ -
¹Universidade de São Paulo - Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Introdução: A saúde intestinal está fortemente relacionada à saúde metabólica por influenciar o processo de digestão e absorção dos nutrientes. O tempo de trânsito gastrointestinal (TTGI) impacta a composição da microbiota do intestino, potencialmente influenciando o desenvolvimento de doenças crônicas não transmissíveis, como obesidade e diabetes tipo 2. O objetivo desse estudo é avaliar a ingestão de cápsulas de corante alimentício como estratégia para acompanhamento do tempo de trânsito gastrointestinal e correlacionar com glicemia e a sensação de saciedade no período pós-prandial em mulheres.

Métodos: Após um jejum de 10 horas, 72 mulheres com idade entre 18 e 70 anos e índice de massa corporal entre 18,5 e 34,9 kg/m² foram submetidas a um desafio dietético e ingeriram uma refeição mista hiperglicídica e hiperlipídica. A glicemia foi analisada nos tempos -10, 0, 30, 60, 120, 180, 240 e 300 minutos após a ingestão da refeição. A cada hora as participantes preencheram uma escala analógica de fome e saciedade. Para avaliar o TTGI, as participantes receberam um par de cápsulas com corante alimentício azul, com a orientação de ingerí-las juntamente com uma refeição dois dias após o desafio dietético. As participantes foram instruídas a nos informar o horário de consumo das cápsulas e quando notassem coloração esverdeada nas fezes, para que o TTGI fosse calculado. A consistência das fezes foi avaliada utilizando a escala de Bristol.

Resultados e discussão: As participantes foram classificadas em 3 grupos de acordo com a área sob a curva da glicemia (AUCg). Em concordância com estudos prévios, a idade, o percentual de massa gorda, IMC, razão cintura/quadril foram maiores nas participantes com maior AUCg. Apesar de não haver correlação entre AUCg e TTGI, as participantes com maior AUCg apresentaram maiores valores na escala de Bristol ($p=0,0175$), indicando que o aumento da glicemia pós-prandial foi maior nas mulheres com consistência das fezes normal a pastosa. Além disso, as participantes com menor AUCg relataram menor sensação de saciedade durante o desafio dietético. A existência de uma correlação negativa entre TTGI e os valores da escala de Bristol ($r=-0,36$, $p=0,005$) indica que ingestão das cápsulas de corante pode servir para a investigação do TTGI. A compreensão da relação entre a saúde intestinal e o metabolismo glicêmico pós-prandial pode contribuir para a identificação de alvos terapêuticos para o manejo do diabetes. Mais estudos nessa área são necessários e a participação de fatores como microbiota intestinal, ácidos biliares e incretinas deve ser investigada para compreender a relação entre hábitos intestinais e metabolismo glicídico pós-prandial.

Apoio Financeiro: CNPq, CAPES e FAPESP

Palavras-chave: metabolismo, trânsito gastrointestinal, escala de Bristol.

PT.22

EFEITOS DO ESTRADIOL SOBRE O BROWNING DO TECIDO ADIPOSEO BRANCO EM CAMUNDONGOS FÊMEAS

Bovolin GF¹, Cruz GA¹, Camporez JP¹ - ¹FMRP USP - Fisiologia

Introdução: Nas últimas décadas, diversos trabalhos demonstram o papel do estradiol indo além da função reprodutiva e sexual, podendo exercer controle também sobre a homeostase glicêmica, na redução do peso corporal e no aumento da sensibilidade à insulina. Nesse sentido, torna-se questionável se o estradiol também exerce influência sobre o “browning” do tecido adiposo. Estudos em animais e em humanos demonstraram que a indução da maior atividade do TAM resultou em um aumento do gasto energético, redução da concentração de glicose e triglicérides sanguíneos como também na redução do peso corporal. Dessa forma, mecanismos que estimulem o “browning” podem se tornar alvos terapêuticos para o controle do peso corporal e manutenção da saúde metabólica. Portanto, o objetivo principal deste estudo é investigar os efeitos do estradiol sobre o “browning” do tecido adiposo em um modelo experimental de camundongos fêmeas ovariectomizadas.

Métodos: Foram utilizados camundongos fêmeas com background C57BL/6J que foram separadas em quatro grupos: metade dos animais submetidos à ovariectomia bilateral (grupo OVX) e a outra metade passou por uma cirurgia falsa (grupo SHAM), ambas as cirurgias realizadas com 8 semanas de vida. Um grupo foi alimentado com dieta padrão e outro com dieta rica em gordura. Após 6 semanas da cirurgia, iniciou-se os experimentos. Foi realizado o teste de tolerância à glicose, com amostras de sangue para mensuração de glicose e insulina plasmática sendo retiradas pelo sangramento da cauda após a injeção intraperitoneal de glicose. Foram coletadas 3 regiões diferentes de tecido adiposo: interescapular (marrom), periuterino (branco) e inguinal (branco). Assim, foi avaliada a expressão gênica de genes relacionados com o browning (UCP1, PRDM16, CIDEA e DIO2) através da reação em cadeia da polimerase (PCR). O fígado dos animais também foi coletado para a realização da dosagem de triacilglicerol hepático.

Resultado: Houve diferença significativa no teste de tolerância à glicose entre os grupos, as fêmeas do grupo OVX possuem uma maior intolerância à glicose em comparação às do grupo SHAM. A concentração basal de insulina em jejum também mostrou diferença estatística, as fêmeas do grupo OVX possuem uma maior concentração de insulina em relação às fêmeas do grupo SHAM. A dosagem de triglicérides hepáticos não demonstrou diferença estatística significativa entre os grupos. A avaliação da expressão dos genes por meio de PCR não demonstrou diferenças significativas entre os grupos nos três tecidos analisados, nos animais que foram alimentados com dieta padrão. Já nos animais alimentados com dieta rica em gordura, a UCP1 estava menos expressa no grupo OVX, tanto no TAB inguinal como também no periuterino.

Discussão: Nossos resultados mostraram uma associação negativa da ausência do estradiol na tolerância à glicose e na concentração de insulina em jejum, o que vai de encontro com a literatura prévia. Além disso, nossa hipótese primária que o estradiol também exerce um efeito direto sobre a proliferação de adipócitos beiges é parcialmente respaldada por nossos resultados. Isso se explica pois o grupo de animais submetidos à a dieta rica em gordura, apresentaram menor expressão da UCP1 (principal marcador do browning) no tecido adiposo branco. Posteriormente, também será feita a análise da expressão proteica desses marcadores de termogênese por Western Blotting e, ainda, investigaremos esses efeitos do estradiol sobre o browning *in vitro* em cultura de adipócitos.

AValiação DA BIOCOMPATIBILIDADE DE BIOMATERIAL ASSOCIADO A MATRIZ EXTRACELULAR PARA MICROENCAPSULAMENTO DE CÉLULAS PRODUTORAS DE INSULINA.

Melo HC¹, Segovia RS¹, Pereira AR¹, Borges IB^{1,2}, Sogayar MC^{1,2}, Mantovani MC^{1,3} - ¹Grupo NUCEL de Terapia Celular e Molecular - Faculdade de Medicina da USP, ²Instituto de Química - USP - Departamento de Bioquímica, ³Faculdade de Medicina da USP - Divisão Técnica de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Inovação (DTAPEPI)

Introdução: O transplante de células produtoras de insulina (IPCs) encapsuladas representa uma estratégia terapêutica promissora para o tratamento do diabetes *mellitus* tipo 1 (T1D), melhorando o controle glicêmico sem a necessidade de imunossupressores. Estudos recentes sugerem que a matriz extracelular (MEC) influencia o comportamento e a funcionalidade das células pancreáticas. A incorporação de elementos da MEC pancreática decelularizada na composição das microcápsulas pode melhorar a manutenção do enxerto e preservar a funcionalidade das IPCs. **Objetivo:** Avaliar a biocompatibilidade de material biopolimérico associado com MEC derivada de pâncreas decelularizado visando imunoprotger as células produtoras de insulina. **Métodos:** A MEC decelularizada foi obtida comercialmente (TissueLabs® - MatriXpec™Thermo). As seguintes composições de cápsulas, foram avaliadas: 1) Controle Bioprotect®; 2) Alginato 1; 3) Alginato 1 + 10µg MEC; 4) Alginato 2; e, 5) Alginato 2 + 10µg MEC. As microcápsulas foram obtidas utilizando-se uma a unidade Encapsulador de encapsulamento eletrostático, gerando microcápsulas de 400-600µm de diâmetro, as quais foram avaliadas quanto à estabilidade térmica e mecânica.

Biocompatibilidade *in vitro*: macrófagos murinos RAW264.7 foram cocultivados com microcápsulas e os níveis de expressão da interleucina-1 beta (IL-1β) e fator de necrose tumoral-α (TNF-α) foram avaliados por qRT-PCR, usando o método ΔΔCt. Biocompatibilidade *in vivo*: 100 microcápsulas foram implantadas na cavidade intraperitoneal de camundongos Balb/c e recuperadas após 30 dias para avaliação de diâmetro e crescimento pericapsular e IL-1β e TNF- α no lavado peritoneal.

Resultados: Não foram encontradas diferenças significativas na estabilidade térmica e mecânica e no ensaio de Biocompatibilidade *in vitro* das diferentes composições de cápsulas frente ao controle Bioprotect®. O ensaio de Biocompatibilidade *in vivo* foi finalizado e as amostras coletadas estão sendo analisadas. **Discussão:** Inicialmente, as diferentes composições de microcápsulas foram estáveis térmica e mecanicamente, comparadas com o controle. O ensaio de Biocompatibilidade *in vitro* não revelou diferença estatística na resposta imunológica frente às diferentes composições. A análise das amostras referentes ao ensaio de Biocompatibilidade *in vivo*, deverá permitir estabelecer as melhores condições para a escolha do biomaterial mais adequado. Comitê de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (protocolo 1826/2022).

Financiamento: BNDES, CAPES, CNPq, FAPESP, FINEP, MCTI, MS-DECIT.

Palavras-chave: encapsulamento celular; microencapsulamento e imunisolamento; matriz extracelular; pâncreas decelularizado;

PT.24

HEPATIC NORADRENERGIC SYSTEM STIMULATES LIPOPHAGY TO MAINTAIN GLUCONEOGENESIS AND KETOGENESIS DURING ACUTE COLD STRESS

Morgan HJN¹, Schavinski AZ¹, Assis AP², Azzolini AECS³, Araujo LCC¹, Camporez JPG¹, Alberici LC³, Kettelhut IC², Navegantes LCC¹ - ¹Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto / USP - Departamento de Fisiologia, ²Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto / USP - Departamento de Bioquímica e Imunologia, ³Faculdade de Ciências Farmacêuticas / USP - Departamento de Ciências Biomoleculares

Introduction:

Autophagy, one of the main cellular degradation processes, is essential to maintain gluconeogenesis and ketogenesis in the liver. When directed towards the degradation of lipids, we call it lipophagy. Its dysregulation is involved in several hepatic pathologies such as steatosis. Even though the well described action of pancreatic hormones in regulating autophagy, the role of sympathetic nervous system remains unclear. We aimed to investigate the role of the hepatic noradrenergic system in lipophagy and its influence on gluconeogenesis and ketogenesis during acute cold stress.

Methods:

For this, neonate male mice were sympathectomized (6OHDA; 100mg.kg⁻¹.dia⁻¹) and 10 weeks later were exposed to cold (4°C) for 3-6h, a model of hepatic noradrenergic activation. For autophagy studies, leupeptin (ip; 40mg.Kg⁻¹) was used previously to stress protocol to block autophagosome degradation. The Oroboros system was used to measure the β -oxidation in the liver in the presence of palmitoyl-carnitine. Western blot and Rt-qPCR were used to analyze the content and phosphorylation levels of proteins and gene expression, respectively. Tritiated water was used to label the synthesized lipids. The Folch method was used to measure hepatic lipid content. The results are expressed as means \pm SEM (n=3-5/group) and were submitted to appropriate statistical analysis considering the level of significance of p<0.05. Ethic committee: CEUA 065-2021.

Results and discussion:

Cold increased the autophagy flux (2-fold), blood glucose (214.2 \pm 6.9 vs 135.8 \pm 7.2mg/dL RT), ketone body (1.7 \pm 0.1 vs 1.0 \pm 0.1mmol RT) and hepatic noradrenaline (70%), effects that were abolished or attenuated in 6OHDA mice. Plasma levels of glucagon, corticosterone and fatty acids were increased while insulinemia was reduced in saline and 6OHDA mice exposed to cold. In innervated mice, cold also increased protein and genes of gluconeogenesis (G6Pase and PEPCK), ketogenesis (CPT1a and ACAA2) and autophagic (LC3 and ULK1), these effects were attenuated or abolished in 6OHDA mice. The leupeptin-induced blockage of autophagy in cold-exposed mice inhibited the hyperglycaemia and attenuated the increase in ketone body plasma levels. Cold induced a lipid accumulation in liver (2-fold) that was even higher in 6OHDA mice (2.5-fold). The leupeptin-induced blockage of autophagy in cold-exposed mice increased the lipid accumulation in the same levels as occurs in 6OHDA mice. Cold stimulated hepatic lipogenesis but not "de novo" fatty acid synthesis. Hepatic beta-oxidation was unchanged during cold but reduced in 6OHDA. Liver immunofluorescence of LC3 and bodidy revealed an increase of co-localization during cold, indicating lipophagy, that was attenuated by 6OHDA.

Conclusion:

Data suggest cold-inducible sympathoexcitation leads to the activation of lipophagy, which participates in the regulation of hepatic gluconeogenesis and ketogenesis.

Funding: Fapesp 2021/05848-4.

AT A PRIMARY HEALTH CARE REAL-LIFE FOLLOW-UP, DIABETES KIDNEY DISEASE HAS HIGHER PREVALENCE AMONG ELDERLY INDIVIDUALS WITH A LONGER DURATION OF DIABETES MELLITUS.

Carvalho JX¹, Matos MR², Andrade NV¹, Novaes F³, Malerbi FK^{4,1}, Passarelli M^{1,5}, Marie SKN², Corrêa-Giannella ML⁶, Queiroz MS¹ - ¹Universidade Nove de Julho - UNINOVE - Departamento do Programa de Pós-Graduação Medicina, ²Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) - Laboratório de Biologia Molecular e Celular (LIM-15), Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP), ³Universidade Federal de São Paulo - Departamento de Oftalmologia, Universidade Federal de São Paulo, ⁴Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) - Departamento de Oftalmologia, Universidade Federal de São Paulo, ⁵Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) - Laboratório de Lípidos (LIM-10) do Hospital das Clínicas da FMUSP (HCFMUSP), ⁶Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP) - Laboratório de Carboidratos e Radioimunoensaios (LIM-18) do HCFMUSP

Introduction: Diabetes mellitus (DM) complications have a relevant effect on the health and quality of life, as well as in the economy and in the health system, as they require long-term care. Thus, knowing the profile of individuals with DM and the prevalence of complications would assist the health team in managing this population, promoting preventive actions and achieving established goals for glycemic and metabolic control. These actions potentially reduce the risk of complications progression, and the direct and indirect costs related to DM treatment. This study had the objective of characterizing the population with type 2 DM (T2D) followed at primary health care in relation to diabetic kidney disease (DKD) and risk factors associated with this complication.

Methods: Clinical and biochemical variables of 828 individuals were assessed to identify the stage of kidney disease, degree of metabolic control and risk factors associated with T2D chronic complications. DKD diagnosis criteria were defined as persistence of urine albumin-to-creatinine ratio >30mg/g and/or estimated glomerular filtration rate (eGFR) <60 mL/min/1.73m².

Results: DKD was diagnosed in 182 (22%) of the T2D individuals followed at the primary care health center. They were older, had longer DM duration and a higher urine albumin-to-creatinine ratio. They also had a higher frequency of arterial hypertension. The body mass index, glycated hemoglobin and dyslipidemia frequency were similar to individuals without DKD. When participants were classified according to kidney disease stage, individuals with eGFR stages G1-2 were younger than those in stages G3a, G3b, G4 and G5. Urine albumin-to-creatinine ratio, DM duration and frequency of arterial hypertension and of dyslipidemia were significantly higher in individuals with stage G4 in comparison to

those with G1-2, G3a and G3b. Fundoscopy was performed in 93% of participants (n=770), diabetic retinopathy or maculopathy were present in 13.6% of them. Nevertheless, the presence of diabetic retinopathy and maculopathy were not associated with the presence of DKD. The results remained the same when they were graded by the eGFR stages.

Conclusion: This real-life study showed that a significant percentage of individuals with T2D followed at the primary care health center has complications, including kidney disease and retinopathy. They need a special effort to mitigate the disease progression, especially those with longer DM duration, older age, high blood pressure and dyslipidemia.

COMPLICAÇÕES EM PACIENTES COM DIABETES TIPO 2 INDUZIDAS PELO COVID-19.

Nunes JGO¹, Baraldi JBN¹, Pinto RS^{1,2} - ¹Universidade Santa Cecília (UNISANTA), Santos-SP, Brasil, ²Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS), São Caetano do Sul-SP, Brasil

Introdução: A pandemia da COVID-19, causada pelo vírus SARS-CoV-2, rapidamente se espalhou pelo mundo, incluindo o Brasil. Inicialmente identificada por uma síndrome respiratória aguda, o vírus infecta o hospedeiro a partir da ligação da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA2) com a proteína *spike*, causando um desbalanço do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). A COVID-19 ocasiona complicações sistêmicas, como dano aos órgãos, tais como rins e pulmões, aumento da atividade pró inflamatória e pró trombótica. No Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), o quadro de resistência a insulina ocasiona um estresse metabólico e com complicações similares à patologia da COVID-19, tendendo a um pior prognóstico em caso de infecção pelo vírus. Portanto, este estudo teve por objetivo conduzir uma revisão integrativa para avaliar quais foram as complicações decorrentes da COVID-19 mais frequentes em pacientes com DM2.

Metodologia: Foram realizadas pesquisas de artigos em bancos de dados como PubMed/Medline, Scielo, Lilacs, Bireme e Periódico Capes, onde foram utilizados os seguintes termos de busca: *type 2 diabetes mellitus IN complications induced by covid*, nos anos de 2020 a 2023, resultando em 72 artigos encontrados. Após eliminar 11 artigos em duplicidade entre as plataformas de busca, foram excluídos 53 artigos por não atenderem aos critérios de inclusão, que foram artigos que não estivessem na íntegra ou sem citação de Diabetes Mellitus (DM), ou COVID-19, SARS-CoV-2, ou por não especificar o tipo de DM, ou foco no tratamento.

Resultados: Foram selecionados 8 artigos alinhados com o objetivo e seguindo os critérios de seleção. Os artigos foram majoritariamente estudos de caso com indivíduos americanos; porém, houve estudos retrospectivos e estudos caso-controle, em outras regiões, como Índia e Malásia. A complicação mais frequente foi a cetoacidose diabética, seguida por acidose láctica, alteração no tratamento, aumento de marcadores pró-inflamatórios, isquemia, infecção renal aguda, pancreatite, declínio na qualidade de vida e desregulação humoral.

Discussão: Nos casos com acidose metabólica observaram uma disfunção renal, revelando a importância dos rins em manter o equilíbrio dos eletrólitos. Em pacientes com DM2, quando não há o controle da hiperglicemia, há produção de corpos cetônicos pela oxidação de ácidos graxos, sendo repercutido pela lesão aos rins decorrente da infecção da COVID-19. O aumento de citocinas pró inflamatórias decorre de ambas patologias; pelo desbalanço do SRAA, aumentando a liberação de marcadores pró inflamatórios como IL-6, IL-10, TNF- α e IL-2, aumenta a ocorrência e gravidade das complicações decorrentes da infecção. Em nossa revisão demonstrou que ambas patologias apresentam forte interação e sinergismo, agravando as complicações em indivíduos com DM2 infectados pelo COVID-19. A infecção do SARS-Cov-2 apresenta efeitos crônicos, com medidas alternativas no tratamento para o controle da cetoacidose foi possível aumentar a sobrevida e a qualidade de vida dos pacientes com DM2 hospitalizados.

Palavras-Chave: COVID-19; SARS-CoV-2; Diabetes Mellitus Tipo 2; Complicações do Diabetes.

JEJUM INTERMITENTE DE 12 HORAS/DIA COMBINADO COM EXERCÍCIO RESISTIDO PROMOVE A MITIGAÇÃO DA DOENÇA HEPÁTICA GORDUROSA NÃO ALCOÓLICA EM CAMUNDONGOS MACHOS E FÊMEAS ALIMENTADOS COM DIETA HIPERLIPÍDICA

Brisque GD¹, Iasniewski GA¹, Antunes GC¹, Monteiro TBG¹, Cintra DE², da Silva ASR³, Ropelle ER¹, Pauli JR¹ - ¹Faculdade de Ciências Aplicadas da Unicamp, Limeira, SP. - Departamento de Ciências da Saúde, Laboratório de Biologia Molecular do Exercício., ²Faculdade de Ciências Aplicadas da Unicamp, Limeira, SP. - Departamento de Ciências da Saúde, Laboratório de Genômica Nutricional, ³Escola de Educação Física e Esporte, USP-RP - Laboratório de Fisiologia Molecular e Exercício Físico,

Introdução: A doença hepática gordurosa não alcoólica (DHGNA), caracterizada pelo acúmulo excessivo de gordura no fígado, é a doença hepática mais comum, com prevalência mundial estimada em 32%. Sendo que, a obesidade contribui significativamente para o desenvolvimento de diversas doenças, incluindo diabetes, doenças cardiovasculares e alguns tipos de câncer e, por sua vez, agrava o risco de DHGNA. Portanto, urge a necessidade de novas estratégias capazes de dirimir os impactos da obesidade e capazes de prevenir e tratar a DHGNA. **Objetivos:** Portanto, aqui propomos investigar o efeito do jejum intermitente isoladamente ou combinado ao exercício físico resistido na obesidade e DHGNA em camundongos machos e fêmeas alimentadas com uma dieta hiperlipídica. **Métodos:** Utilizou-se camundongos de ambos os sexos da linhagem Swiss, com 10 semanas de vida. Esses animais foram distribuídos nos grupos: Controle (CTL) animais alimentados com dieta padrão; Dieta Hiperlipídica (DHL) animais alimentados com dieta hiperlipídica; Dieta Hiperlipídica associado ao jejum intermitente (JI) (JI) animais alimentados com DHL e submetidos ao JI; Dieta Hiperlipídica combinado ao jejum intermitente e exercício físico resistido (ER) (JI+ER) animais alimentados com DHL e submetidos ao JI e ER. O jejum intermitente foi realizado por 12 horas dia (das 07:00 às 19:00), período de abstinência de alimento, sem restrição hídrica. O protocolo de exercício resistido consistiu de corrida atada com sobrecarga equivalente a 85% da capacidade máxima de carregamento. Foram realizados testes para avaliações do desempenho de força, da tolerância a glicose, peso e de adiposidade corporal. Além disso, foram realizadas análises histológicas do fígado para avaliação do acúmulo de lipídeos no fígado. Foi realizada análise estatística com aplicação da ANOVA *two-way*, seguida pelo *post hoc* de Tukey, quando necessário, adotado p 0,05. **Resultados e Discussão:** Verificou-se que houve aumento de desempenho no teste de carregamento de carga e de prensão de força nos camundongos do grupo JI+ER. Os camundongos de ambos os sexos submetidos ao JI e JI+ER apresentaram redução de massa adiposa corporal e aumento da tolerância a glicose. No entanto, os dados revelaram discrepância para tolerância à glicose, não havendo diferenças entre as fêmeas para os grupos TRA e TRA+ER. O acúmulo de gordura hepática também foi reduzido mediante os protocolos de TRA e TRA+ER tanto para machos quanto para as fêmeas em relação aos animais que receberam DHL. **Conclusão:** A combinação de TRA com ER se mostrou capaz de mitigar os efeitos da alimentação com DHL, diminuindo a gordura corporal e atenuando a DHGNA em camundongos machos e fêmeas.

Agradecimentos: O presente trabalho recebeu apoio financeiro da FAPESP (processos 2022/14758-1; 2022/08930-6; 2019/11820-5), CNPq (processo 309268/2023-0), e CAPES (código financeiro 001).

MODULAÇÃO DOS DISTÚRBIOS RENAIIS NO DIABETES TIPO 2: AVALIANDO O PAPEL DOS PROBIÓTICOS EM UM MODELO DE RATOS COM DOENÇA RENAL DIABÉTICA

Santos JF¹, Cabreira GT¹, Pinheiro MM¹, Souza VCS¹, Vattimo MFF², Santos LSC¹, Silva EO³ -

¹Faculdade de Ciências médicas da Santa Casa de São Paulo, ²Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, ³Faculdade de Ciências médicas da Santa Casa de São Paulo/ Escola de Enfermagem da universidade de São Paulo

Introdução: A doença renal diabética (DRD) é uma complicação importante do diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Mais recentemente, um papel fundamental foi creditado à microbiota intestinal na patogênese da DRD. Abordagens terapêuticas com uso de probióticos na modulação da microbiota intestinal podem contribuir com o controle glicêmico e atenuação das complicações do DM2 como a DRD. O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos de probióticos na função renal e perfil redox de ratos com DRD. **Métodos:** foram utilizados ratos Wistar, machos, adultos, pesando entre 250-300g, randomizados nos grupos: Controle (CT n=5) animais que receberam solução salina 0,9% (dilúente da nicotinamida (NA), 0,4 ml i.p dose única) e após 15 min receberam tampão citrato (dilúente da estreptozotocina (STZ) em pH 4,2 e, i.p., dose única); Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2 n=5): animais que receberam (100 mg/kg) de NA, i.p., dose única, em solução salina 0,9% e após 15 minutos receberam (60 mg/kg) de STZ, i.p., dose única, diluída em 0,1M de tampão citrato em pH 4,2; Diabetes Mellitus tipo 2 + Probiótico (DM2+P n=5): Animais DM2 que receberam probióticos cepas (*bifidobacterium longum*, *bifidobacterium bifidum* e *lactobacillus rhamnosus*, dose 10 10 UFC/mL); via oral, gavagem, 6 semanas. Foram avaliados função renal (creatinina sérica (CrS), clearance de inulina (Clín) e microalbuminúria) e perfil redox (Peroxidação urinária, Óxido nítrico e tióis).

Resultados: O grupo DM2 demonstrou redução do Clin quando comparado ao grupo controle, (Controle: $0,78 \pm 0,12$ vs DM2: $0,33 \pm 0,08$), aumento da microalbuminúria (Controle: $34,7 \pm 13$ vs DM2: $327,7 \pm 64$), creatinina sérica CrS (Controle: $0,30 \pm 0,06$ vs DM2: $1,02 \pm 0,25$) e distúrbios redox. Peroxidação Urinária (Controle: $3,3 \pm 0,6$ vs DM2: $69 \pm 9,6$), Tióis (Controle: $38 \pm 10,0$ vs DM2: $8,9 \pm 3,0$). Por outro lado, os animais diabéticos que receberam probióticos demonstraram atenuação na deterioração da função renal quando comparados ao grupo DM2 demonstrado por, aumento do Clin (Controle: $0,78 \pm 0,12$ vs DM2: $0,33 \pm 0,08$ vs DM2+P: $0,59 \pm 0,08$), redução da CrS (Controle: $0,30 \pm 0,06$ vs DM2: $1,02 \pm 0,25$ vs DM2+P: $0,77 \pm 0,10$), redução da microalbuminúria (Controle: $34,7 \pm 13$ vs DM2: $327,7 \pm 64$ vs DM2+P: $143,0 \pm 33,0$) e melhora dos distúrbios redox. Peroxidação Urinária (Controle: $3,3 \pm 0,6$ vs DM2: $69 \pm 9,6$ vs DM2+P: $20,0 \pm 9,3$) Tióis (Controle: 38 ± 10 vs DM2: $8,9 \pm 3$ vs DM2+P: $17,0 \pm 3,0$). Os resultados foram expressos em média \pm desvio padrão. A variância entre os grupos foi analisada por meio do teste One Way ANOVA, seguida do pós-teste de comparações múltiplas de Newman-Keuls do programa estatístico Graph-Pad Prism version-7 Windows®. Foram considerados significativos os valores de $p < 0,05$.

Conclusão: As descobertas revelaram que os animais que receberam probióticos não apresentaram progressão da DRD. O probiótico parece se comportar como renoprotetor, proporcionando efeito positivo na morbidade da DRD em ratos DM2.,

Descritores: Doença renal diabética; Diabetes tipo 2; Probióticos.

PERFIL EPIDEMIOLÓGICO DA INTERNAÇÃO DE DIABETES MELLITUS EM SÃO PAULO.

Pasquoto JT¹, Fonseca FO², Batalha G³ - ¹Faculdade de Ciências Médicas de Santos - Médica, ²Instituto universitário de ciências de la salud Fundacion H. A Barceló - Médica, ³Pontificia Universidade Católica do Paraná - Médico Mestre em ciências da saúde

Introdução: Diabetes Mellitus (DM) é uma síndrome metabólica de origem múltipla, decorrente da falta de insulina e/ou da incapacidade de a insulina exercer adequadamente seus efeitos. O resultado disso é o aumento das concentrações de glicose plasmática (hiperglicemia), e tem como consequência diversas complicações e disfunções de vários órgãos. Os sintomas clássicos de diabetes são: poliúria, polidipsia, polifagia e perda involuntária de peso, entretanto, o diabetes é assintomático em proporção significativa dos casos. Segundo a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS), estima-se que 7,7% da população brasileira acima de 18 anos referiram diagnóstico médico de diabetes no ano de 2019, (12,3 milhões de pessoas), sendo o sudeste responsável por 8,7% dos casos do valor total. Assim, o objetivo do estudo foi avaliar a tendência das taxas de internações por DM da população de São Paulo, no período entre 2019 e 2023.

Metodologia: Estudo Ecológico da análise de internações, disponível no banco de dados do Departamento de Informática do Sistema único de Saúde (DATASUS), através da Produção Hospitalar (SIH/SUS). Foram incluídos no estudo pacientes com DM (CID E10 - E14) . Estudou-se a faixa etária (menor de 1 ano até 80 anos e mais), taxa de mortalidade, caráter de atendimento e valores médios de internação entre o período de janeiro de 2019 e dezembro de 2023.

Resultados: A região sudeste do Brasil possuiu 243.216 internações no período estudado, o Estado de São Paulo representa 44% das internações (107.465). O ano que apresentou maior número de internações foi 2023 (22.479) e o menor 2020 (20.353).Referente ao caráter de atendimento, a urgência corresponde a 95% dos atendimentos (101.821) em comparação aos eletivos (5.644). A faixa etária com maior internação foi a de 60 a 69 anos (24.983). A média de dias de permanência em SP (6,2) comparada à Sudeste (6,5). A taxa de mortalidade foi de 4,51, em comparação a região Sudeste (4,57). O valor médio de internação da DM durante o período estudado (1194,55 BRL) está acima da maioria das doenças da mesma categoria, a DM é a quarta doença com maior valor médio.

Discussão: As internações por DM produzem um grande impacto econômico, tendo em vista que pacientes com DM necessitam de maior tempo de internação, em razão do desenvolvimento de graves complicações, e o alto custo com medicamentos. As taxas de internações por complicações de DM em São Paulo, apresentaram um aumento nos últimos anos, exceto em 2020, houve uma redução considerável nas taxas, coincidindo com a pandemia de COVID-19. Um número alarmante das internações foram consideradas de cunho urgente, e em relação à faixa etária, as taxas de internação foram maiores nos pacientes acima de 60 anos, bem como o número de óbitos.

Segundo a PNS, as complicações mais frequentes foram: retinopatia (29,3%), nefropatia (9,5%), infarto ou AVC (7,2%), pé diabético (5,6%) e coma diabético (2,2%). Este estudo apresentou limitações quanto à qualidade variável das informações e a dificuldade de identificar reinternações e subnotificações. É fundamental aprofundar mais o estudo dessa problemática e buscar formas mais eficazes de prevenção e rastreamento.

ANÁLISE DO PERFIL DE INTERNAÇÕES HOSPITALARES POR OBESIDADE NO SUDESTE ENTRE 2019 A 2023

Pasquoto JT¹, Rezende KS², Santos ES², Oliveira LP³, Fonseca FO⁴, Alves GO⁵ - ¹Médica graduada na Faculdade de Ciências Médicas de Santos, ²Graduanda em Medicina pela Universidad Central Del Paraguay – UCP, Pedro Juan Caballero – Paraguai, ³Graduanda em Medicina pela Faculdade Santa Marcelina em São Paulo/SP, ⁴Médica graduada no Instituto universitário de ciências de la salud Fundacion H. A Barceló, ⁵Graduado em Nutrição pela Universidade Paulista

Introdução: Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), mais de 1 bilhão de pessoas no mundo são classificadas com obesidade, estabelecendo-se, assim, como uma das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) mais comuns. Estima-se que até 2025 aproximadamente 167 milhões de pessoas – crianças, adolescentes e adultos – irão se tornar menos saudáveis por apresentarem sobrepeso ou obesidade. Esse cenário exige que as equipes de saúde estejam preparadas para priorizar iniciativas para usuários com doenças crônicas, utilizando estratificação de risco, estabilização da doença e aprimoramento do autocuidado apoiado com foco na alimentação e na atividade física. **Objetivo:** Analisar o perfil das internações hospitalares no Sudeste brasileiro, de 2019 a 2023.

Metodologia: Estudo epidemiológico descritivo realizado mediante coleta de dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) no Departamento de Informática do SUS (DATASUS). Foram analisadas as internações, definidas por local de internação, ocorridas por obesidade (Categoria CID-10) na região Sudeste. As variáveis coletadas foram: Região/Unidades de Federação (UF); o período de 2019 a 2023; faixa etária; classificação conforme sexo e cor. Os dados coletados foram tabulados em Microsoft Excel em junho de 2024.

Resultados: No período analisado ocorreram 17084 notificações de obesidade no Sudeste. Quando comparadas por Unidade de federação, São Paulo (53%), seguida por Minas Gerais (24%), Espírito Santo (17%) e Rio de Janeiro (7%). Quanto ao ano por internações, 2019 apresentou (27%) das internações relatadas, 2020 (10%), 2021 (10%), 2022 (21%), 2023 (31%). Ademais, segundo a faixa etária, destacaram-se as ocorridas entre 40 a 49 anos, seguido de 30 a 39 anos. Por cor e sexo, o maior em mulheres (87%) e homens (13%). Por raça, branca (52%), parda (49%), preta (7%), amarela (1%), indígena (0,01%).

Discussão: O sobrepeso e a obesidade têm sido encarados como um problema de saúde pública, pois sua prevalência é alta e vem crescendo, e está relacionada a várias doenças crônicas não transmissíveis, como síndrome metabólica, doença cardiovascular, diabetes e até mesmo alguns tipos de câncer, com elevação do custo socioeconômico. No climatério, em especial a pós-menopausa em 87% das ocorrências a diminuição do gasto energético e o declínio do estrogênio são fatores contribuintes para obesidade nas mulheres.

Palavras chaves: Obesidade; Sobrepeso; Doenças não transmissíveis

ASSOCIATION BETWEEN NPH AND INCREASED INSULIN RESISTANCE IN PATIENTS WITH TYPE 1 DIABETES

Silva LV¹, França LC¹, Silviano PZ¹, Barth R¹, Lee SVS², Santos GJ¹ - ¹Universidade Federal de Santa Catarina - Ciências fisiológicas, ²Universidade Federal de Santa Catarina - Clínica Médica

BACKGROUND

Type 1 diabetes mellitus (DM1) is a pathology characterized by total depletion of insulin secreting pancreatic beta cells resulting in a chronic hyperglycemia state. DM1 is derived by an autoimmune attack of beta cells which causes an impairment in insulin production and secretion and also beta cell apoptosis. Currently, there are numerous therapeutic alternatives for DM1 treatment, mainly focused on exogenous insulin application with different variation types. Some options include fast-acting insulin, which involves multiple daily injections before meals in addition to the daily basal insulin, as well as continuous insulin infusion through an insulin pump. Insulin resistance in individuals with DM1 has long been neglected, whereas type 2 diabetes receiving more attention in research. In recent decades, this issue has gained prominence in studies, showing that despite it being counterintuitive to think that individuals with DM1 present insulin resistance, it is indeed prevalent. Studies in mice, dogs, and humans attribute this impairment in insulin action to the use of exogenous insulin, leading to so-called iatrogenic hyperinsulinemia. Insulin absorbed from subcutaneous depots results in relative peripheral hyperinsulinemia and hepatic hyperinsulinemia compared to normal physiology.

MATERIALS AND METHODS

Patients from the endocrinology outpatient clinic of the University Hospital of UFSC self-reported the type of insulin and the presence of comorbidities, while the collection of data necessary for the eGDR equation was performed in person by the researchers. Additionally, the experimental DM1 model was induced in rats through five daily intraperitoneal injections over five consecutive days, with a dose of 50mg/kg of Streptozotocin in citrate buffer pH 4.5, resulting in the DM1 untreated, NPH, PELLET, and Control groups.

RESULTS

Patients diagnosed with DM1 who used long-acting NPH insulin (n = 4) compared to other types of slow-acting insulin (n = 23) showed lower insulin action sensitivity (p = 0.02). When comparing individuals who associated fast-acting Aspart insulin with NPH (n = 3) with the group using Aspart with other types of slow-acting insulin (n = 10), there was also a decrease in eGDR value (p = 0.01) in the NPH combination group. The animal model using NPH (n = 8) also showed hepatic insulin resistance when subjected to the pyruvate tolerance test compared to the control group (p < 0.05) and the pellet group (p < 0.01). Statistical differences determined by one-way ANOVA followed by Tukey's test and Student's t-test, outliers were identified by Grubb test and removed.

DISCUSSION

The study highlights insulin resistance induced by exogenous insulin treatment in DM1, an often overlooked aspect. While typically associated with type 2 diabetes, insulin resistance is also prevalent in DM1, especially with the use of NPH insulin. Peripheral and hepatic hyperinsulinemia resulting from subcutaneous insulin administration may explain this resistance. The findings show that different types of insulin and their combinations affect insulin sensitivity. NPH insulin is linked to lower sensitivity in both humans and animal models, suggesting that the choice of insulin type and administration regimen should be carefully considered.

PREVALÊNCIA DA DOENÇA RENAL DO DIABETES EM PACIENTES DA ATENÇÃO PRIMÁRIA NO MUNICÍPIO DE ASSIS

Fávares LHB¹, Assami B¹, Pelegrini GF¹, Franco LD¹, Kanthack TFD¹, Betônico CCR¹ - ¹Fundação Educacional do Município de Assis - FEMA

Introdução: A doença renal do diabetes (DRD) é uma complicação prevalente e grave do diabetes mellitus (DM), caracterizada por albuminúria persistente e declínio da taxa de filtração glomerular (TFGe), aumentando o risco de doenças cardiovasculares. Estima-se que a prevalência mundial de DRD varie significativamente, afetando cerca de 30-40% das pessoas com DM. Esse panorama reflete não apenas a alta incidência do DM, mas também as dificuldades no controle glicêmico e na gestão de outros fatores de risco como hipertensão e dislipidemia. No Brasil, assim como em muitos países em desenvolvimento, a coleta de dados estatísticos precisos sobre a prevalência da DRD enfrenta desafios consideráveis. A ausência de sistemas de vigilância bem estabelecidos e a heterogeneidade dos métodos diagnósticos complicam a obtenção de um panorama claro sobre a incidência e prevalência da DRD. Essas limitações ressaltam a necessidade urgente de estudos locais que possam fornecer dados mais precisos e relevantes, essenciais para o planejamento de políticas públicas de saúde, alocação de recursos para detecção precoce e na gestão da DRD, pois o diagnóstico precoce pode permitir intervenções terapêuticas mais eficazes, retardando a progressão da doença e minimizando desfechos desfavoráveis. O presente estudo visa avaliar a prevalência da DRD e o perfil epidemiológico dos pacientes com DM da atenção primária no município de Assis-SP, bem como verificar se o rastreamento da DRD é realizado conforme preconizado. **Métodos:** Estudo transversal, com amostra populacional de 103 pacientes com DM atendidos em 6 Unidades Básicas de Saúde do Município de Assis, SP. A coleta de dados foi realizada por meio de aplicação de um questionário e exames laboratoriais de microalbuminúria e função renal. **Resultados:** Dos 103 pacientes que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), 7 foram excluídos por não terem feito a coleta dos exames solicitados ou exames disponíveis no sistema. 55% dos 96 participantes do estudo eram do sexo feminino e 45% do sexo masculino. A média de HbA1c do estudo foi $8,5 \pm 2,2\%$, sendo que destes, apenas 30% apresentavam HbA1c abaixo de 7%. A média da TFGe dos participantes foi $81,4 \pm 29,8$ mL/min/1,73m². E pela classificação da TFGe, 22% dos participantes avaliados tinham DRD. Apesar da microalbuminúria na amostra de urina isolada ter sido solicitada no estudo para todos os participantes, apenas 50 realizaram a coleta e destes, 18% tinham albuminúria. Dos participantes que não realizaram a coleta de microalbuminúria, todos tinham múltiplas coletas de urina tipo 1 em prontuário e alguns a dosagem do clearance de creatinina na urina de 24 horas, com dois apresentando proteinúria (+++) sem investigação subsequente. No total, 28% dos 96 participantes tinham DRD. **Discussão:** No município de Assis, 52 % dos pacientes com DM do estudo nunca realizaram o exame de microalbuminúria, essencial para o rastreamento da DRD, e todos, realizaram exames não recomendados de rotina. Este estudo destaca a necessidade urgente de implementar protocolos de rastreamento e diagnóstico da DRD na atenção primária em saúde, visando melhorar o manejo do DM e reduzir a prevalência de complicações renais na população de Assis-SP.

DAPAGLIFLOZINA E DESFECHOS CARDIOVASCULARES: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM META-ANÁLISE

Domingues LA¹, Ferreira RG¹, Garcia FB¹, Vettorazzo LB¹, Negreiros NF¹ - ¹UniSalesiano - Medicina

Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é uma complexa síndrome clínica, caracterizada por anormalidades cardíacas estruturais e/ou funcionais, as quais promovem agressão miocárdica. Dessa forma, neste artigo de revisão, os autores buscaram revisar as evidências sobre Dapagliflozina na IC, incluindo literatura existente e ensaios em andamento, e o papel deste fármaco no manejo clínico da IC, como forma de prevenção dos desfechos cardiovasculares, como causa de óbitos e melhora da qualidade de vida, levando consigo a longevidade dos pacientes diagnosticados com IC.

Métodos

Pesquisa bibliográfica, aplicada, quantitativo e analítico, com artigos publicados em texto completo até 29 de maio de 2023, em inglês. Estudos Clínicos Randomizados (ECR) foram selecionados com comparação da Dapagliflozina com outros inibidores de SGLT2 ou comparação da Dapagliflozina com placebo, em pacientes com algum grau de IC concomitante com a DM ou não, independente do subgrupo e que relataram minimamente um dos desfechos de interesse, com os seguintes termos do *Medical Subject Headings* (MeSH): ('heart failure' AND 'SGLT2' OR 'sodium-glucose cotransporter-2' OR 'dapagliflozin'). Os desfechos binários (óbito e/ou hospitalizações cumulativas ao longo do período). *Odds ratio* (OR) foi obtido com intervalo de confiança de 95%, médias ponderadas foram utilizadas para agrupar resultados de dados contínuos. A heterogeneidade dos dados foi avaliada por meio dos testes Q de Cochrane e I². Para os resultados agrupados com alta heterogeneidade, foi utilizado o modelo de efeitos aleatório de DerSimonian e Laird.

Resultados

Quatro estudos foram incluídos na meta-análise com tempo mínimo de uso de Dapagliflozina 10mg de 90 dias nos quais após combinar o OR, o uso da droga apresenta correlação significativa com menores números de hospitalizações em comparação ao placebo, no modelo de efeitos fixos (OR = -0,25; 95% CI = -0,34 – -0,15, p<0,01; I² = 32,82%). Todos os estudos foram classificados como estudos de alta qualidade.

Discussão

Os resultados reforçam uma descoberta promissora em relação ao uso da Dapagliflozina em pacientes com IC, através da redução nas hospitalizações. Os inibidores de SGLT2 permanecem como medicamentos inacessíveis para boa parte da população brasileira de baixa renda. Com o recente aumento de novos dados o Ministério da Saúde incorporou, através de uma portaria, a Dapagliflozina para tratamento de DM2 no Sistema Único de Saúde. O baixo número de ensaios clínicos de qualidade selecionados não permitiu que os resultados quantitativos de correlação do teste de Egger (*Funnel Plot*) pudessem ser atribuídos à causalidade dos desfechos de maneira confiável para avaliar o viés de publicação. Outro possível viés, o de seleção, intrínseco aos estudos selecionados foi a origem dos pacientes majoritariamente norte-americana e europeia, o que pode implicar em possíveis divergências no desfecho clínico de pacientes não pertencentes a essas regiões. Existe ainda uma carência de ensaios clínicos em populações sul-americanas, o que faz com que as extrapolações para essas populações sejam feitas com ressalvas. Os resultados sugerem uma vantagem significativa no uso da Dapagliflozina para redução de hospitalizações em pacientes com IC. O uso de Inibidores de SGLT2 para prevenção de eventos cardiovasculares foi considerado estatisticamente significativo na população estudada, fortalecendo sua recomendação terapêutica e preventiva.

DAPAGLIFLOZINA E DESFECHOS CEREBROVASCULARES. EFEITOS PROTETIVOS NA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Domingues LA¹, Garcia FB¹, Ferreira RG¹, Hoffmann FDS¹, Carvalho CEP¹, Jacomossi A¹, Negreiros NF¹ - ¹UniSalesiano - Medicina

Introdução

O presente estudo objetivou coletar e analisar dados de prontuários dos pacientes diabéticos em uso regular de Dapagliflozina no município de Santo Antônio do Aracanguá - SP, entre os anos de 2016 a 2022.

Metodologia

Estudo observacional analítico, retrospectivo de banco de dados dos prontuários do Centro de Saúde II de Santo Antônio do Aracanguá e de uma UBS de pacientes DM2 que fizeram uso de algum anti-hiperglicemiante, o grupo de interesse são usuários de inibidores de SGLT2 (Dapagliflozina) e os demais no grupo controle, independente da dose e sexo, de 01 de janeiro de 2016 até 30 de setembro de 2023. As informações clínicas como sexo, idade, medicamentos e doses utilizados durante o período, hemoglobina glicada e pressão arterial foram coletadas para análise descritiva. Foram calculados o Risco Relativo (RR), Odds Ratio (OR) e Number Needed to Treat (NNT) com 95% de significância. Foi realizada análise de sobrevivência de Kaplan-Meier juntamente com teste de Logrank para obtenção do qui-quadrado (X²) e Hazard Ratio (HR) além da análise de sobrevivência por regressão de riscos proporcionais de Cox com seu X² e índice C de Herell.

Resultados

Com 96 pacientes adultos de 19 a 88 anos ($63 \pm 23,63$), 47,92% masculino e 51,11% feminino, dos quais 32,29% são negros, 39,58% pardos e 28,13% brancos. 43,75% (grupo 1) e 56,25% (grupo 2). A incidência geral foi de 39,60%. Destes, 19,05% (8 de 42) do grupo 1 e 55,56% (30 de 54) do grupo 2. O RR da ocorrência de eventos cardiovasculares no grupo 1 foi de 0,34 (IC 95%: 0,18 – 0,67. $p = 0,0017$) e um NNT de 2,74 (IC 95%: 1,824 – 5,49). O parâmetro de comparação das curvas de sobrevivência pelo teste de Logrank foi: X²: 20,29 com $p < 0,0001$, o HR entre as curvas “iSGLT2” e “Others” com resultado de 0,22 (CI de 0,11 a 0,42) demonstrando que os iSGLT2 apresentaram riscos inferiores. O HR obtido entre o grupo 1 foi de 0,22 (IC 95%: 0,11 - 0,42. $p < 0,0001$). A média em dias até a ocorrência de algum evento dentro do grupo 1 foi de 1548,71 (IC 95%: 1290,36 - 1807,06) enquanto no grupo 2 foi de 660,75 (IC 95%: 465,25 - 856,25). Ressalta-se que o período de acompanhamento foi de até 1911 dias. Portanto, a incidência de eventos no grupo 2 ocorreu, em média, 888 antes do que no grupo 1 (aproximadamente 2,47 anos). Foi obtido um X² de 21,28 com $p < 0,0001$ e uma concordância por meio do índice C de Harrell de 0,68 (IC de 0,61 – 0,74).

Discussão

A Dapagliflozina é um medicamento que foi custeado pelo Sistema Único de Saúde no final de 2020 devido aos efeitos protetivos gerais dos inibidores de SGLT2, porém possui uma proporção relativamente baixa de pacientes latino-americanos, apenas 721 (15,4%) dos 4687 do total. O presente estudo apresenta dados inconclusivos acerca de desfechos cerebrovasculares, com p-valores entre 0,21 até 0,64. Atrelado a uma associação entre o desfecho e características regionais, onde o estilo de vida e cultura pode levar a resultados diferenciais. Os respectivos p-valores de raça (0,43), etnia (0,41) e região (0,15) justificam a relevância de fatores geográficos para os desfechos. Os efeitos protetivos crescentes dos iSGLT2 ao longo do tempo para pacientes portadores de DM2 na população brasileira parecem apresentar os mesmos benefícios descritos em pacientes americanos e europeus. O presente estudo fornece resultados compatíveis com o nível de recomendação atual, mesmo com as possíveis variáveis do contexto nacional, reforçando a aplicabilidade dos iSGLT2 em paciente com risco de eventos vasculares.

PT.37

HDL COUNTERACTS THE ACTIVATION OF NFKB AND THE REDUCTION OF SLC2A4 INDUCED BY ADVANCED GLYCATED ALBUMIN IN SKELETAL MUSCLE CELLS.

Amendola L¹, Assis S¹, Okamoto M², Machado U², Passarelli M¹ - ¹Laboratório de Lípidos (LIM10), Hospital das Clínicas (HCFMUSP) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo - Clínica Médica, ²Laboratório de Metabolismo e Endocrinologia, Instituto de Ciências Biomédicas I da Universidade de São Paulo - Fisiologia Humana

Background and Aims

Advanced glycation end products (AGEs) contribute to inflammatory stress and insulin resistance. High-density lipoproteins (HDL) exert anti-inflammatory effects, possibly linked to their ability to improve insulin resistance. This study aimed to assess HDL's capacity to counteract the impact of AGE-albumin on the modulation of nuclear factor kappa B (NFKB) and Slc2a4/Glut4 expression in skeletal muscle cells induced by AGE-albumin.

Methods

Fatty acid-free bovine albumin was modified by AGE through incubation with 10mM glycolaldehyde, while control albumin (CT) was incubated with phosphate buffer saline (4 days, 37°C, in the dark). L6-rat myoblasts were incubated in the absence or presence of HDL with AGE or CT albumin (4mg/mL) and then exposed to LPS (0.1 µg/mL) for 24h (n=6). Cell viability was assessed by lactate dehydrogenase, and the expression of Nfkb1, RelA, and Slc2a4 was determined by RT-qPCR. Glut4 and nuclear NFKB subunit (p50) content were assessed by western blot. Statistical comparisons were performed using the Mann-Whitney and Kruskal-Wallis tests.

Results

Treatment with AGE and LPS did not affect cell viability. AGE alone increased Nfkb1 and RelA expression by 173% (p<0,01) and 654% (p<0,001), respectively, while Slc2a4 decreased by 62% (p<0,001). HDL effectively counteracted these effects. AGE+LPS increased p50 nuclear content by 796% (p<0,05), which was prevented by HDL. No differences were observed in Glut4 protein content.

Conclusions

HDL mitigates the impact of AGE on the upregulation of Nfkb1 and RelA expression, the increased nuclear content of p50, and the decrease in Slc2a4 expression induced by AGE in skeletal muscle cells. HDL alleviates the AGE-induced inflammation, thereby contributing to glycemic homeostasis.

EXPRESSÃO DIFERENCIAL DO MICRO-RNA-30-B-5P NO SORO DE INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 COM E SEM COMPROMETIMENTO COGNITIVO

Coutinho LS¹, Santos AS¹, Matos MR², Matheus LHG¹, Cavaleiro AM¹, Oba-Shinjo SM², Passarelli M³, Marie SKN², Corrêa-Giannella MLC¹ - ¹HCFMUSP - Laboratório de Carboidratos e Radioimunoensaios (LIM-18), ²Departamento de Neurologia da FMUSP - Laboratório de Biologia Molecular e Celular (LIM-15), ³HCFMUSP - Laboratório de Lípidos (LIM-10)

Introdução: O diabetes mellitus tipo 2 (DM2) pode cursar com múltiplas complicações, e dentre elas, comprometimento cognitivo (CC) e risco aumentado de Doença de Alzheimer (DA) e de demência vascular. Micro-RNAs (miRs) estão implicados no CC de diferentes etiologias e expressão circulante aumentada ou diminuída do miR-30b-5p foi relatada em indivíduos com doenças neurodegenerativas, inclusive DA. Na procura por marcadores precoces de CC, o objetivo deste estudo foi avaliar a expressão do miR-30b-5p no soro de indivíduos com DM2 com e sem esta complicação.

Métodos: De um total de 925 indivíduos com DM2 acompanhados na Atenção primária que tiveram seus dados demográficos, clínicos, bioquímicos e o Mini-exame do estado mental (MEEM) avaliados, 59 com soma dos escores do MEEM < 25 (com CC) e 69 com soma dos escores > 25 (sem CC) tiveram o miR total extraído do soro com o uso do estojo comercial *miRNeasy* (Qiagen); o miR-39 (de *C. elegans*) foi adicionado à reação. Após avaliação da concentração e da pureza do miR, foram realizadas as reações de poliadenilação, transcrição reversa e reação em cadeia da polimerase em tempo real com o uso de reagentes da plataforma *TaqMan* (Thermo Fisher Scientific) e de sondas específicas para o miR-30b-5p e para o miR-39, que foi usado como normalizador da reação. As variáveis estão expressas em mediana e intervalo interquartilico (II) e testes não paramétricos foram usados para a comparação entre os grupos.

Resultados: O grupo com CC apresentou maior idade (72 [66-79] vs. 65,5 [59,7-73] anos; $p=0,0032$), menor escolaridade (4 [1-6] vs. 11 [8-12] anos; $p<0,0001$), maior frequência de indivíduos negros, no limite da significância estatística (61 vs. 41%; $p=0,058$) e maior duração da doença, com valor de $p=0,10$ (15 [7-20] vs. 10 [4-19,2] anos). Os dois grupos eram compostos por 65% de mulheres e não diferiram quanto ao índice de massa corpórea, perfil lipídico, uso de estatina, valor de HbA1c e frequência de hipertensão, tabagismo, retinopatia e neuropatia periférica. A expressão sérica do miR-30b-5p foi menor no grupo com CC em comparação ao grupo sem CC ($p=0,0001$) e se correlacionou positivamente com o escore do MEEM ($\rho=0,38$; $p<0,0001$) e negativamente com a idade ($\rho=0,20$; $p=0,026$). As cinco variáveis com valor de $p<0,10$ nas análises univariadas foram incluídas em um modelo de regressão logística. Apenas a menor escolaridade permaneceu como um fator de risco significativo para o CC (*odds ratio* de 1,54; intervalo de confiança de 1,33-1,83; $p<0,0001$), enquanto o valor de p para o miR-30b-5p ficou no limite da significância estatística (0,058).

Discussão: Assim como observado em indivíduos com DA, a expressão circulante do miR-30b-5p foi menor em indivíduos com DM2 com soma dos escores do MEEM < 25; a ampliação desta avaliação em uma casuística maior e seguida prospectivamente será realizada para confirmar o potencial deste miR como marcador do CC no contexto do DM2.

ADMINISTRAÇÃO INTRACEREBROVENTRICULAR DE ESTREPTOZOTOCINA PROMOVE INTOLERÂNCIA À GLICOSE E RESISTÊNCIA À INSULINA EM RATOS EM UM MODELO DE DOENÇA DE ALZHEIMER

Belaunde LHZ¹, de Souza KD¹, Lima BS¹, Silva MF¹, Rodrigues NB², Cerutti SM¹, Torrão AS³, Pitol DL⁴, Pereira BF¹, Caperuto LC¹ - ¹UNIFESP - Universidade Federal de São Paulo - Programa de Pós-Graduação em Biologia Química, ²UNIFESP - Universidade Federal de São Paulo - Graduação em Farmácia e Bioquímica, ³USP - Universidade de São Paulo - Departamento de Fisiologia e Biofísica, ⁴USP - Universidade de São Paulo - Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto

O diabetes mellitus (DM) é um distúrbio metabólico amplamente estudado que parece estar relacionado a outras doenças que envolvem o metabolismo energético, como a doença de Alzheimer (DA). Observou-se que pacientes diabéticos podem desenvolver amnésia e demência muito características, relacionando disfunções no metabolismo de órgãos periféricos com o Sistema Nervoso Central (SNC). Entretanto, não há muito conhecimento sobre a influência da DA no funcionamento de órgãos periféricos, como o fígado. Este trabalho tem como objetivo verificar se a interferência no SNC, baseada em um modelo semelhante à DA, pode modificar o metabolismo sistêmico da glicose e possíveis alterações no fígado. Um modelo semelhante à DA induzido pela administração intracerebroventricular (icv) de estreptozotocina (STZ) através de cirurgia estereotáxica foi utilizado em ratos Wistar machos jovens e de meia-idade. Cada indivíduo foi pesado e teve seu comprimento nasoanal medido, calculando-se o Índice de Lee. Os animais foram eutanasiados e o tecido hepático foi coletado e pesado. Antes da eutanásia, os animais tiveram seus níveis de glicemia medidos e foram submetidos aos testes de tolerância à glicose oral (oGTT) e de tolerância à insulina intraperitoneal (ipITT). O envelhecimento contribuiu para o ganho de peso e aumento de tamanho, mas a STZ reduziu o peso dos animais de meia idade. Não houve alterações no Índice de Lee ou na glicemia de jejum em nenhum dos grupos. O ipITT mostrou que a STZ tornou os animais jovens resistentes à insulina. Os animais de meia idade também se tornaram resistentes, devido aos efeitos do envelhecimento sobre estes indivíduos. O oGTT indicou que os animais jovens que receberam STZ não desenvolveram intolerância à glicose, mas os animais de meia-idade sim. Observou-se que o envelhecimento reduziu o peso relativo do fígado em decorrência do ganho de peso e aumento de tamanho observado nesses animais. Na análise de expressão proteica a fosforilação basal das proteínas IRS-1 (nos resíduos de serina), AKT, STAT3, JAK2, JNK e NF-κB p65 não foram alteradas, assim como as proteínas sinalizadoras de estresse no Retículo Endoplasmático, PERK e BiP. Diante dos resultados obtidos, conclui-se que o desenvolvimento da resistência à insulina e o aumento da intolerância à glicose em animais de diferentes faixas etárias, aliados a alterações em alguns aspectos morfométricos, complementam o papel que a STZ desempenhou em interferir no metabolismo central da glicose.

Financiamento

Este trabalho foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) – Código Financeiro 001; Bolsas #2009/50041-0 e #2017/02936-4, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP).

PT.40

ESTUDO DE COMPARAÇÃO ENTRE O CONSUMO ALIMENTAR DE GESTANTES COM E SEM DIABETES MELLITUS GESTACIONAL

Bittencourt L¹, Pilares C¹, Dualib PM¹, Pititto B² - ¹Universidade Federal de São Paulo - Programa de Pós Graduação em Endocrinologia e Metabologia, ²Universidade Federal de São Paulo - Departamento de Medicina Preventiva

Introdução: O diabetes mellitus gestacional (DMG) é definido como a intolerância a carboidratos que ocorre no período da gestação e não preenche os critérios de diagnóstico de diabetes. A dieta materna não saudável parece contribuir como fator de risco para o desenvolvimento do DMG e piora do controle glicêmico nas gestantes que já tenham essa condição. A terapia nutricional, assim como uma mudança no estilo de vida, é considerada o padrão ouro no tratamento da doença. O objetivo do estudo foi comparar o consumo alimentar por meio da distribuição de energia e macronutrientes de gestantes com e sem DMG a fim de verificar se houve diferença devido ao diagnóstico. **Métodos:** Coorte prospectiva conduzida no período entre Setembro de 2018 e Agosto de 2020, entre 98 gestantes com (48) e sem DMG (50). Eram elegíveis mulheres com mais de 18 anos, em qualquer trimestre da gestação, com sobrepeso e obesidade e sem doença autoimune ou uso crônico de medicação. Todas as participantes assinaram o termo de consentimento para participação no estudo. Foi realizada análise antropométrica e de consumo alimentar para verificação do estado nutricional das gestantes. A análise do consumo alimentar foi realizada por meio do registro alimentar de 3 dias, sendo dois dias da semana e um dia no final de semana. O número de consultas nutricionais também foi quantificado. Para comparação entre os grupos DMG e sem DMG foi usado o teste t de student e Mann Whitney para variáveis paramétricas e não paramétricas, respectivamente. **Resultados:** As gestantes com DMG apresentaram maior média (DP) de idade [33.75 (5.92) vs. 27.96 (5.93) anos, $p = 0.00$] e de idade gestacional [21.83 (8.85) vs. 13.57 (6.97) semanas, $p=0.00$], sem diferença de IMC pré gestacional [30.0 (± 4) vs 29.2 (± 3.8) kg/m², $p=0.28$] e de ganho de peso na gestação [9.3 (± 5.79) vs 10.5 (± 6.19) kg, $p=0.31$] em comparação com as gestantes sem DMG, respectivamente. Em relação ao consumo alimentar entre os grupos DMG e sem DMG, respectivamente, os valores de consumo diário de energia total [1672 (1470 - 1994) vs 1814 (1455 - 2074) kcal], carboidrato [188.4 (161 - 274) vs 203 (163 - 291) gramas], proteína [68 (74 - 101) vs 75 (45 - 101) gramas], lipídeos [63 (53 - 78) vs 63 (48 - 78) gramas] e fibras [8.6 (6 - 13) vs 9 (5 - 14) gramas] não tiveram diferenças estatisticamente significativas ($p>0.05$). Mesmo sem alterações no consumo alimentar e ganho de peso, as mulheres com DMG receberam maior número de atendimentos nutricionais quando comparadas às mulheres sem a doença ($p<0.05$). **Discussão:** Embora as mulheres com DMG tivessem mais atendimentos nutricionais do que as mulheres sem DMG, os valores de energia, distribuição de macronutrientes, assim como o ganho de peso gestacional não apresentaram diferenças significativas. Além disso, as gestantes alcançaram o valor mínimo diário recomendado pela Sociedade Brasileira de Diabetes (SBD) de carboidratos de 180 gramas, porém não atingiram a recomendação proposta de fibras que de acordo com a SBD é de no mínimo 25 gramas por dia. Embora não tenham sido encontradas diferenças no consumo alimentar acerca da distribuição de macronutrientes, estudos que analisem a qualidade da dieta são necessários para comparar o consumo alimentar de mulheres com e sem DMG.

EXPRESSÃO AUMENTADA DO MICRO-RNA-126-5P EM VESÍCULAS EXTRACELULARES URINÁRIAS DE INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 E ALBUMINÚRIA

Costa LEF¹, Matheus LHG¹, Soares TT¹, Cavaleiro AM¹, Santos AS¹, Reis AA¹, Passarelli M², Giannella MLC¹ - ¹FMUSP - Laboratório de Carboidratos e Radioimunoensaio (LIM-18) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), ²FMUSP - Laboratório de Lípidos (LIM-10) do HCFMUSP

Introdução: A evolução da doença renal diabética (DRD) é avaliada pela trajetória da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e pela medida da albuminúria em amostra de urina isolada, mas ambas têm limitações para prever o declínio da função renal. Assim, a busca por marcadores de progressão é relevante para identificar indivíduos sob maior risco. Dentre os candidatos a marcadores, estão as vesículas extracelulares (VEs) e os micro-RNAs (miRs). O objetivo deste estudo foi avaliar a expressão de um miR cuja expressão aumentada havia sido descrita em urina de indivíduos com DM tipo 2 e DRD, o miR-126, em VEs urinárias de indivíduos com DM tipo 1 com diferentes magnitudes de declínio da TFGe.

Métodos: VEs urinárias de 48 indivíduos com DM tipo 1 foram isoladas após ultrafiltração da urina e processamento com o uso do estojo comercial Total exosome isolation kit – from urine (Thermo Fisher Scientific). A seguir, o miR total foi extraído das VEs com o uso do reagente Trizol (Thermo Fisher Scientific) e do estojo comercial miRNeasy (Qiagen); o miR-39 (de *C. elegans*) foi adicionado à reação. Após avaliação da qualidade e da concentração do miR total com o uso do estojo comercial Bioanalyzer Small RNA kit (Agilent), este foi usado para síntese e amplificação do DNA complementar; reação em cadeia da polimerase em tempo real foi realizada com o uso do estojo comercial TaqMan Advanced miRNA (Thermo Fisher Scientific) e de sondas específicas para o miR-126-5p e para o miR-39, que foi usado como normalizador da reação. As variáveis estão expressas em mediana e intervalo interquartil (II) e testes não paramétricos foram usados para a comparação entre os grupos.

Resultados: Ao final do período de seguimento de 7 (5 - 8,7) anos, a casuística avaliada apresentava uma idade de 43 (38-50,7) anos, duração do DM de 36 (27-40,7) anos, HbA1c de 8,1 (7,5-8,8) %, TFGe inicial de 101,3 (86-114,5) e final de 89,6 (71-101,5) mL/min/1,73 m²; 48% eram hipertensos, 62,5% estavam em uso de estatina, 39,5% em uso de inibidor da enzima conversora da angiotensina e 21% em uso de bloqueador do receptor de angiotensina II; 64,5% tinham albuminúria A1, 29,2% tinham albuminúria A2 e 6,3% tinham albuminúria A3; 16,7% apresentaram declínio da TFGe $\geq 3,5$ mL/min/1,73 m². A expressão do miR-126-5p nas VEs não diferiu entre os grupos com declínio da TFGe \geq ou $< 3,5$ mL/min/1,73 m² mas foi significativamente maior no grupo com albuminúria A2+A3 em comparação ao grupo com albuminúria A1 ($p=0,0067$). A expressão do miR-126-5p também se correlacionou positivamente com a albuminúria ($\rho=0,37$; $p=0,01$).

Discussão: A expressão do miR-126-5p em VEs urinárias não parece ter aplicação como preditor da evolução da TFGe no contexto da DRD, embora o tamanho da amostra ainda não permita uma conclusão definitiva. Por outro lado, a expressão do miR-126-5p em VEs urinárias se associou a presença de albuminúria, o que também foi mostrado em um estudo recentemente publicado que incluiu indivíduos com DM tipo 2.

INFLUÊNCIA DOS ALIMENTOS NOS MICRO-RNAS SÉRICOS

Santos AS¹, Bando SY², Correa-Giannella MLC³, Cunha-Neto E⁴, Silva MER⁵ - ¹Laboratório de Investigação Médica LIM-18, FMUSP - Endocrinologia, ²Laboratório de Genômica Pediátrica, FMUSP - Pediatria, ³Laboratório de Investigação Médica LIM-18, Hospital das Clínicas FMUSP - Endocrinologia, ⁴Laboratory of Clinical Immunology and Allergy-LIM60 FMUSP - Imunologia, ⁵Laboratório de Investigação Médica LIM-18, Hospital das Clínicas FMUSP - Endocrinologia

Introdução: Pequenos RNAs de 21-25 nucleotídeos, não codificadores, denominados microRNAs (miRNAs), regulam a transcrição gênica e estão envolvidos na formação e função das células β e no metabolismo da glicose e lipídico. O ambiente de hiperglicemia ainda modula a expressão de vários miRNAs.

Objetivo: Avaliar a influência dos alimentos nos miRNAs séricos e o potencial envolvimento dos miRNAs na resposta metabólica e hormonal pós-prandial.

Métodos: rastreamos 377 miRNAs séricos (TLDA TaqMan® Low Density Array Card A v2.0) em 10 mulheres com tolerância normal à glicose, idade de $48,7 \pm 3,9$ anos, IMC $27,7 \pm 4,2$ kg/m², durante teste com refeição padronizada de 500 calorias. Nos tempos zero (jejum), 60, 120 e 180 minutos, as seguintes variáveis (soro/plasma) também foram analisadas: glicose, insulina, pró-insulina, ácidos graxos livres, glucagon, triglicerídeos e GLP-1. O Perfil lipídico e HbA1c, em jejum. Análise estatística: os dados foram normalizados pelo pacote limma no software R e analisados pelo Two-way Anova (teste de tukey)

Resultados. Observamos 10 miRNAs diferencialmente expressos nos 4 intervalos de tempo. Houve aumento de 4 miRNAs nos tempos 120/180 minutos após a refeição, momento em que os níveis de glicose estavam retornando ao jejum: miR-let-7b-5p, miR-let-7g-5p, miR-122-5p, miR-374-5p.

E diminuição de 6 miRNAs: miR-148a-3p, miR-193b-3p, miR-106b-5p, miR-486-5p, miR-185-5p e miR-660-5p no tempo 120min pós-prandial.

Houve correlação positiva dos níveis de 3 miRNAs que aumentaram no pós-prandial com variáveis metabólicas: miR-let-7b-5p x triglicerídeos ($r=0,47$; $p=0,001$), miR-let-7g-5p x insulina ($r=0,42$; $p=0,004$) e miR-122-5p x glucagon ($r=0,44$; $p=0,002$) e x triglicerídeos ($r=0,27$; $p=0,049$). E houve correlação negativa do miR-374a-5p com FFA ($r=-0,31$; $p=0,026$).

Em relação aos miRNAs que reduziram no tempo 120 min, houve correlação positiva do miR-106b-5p com níveis de glicose ($r=0,28$; $p=0,042$) e do miR-148a-3p com glucagon ($r=0,32$; $p=0,027$) e negativa do miR-148a-3p com pro-insulina ($r=-0,36$; $p=0,013$)

Conclusões: A refeição foi acompanhada de alterações significativas nos miRNAs séricos. Elevou os níveis de 3 miRNAs, correlacionados com os níveis de glucagon, triglicerídeos e insulina, sugerindo sua associação com resistência à ação da insulina e dislipidemia. A redução do miR-106b-5p, acompanhando a tendência à redução dos níveis de glicose, e as correlações negativas do miR-148a-3p e do miR-374a-5p com os níveis de pro-insulina e FFA respectivamente sugerem efeito benéfico no metabolismo da glicose. Auxílio FAPESP

EFFECTS OF VITAMIN D DEFICIENCY ON MORPHOFUNCTIONAL CHANGES INDUCED BY LACTATION IN BROWN ADIPOSE TISSUE OF RATS

Moro ML¹, Schavinski AZ¹, Camargo Neto JB², Skiba GH¹, Kettelhut IC², Navegantes LC¹ -
¹Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo - Departamento de Fisiologia, ²Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Universidade de São Paulo - Departamento de Bioquímica e Imunologia

Introduction: Previous studies suggest that calcitriol suppresses brown adipose tissue (BAT) thermogenesis. However, the role of this hormone in BAT atrophy induced by lactation is unknown. Because of that, this study aimed to investigate the role of calcitriol on physiological BAT atrophy during lactation.

Methods: Five-week-old female Wistar rats were fed either a vitamin D-deficient diet (0 IU vit.D3/kg) or a vitamin D-sufficient diet (1000 IU vit.D3/kg). After six weeks, vitamin D-sufficient (CT) and deficient (VD) rats were either bred with age-matched males or remained virgin until the end of the experiment. On postnatal day 2, both virgin (V) and lactating (L) rats had their interscapular and dorsal regions shaved, and a telemetric temperature sensor (SubCue, AB, Canada) was placed inside the peritoneal cavity. The BAT thermogenic index (BTI) was calculated using infrared thermography by subtracting dorsal skin temperature (DST) from interscapular skin temperature (IST). The rats were euthanized at weaning and seven days postweaning for blood and BAT collection. Data were expressed as mean±SEM(n=3-18), and statistical analysis was performed using two-way ANOVA or Mann-Whitney test (*p<0.05) (CEUA: 1241/2023).

Results and discussion: Vitamin D deficiency was confirmed before breeding (6,5±0,5 vs. 32±1,3 ng/mL in CT animals), and the offspring's weight gain during lactation was assessed to ensure that breastfeeding occurred similarly between the groups (25,6±3,5 vs. 25,6±6,4 g in CT). On the 14th day of lactation (lactation peak), control dams (L-CT) increased core body temperature (38,8±0,3 vs. 37,4±0,3 °C in V-CT) and reduced the BTI (1,1±0,1 vs. 1,7±0,2 in V-CT) as compared to the virgin group. These changes were associated with a reduction in BAT mass (207±4,6 vs. 339±26 mg in V-CT) and the BAT UCP-1 protein content (0,42±0,1 vs. 1±0,1 AU in V-CT) at weaning. Although L-CT BAT mass did not return to V-CT values seven days postweaning (200±30,5 vs. 339±26 mg in V-CT), both core body temperature (37,8±0,3 vs. 37±0,2 °C in V-CT) and the BTI (1,8±0,1 vs. 1,4±0,2 in V-CT) were reestablished entirely at this point. The vitamin D deficiency neither affects the lactation-induced core body temperature increase (38,4±0,2 vs. 37,3±0,1 °C in V-VD) nor the BTI changes at lactation peak (1±0,2 vs. 1,9±0,2 in V-VD). At weaning, even though BAT UCP-1 protein content was reduced in L-VD (1,3±0,2 vs. 0,5±0,1), the BAT mass was not affected (310±35,8 vs. 355±19,6 mg in V-VD). Seven days postweaning, the BAT mass was reduced in these animals (246±20,2 vs. 355±19,6 mg in V-VD), but both BTI (1,54±0,1 vs. 1,55±0,3 in V-VD) and core body temperature (37,4±0,1 vs. 37,6±0,3 °C in V-VD) returned to V-VD values. These data suggest that vitamin D deficiency delays BAT atrophy during lactation, but other physiological adaptations during this period may offset the functional outcomes.

Financial support: CAPES, CNPQ and FAPESP.

AValiação DO CONSUMO DO QUIABO E/OU TREINAMENTO FÍSICO AERÓBICO EM PARÂMETROS DA SÍNDROME METABÓLICA

Igüe MH¹, Gomes MFP^{1,2}, Moura EOC², Cardoso NM², Sants ACC², Silva IS¹, Medeiros A² -
¹Universidade Católica de Santos, ²Universidade Federal de São Paulo

Introdução: A síndrome metabólica (SM) é um fenômeno clínico caracterizado por um conjunto de fatores de risco cardiovasculares, geralmente associados à obesidade ou a resistência à insulina (RI). Estudos descrevem que a presença da síndrome é crucial para o desenvolvimento do Diabetes Mellitus (DM), contribui significativamente com o aumento da taxa de mortalidade precoce em indivíduos diabéticos e gera maior pressão financeira com os gastos envolvendo a terapia medicamentosa. Portanto, a modificação do estilo de vida, por meio de dieta adequada e treinamento físico regular (TF), é fortemente sugerida, a fim de promover a manutenção da saúde desses indivíduos. Neste sentido, duas possíveis práticas de baixo custo financeiro que poderiam contribuir para a redução de índice glicêmico em indivíduos com SM são: o TF aeróbico e o consumo de quiabo. Apesar de estudos prévios descreverem a eficácia do TF na redução dos índices glicêmicos de indivíduos diabéticos ou de compostos fitoquímicos encontrados no quiabo (Q) reduzir a glicemia de modelos animais de DM, não há registro na literatura da eficácia dessas práticas em modelos de SM *per se* ou do consumo do Q. Portanto, o objetivo do estudo foi avaliar o efeito do consumo de Q e/ou TE em animais com SM.

Método: Ao todo, 32 ratos Zucker machos (fa/fa) com 10 semanas de idade foram distribuídos aleatoriamente em quatro grupos de 8 animais cada: SM, SM+Q, SM+TF e SM+TF+Q, e 8 ratos Zucker magros (fa/+) compuseram o grupo controle. O quiabo foi administrado por gavagem orogástrica 2x/dia (manhã e noite, 100 mg/kg), 5 dias/semana, durante 6 semanas. O TF foi realizado em esteira rolante 1x/dia (tarde), 5 dias/semana, 60 min/dia, na intensidade de 70% da capacidade máxima, nos mesmos dias do tratamento com quiabo.

Resultados: Foi constatado que o consumo de quiabo sozinho foi capaz de promover melhora da sensibilidade à insulina (SM 93,93 ± 8,54 mg/dL vs. SM+Q 69,95 ± 18,7 mg/dL, $p \leq 0,05$, $d = 1,65$, IC = 50,32 - 89,58, redução de triglicerídeos (SM 492,9 ± 97,8 mg/dL vs. SM+Q 334,9 ± 98,0 mg/dL, $p \leq 0,05$, $d = 1,61$, IC = 193,2 - 398,7). Além disso, promoveu redução da pressão arterial sistólica (SM 149,0 ± 9,3 mmHg vs. SM+Q 132,0 ± 11,4 mmHg, $p \leq 0,05$, $d = 1,63$, IC = 120 - 140), mas não houve diferença da massa corporal entre os grupos. Quando o consumo de Q foi associado com TF, os resultados foram semelhantes.

Discussão: Assim, concluímos que o consumo de Q combinado ou não ao TF aeróbico pode colaborar com a redução de alguns componentes da SM, a saber: resistência à insulina, triglicerídeos e pressão arterial.

ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DA DIABETES EM PACIENTES ANTES E APÓS A CIRURGIA BARIÁTRICA

Martini MM¹, Caram AL - ¹Faculdade Municipal Franco Montoro

Introdução: O Diabetes Mellitus é uma doença metabólica de origem diversa, subsequente de um déficit de insulina e/ou resistência insulínica, originando a falta de resposta das células beta pancreáticas. Há múltiplas situações que colaboram para o desenvolvimento da Diabetes tipo 2, entre elas, a obesidade, a qual destaca-se como um dos principais fatores de risco. Indivíduos com comorbidades associadas apresentam uma queda na expectativa de vida e um aumento na taxa de mortalidade. Por outro lado, a redução de peso contribui para a diminuição do tecido adiposo e, conseqüentemente, para a redução da produção de ácidos graxos, os quais colaboram para uma menor resposta das células beta aos níveis de glicose sanguínea. Quando não ocorre a redução de peso por meio de tratamento conservador ou medicamentoso, indivíduos obesos com IMC acima de 40 ou 35 com comorbidades optam pela a cirurgia bariátrica. **Objetivo:** Analisar a prevalência do Diabetes tipo 2 em pacientes antes e após a cirurgia bariátrica. **Metodologia:** Após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa e o aceite do Termo de Consentimento Livre Esclarecido, pacientes bariátricos responderam a um questionário aplicado por meio Google forms® híbrido com perguntas discursivas e outras objetivas, encaminhado via WhatsApp. **Resultados:** Dos 107 bariátricos estudados, 30% (N=32) apresentavam diabetes tipo 2 antes do procedimento, após a cirurgia bariátrica, houve uma redução da presença de diabetes tipo 2 de 90,6% dos pacientes, restando somente 2 indivíduos com a doença. **Conclusão:** A cirurgia bariátrica contribuiu para a redução da prevalência de Diabetes e aumentou da taxa de normalidade glicêmica. Essa redução contribui com a melhora da saúde geral dos pacientes, concomitante a adesão de um estilo de vida melhor, além da redução do uso de medicamentos para Diabetes.

Palavras-chave: diabetes mellitus; obesidade; cirurgia bariátrica.

DIFFERENTIAL HDL PROTEOME IN NEWLY DIAGNOSED TRIPLE-NEGATIVE BREAST CANCER

Santana MFM¹, Sawada MIBAC², Souza Junior DR³, Gebrim LH⁴, Ronsein GE⁵, Passarelli M⁶ -
¹Hospital das Clínicas (HCFMUSP) da Faculdade de Medicina da Universidade de Sao Paulo, Brazil. - Laboratório de Lípidos (LIM10), ²Universidade Nove de Julho. Sao Paulo, Brazil. - Programa de Pós-Graduação em Medicina, ³Instituto de Química da Universidade de Sao Paulo, Brazil - Laboratório de Laboratório de Proteômica Aplicada à Processos Inflamatórios, ⁴Hospital Pérola Byington, São Paulo - Centro de Referência da Saúde da Mulher-Hospital Pérola Byington, ⁵Instituto de Química da Universidade de Sao Paulo, Brazil. - Laboratório de Laboratório de Proteômica Aplicada à Processos Inflamatórios, ⁶Hospital das Clínicas (HCFMUSP) da Faculdade de Medicina da Universidade de Sao Paulo, Brazil - Laboratório de Lípidos (LIM10)

Background and Aims: The association between HDL cholesterol and breast cancer (BC) remains controversial. Understanding the altered function of HDL in BC can be elucidated through the HDL proteome. HDL proteome was determined in newly diagnosed BC cases classified according to the molecular type of the disease [luminal A or B (LA or LB), HER2, and triple-negative (TN)]. Recently diagnosed BC women (n=141) aged between 18 and 80 years, treatment-naïve were included. Healthy women (n=103), matched by age and body mass index, were included as the control group. Target proteomics analysis was performed in HDL(D=1.063-1.21g/mL) isolated by discontinuous density ultracentrifugation. Comparisons were done by one-way ANOVA or Student t-test (expressed in number of times). The study was approved by the local Ethics Committee (CAPPesq nº 3,491,261). **Results:** Twenty-six proteins were associated with HDL across all groups. In BC, six proteins were reduced [paraoxonase1 (1.1), apoA-IV (1.1), transthyretin (1.1), C-type lectin domain family 3B (1.1), immunoglobulin heavy constant mu (1.5), and carnosine dipeptidase1 (1.3)], while serum amyloid A2 was higher (2.3) compared to the control group. Fifteen proteins showed differential expression based on the molecular types of BC. Four were reduced in TNBC: apoA-I (1.5, 1.4, 1.54), apoC-II (1.6, 1.4, 1.5), and apoA-II (1.7, 1.6, 1.8) as compared to LA, LB, and HER2, respectively, and apoA-IV (1.6, 1.5) compared to LA and HER2, respectively. Ten proteins were higher TNBC: complementC3 (2.7, 2.1, 2.2), lambda immunoglobulin2/3 (3.1, 3.1,2.4), serpin3 (2, 1.7,2.3), immunoglobulin heavy chain1 (3.5, 2.2 ,2.9), complement9 (2, 1.9, 2.3), alpha2 lysine rich-glycoprotein1 (2.5, 1.8, 2.5) and complement4B (2.3, 2.1, 2.0), respectively, in comparison to LA, LB, and HER2; complement factorB (2, 3.7) and vitamin D-binding protein (1.5, 1.5) in comparison to LA and HER2, respectively, and plasminogen (2, 1.9) in comparison to LA and LB, respectively. **Conclusions:** TNBC exhibits a distinct profile of proteins differently expressed in HDL potentially linked to the dysfunctionality of HDL in BC.

INSULINA NPH AO DEITAR E INIBIDOR DA ENZIMA DPP4 AUMENTAM A REMOÇÃO DE COLESTEROL DE MACRÓFAGOS

Santos AS¹, Santan MFM², Nogueira KC³, Takakura PS⁴, Ribeiro DS⁴, Correa-Giannella MLC⁵, Passarelli M⁴, Silva MER⁶ - ¹Laboratório de Investigação Médica LIM-18, FMUSP - Endocrinologia, ²Laboratório de Lípidos LIM-10, FMUSP - Endocrinologia, ³Laboratório de Investigação Médica LIM-18, FMUSP - Endocrinologia, ⁴Laboratório de Lípidos LIM-10, FMUSP - Endocrinologia, ⁵Laboratório de Investigação Médica LIM-18, HC FMUSP - Endocrinologia, ⁶Laboratório de Investigação Médica LIM-18, HC FMUSP - Endocrinologia

Introdução: A doença cardiovascular é a principal causa de morbimortalidade no diabetes mellitus tipo 2 (DM2), o que se vincula, em grande parte, à hiperglicemia e às alterações quantitativas e qualitativas das lipoproteínas. Avaliou-se a remoção de colesterol celular, mediada pelo soro isento em apolipoproteína B, isolado de indivíduos com DM2 tratados com insulina NPH ao deitar ou inibidor da enzima DPP4 (sitagliptina).

Métodos: Foram recrutados 32 indivíduos com DM2, inadequadamente controlados com metformina e glibenclâmida, no Ambulatório de Diabetes do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMUSP (CAPPesq 58456222.0.0000.0068,16/03/2023). Os indivíduos foram aleatoriamente divididos para tratamento complementar com insulina NPH ao deitar ou sitagliptina, durante 6 meses. No basal e após os tratamentos, foram determinados glicose, peptídeo C, ácidos graxos livres (AGL) e triglicérides (TG) no jejum e 2h após refeição, perfil lipídico completo em jejum (métodos enzimáticos colorimétrico) e HbA1c (cromatografia líquida de alta performance). Lipoproteínas ricas em apoB (VLDL e LDL) foram precipitadas pela adição de sulfato de dextrana/cloreto de magnésio ao soro. Macrófagos enriquecidos com LDL acetilada e ¹⁴C-colesterol foram incubados com soro contendo apenas HDL (2%) durante 4 h, para determinação do efluxo de colesterol (n=4). Incubações controles foram realizadas apenas com meio de cultura, na ausência de soro. As análises foram feitas pelo teste t de student e correlação de Pearson.

Resultados: Os grupos sitagliptina (n=16) e insulina NPH ao deitar (n=16) não diferiram quanto à idade, índice de massa corporal, duração do DM, concentração plasmática de glicose, TG, AGL e peptídeo C (antes e 2h após refeição). Houve redução semelhante da HbA1c nos dois grupos. Os níveis de colesterol não alteraram. O efluxo de ¹⁴C- colesterol aumentou em ambos os grupos, comparando-se o período basal e 6 m de tratamento ($14,08 \pm 1,93$ x $15,74 \pm 2,67$ % no grupo NPH e $14,80 \pm 1,37$ x $15,79 \pm 1,40$ % no grupo sitagliptina, $P < 0,05$). Não houve diferença na % de efluxo de colesterol entre os grupos. Observou-se correlação negativa entre a % de efluxo de colesterol e a concentração plasmática de AGL nos dois grupos ($r = -0,345$; $p = 0,0053$).

Conclusão: Os tratamentos com insulina NPH ou sitagliptina, por 6 meses aumentou a capacidade do soro depletado em apoB em mediar a remoção de colesterol de macrófagos, o que pode contribuir para a prevenção da doença cardiovascular no DM. Auxílio FAPESP, FMUSP, CNPq

Frequência e impacto do uso de bebida alcoólica no perfil glicêmico de indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 1: evidências do mundo real

Feder CKR¹, Almeida MP¹, Cukier P¹, Melo KFS², Rossi ME¹ - ¹Hospital das clínicas HCFMUSP - Disciplina de endocrinologia, ²Quasar Telemedicina (Glic®) - Área médica

Introdução: O diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença crônica caracterizada por hiperglicemia decorrente da deficiência de secreção de insulina, que pode levar a complicações crônicas micro e macrovasculares a longo prazo. Vários fatores podem influenciar o controle glicêmico como frequência da aplicação de insulina, monitorização da glicemia, alimentação, atividade física e o consumo de bebida alcoólica, o qual pode dificultar ainda mais o manejo da doença. A literatura ainda é controversa em relação às consequências da ingestão de bebida alcoólica no perfil glicêmico dos indivíduos com DM1. A repercussão do álcool no fígado e em outros tecidos periféricos e suas consequências no controle glicêmico também são divergentes na literatura. O recente aumento da frequência de usuários de bebidas alcoólicas entre as pessoas com DM1, e suas implicações nos episódios de hiper e hipoglicemias impõem necessidades no gerenciamento destes pacientes. **Objetivos:** a) Estabelecer a frequência de indivíduos com DM1 usuários de bebida alcoólica no Brasil, a partir da base de dados do GlicÒ, b) comparar o controle glicêmico e doses e frequência do uso de insulina entre bebedores e não bebedores, c) avaliar os tipos de bebidas consumidas. **Metodologia:** Trata-se de um estudo transversal realizado no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade do Estado de São Paulo no ano de 2022, onde foram avaliados dados de pacientes com DM1 usuários do aplicativo GlicÒ. A amostra foi por conveniência e as análises realizadas pelo software IBM SPSS versão 20. Para todos os resultados foi utilizado o nível de significância de 5%. **Resultados:** A frequência de consumo de bebida alcoólica dos pacientes com DM1 no ano de 2022 foi de **38,4%**, sendo 98,7% bebedores de baixo risco e 1,3%, de alto risco. Comportamento compulsivo foi observado em 18,7% dos bebedores de baixo risco e em 80% nos de alto risco. Estes indivíduos com DM1 que consomem bebidas alcoólicas apresentam idade e índice de massa corpórea mais elevados e maior tempo de diagnóstico da doença em relação aos não bebedores, reportam mais glicemias capilares e experenciam maior porcentagem de hipoglicemias, principalmente hipoglicemias nível 2.

Discussão: A frequência de usuários de bebida alcoólica em jovens brasileiros com DM1 não é baixa – 38,4% bebedores (baixo e alto risco). Este resultado é preocupante, principalmente pelo maior risco de hipoglicemias. Educação e orientação sobre as consequências da ingestão de bebida alcoólica e quais as medidas para mitigar este efeito são importantes.

POLIMORFISMOS NO GENE DA APOLIPOPROTEÍNA E (*APOE*) ASSOCIADOS À DEMÊNCIA NÃO SE ASSOCIARAM AO DECLÍNIO COGNITIVO EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2

Nohmi RL¹, Azevedo IKH¹, Matos MR¹, Sola PR¹, Shinjo SMO¹, Corrêa-Giannella ML², Marie SKN¹ - ¹Laboratório de Biologia Molecular e Celular (LIM-15), Departamento de Neurologia da FMUSP, ²Laboratório de Carboidratos e Radioimunoensaio (LIM-18) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)

Introdução: O mau controle metabólico no diabetes mellitus tipo 2 (DM2) causa complicações crônicas com consequente impacto na morbi-mortalidade desta população. Retinopatia, nefropatia, neuropatia distal, disautonomia cardiovascular e encefalopatia diabética (ED) estão entre essas complicações e a ED pode cursar com declínio da função cognitiva. O objetivo deste trabalho foi analisar a frequência e a distribuição dos alelos polimórficos do gene APOE, para avaliar suas associações com a presença de disfunção cognitiva em indivíduos com DM2. A hipótese do trabalho é que o alelo $\epsilon 4$ seja mais frequente entre os indivíduos com DM2 e declínio cognitivo (DC) em comparação àqueles sem DC, em analogia ao que é reportado na Doença de Alzheimer (DA).

Métodos: Um total de 925 indivíduos com DM2 acompanhados na Atenção primária tiveram seus dados demográficos, clínicos, bioquímicos e o Mini-exame do estado mental (MEEM) avaliados. Eles também tiveram o DNA extraído do sangue periférico com o uso do estojo comercial DNeasy (Qiagen). Após avaliação da concentração e da pureza do DNA, foi realizada a reação em cadeia da polimerase Multiplex T-ARMS. A seguir, o DNA amplificado foi submetido à eletroforese e classificaram-se os genótipos dos indivíduos quanto a presença dos alelos $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ e $\epsilon 4$.

Resultados: A genotipagem do gene APOE foi bem-sucedida em 912 casos, com frequência dos alelos $\epsilon 2$ de 7,53%, $\epsilon 3$ de 75,02% e $\epsilon 4$ de 17,5% e com a seguinte distribuição de combinações alélicas: 0,55% de $\epsilon 2\epsilon 2$; 8,1% de $\epsilon 2\epsilon 3$; 0,98% de $\epsilon 2\epsilon 4$; 69% de $\epsilon 3\epsilon 3$; 19,07% de $\epsilon 3\epsilon 4$ e 2,3% de $\epsilon 4\epsilon 4$, estando em equilíbrio de Hardy-Weinberg. A presença do alelo $\epsilon 4$ não se correlacionou com o escore do MEEM. Considerando-se 25 como o valor de corte do escore do MEEM para estratificação quanto à presença ou não de DC (MEEM < 25 = presença de DC, n=292 e MEEM > 25 = ausência de DC, n=633), não se observou diferença significativa na frequência do alelo $\epsilon 4$ entre os dois grupos (Teste T Student, p = 0,93). O grupo com DC apresentou maior idade (71,2±11,09 vs. 64,36±10,30 anos; p<0,0001), menor escolaridade (4,78±3,43 vs. 9,20±2,96 anos; p<0,0001) e maior duração de DM2 (15,13±10,32 vs. 11,54±8,96 anos; p<0,0001). Maior proporção de DC foi observada em indivíduos negros do que em brancos (39,2 vs. 26,6%, respectivamente; p=0,01).

Discussão: Diferentemente do notado em indivíduos com DA, na população brasileira miscigenada da periferia de São Paulo que foi avaliada, a presença do alelo $\epsilon 4$ não foi um fator de risco para DC em indivíduos com DM2, o que também diferiu dos achados reportados em uma população chinesa com DM2 (n=1.139, PMID: 37700547). A alta prevalência de baixa escolaridade na presente coorte pode ter sido um fator de confusão, já que 242 de 490 (49%) indivíduos com escolaridade até 8 anos apresentaram DC, enquanto apenas 44 de 435 (10%) indivíduos com mais de 8 anos de escolaridade apresentaram DC. A possibilidade do alelo $\epsilon 4$ estar associado ao DC em indivíduos com DM2 com alta escolaridade deverá ser testada em estudos futuros.

PRE-TREATMENT OF DECELLULARIZED PANCREATIC EXTRACELLULAR MATRIX (SCAFFOLD) WITH RECOMBINANT PEPTIDE GROWTH AND CELL DIFFERENTIATION FACTORS PRIOR TO ITS RECELLULARIZATION WITH INSULIN-PRODUCING CELLS – INITIAL TESTS.

Segovia RS¹, Melo HC¹, Pereira AR¹, Sogayar MC^{1,2}, Mantovani MC^{1,3} - ¹Cell and Molecular Therapy Group - Nucl - School of Medicine, University of São Paulo, ²Chemistry Institute, University of São Paulo - Biochemistry Department, ³School of Medicine, University of São Paulo - Technical Division for Teaching, Research and Innovation (DTAPEPI), Biotechnology Center

Background: Transplantation of pancreatic islets is plagued by challenges, such as decline in graft cell function and viability, prompting the search for novel strategies to overcome these problems. Encapsulation, 3D spheroids generation and use of growth factors and extracellular matrix (ECM) proteins have been explored hoping to enhance beta cells performance. Additionally, pancreatic tissue engineering, with recellularization of pancreatic ECM scaffolds using various cell types, is likely to better mimic the native pancreas microenvironment. **Aims:** This study aims to evaluate the effect of pre-treating decellularized pancreatic matrices (scaffolds) with recombinant peptide growth and cell differentiation factors for subsequent recellularization using insulin-producing cells, primarily employing 2D and 3D cultures of porcine pancreatic islets. **Methods:** 2D and 3D primary cultures of porcine pancreatic islets were placed onto decellularized porcine pancreas extracellular matrix and exposed to distinct conditioned media, containing human recombinant growth factors and hormones, namely: platelet-derived growth factor (PDGF-BB), bone morphogenetic protein 7 (BMP7) and prolactin (PRL). Cultures were maintained under these different conditions, and examined by optical microscopy and tritiated thymidine incorporation into DNA were used to assess their effects on cell proliferation and morphology. **Results:** Preliminary results suggest that conditioned media containing human PDGF-BB and PRL, in the presence or absence of ECM in 2D culture, achieved the best cell growth. **Conclusion:** This study provides evidence that supplementation of pancreatic islet cultures with peptide growth factors and hormones, as well as the use of the extracellular matrix from decellularized pancreas can, in fact, improve beta cell function, aiming towards bioengineering of pancreatic tissue. Animal Ethical Approval CEUA-FM-USP n°1699/2021 and n°1826/2022. Funding: BNDES, CAPES, CNPq, FAPESP, FINEP, MCTI, and MS-DECIT.

ACÇÃO PROTETIVA DO USO DA FINERENONA EM PACIENTES COM NEFROPATIA DIABÉTICA

Costa KM¹, Ferreira RS², Lima JVS³, Oliveira LGAM⁴, Veloso MS⁵, Ladeira VN⁶, Alexandre LGC⁷, Vilar SAQ⁸, Corbari EP⁹ - ¹Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais (FCNMG), Belo Horizonte, MG-Brasil - Medicina, ²Universidade São Judas Tadeu - SP-Brasil - Medicina, ³Centro Universitário UNINOVAPI - Teresina, PI-Brasil - Medicina, ⁴Universidade Federal da Bahia-UFBA- Bahia- Brasil - Medicina, ⁵Faculdade de Ensino Superior da Amazônia Reunida- FESAR- Redenção- PA- Brasil - Medicina, ⁶Universidade Federal de Juíz de Fora- UFJF- Juíz de Fora- MG- Brasil - Medicina, ⁷Universidade Federal do Pernambuco- UFPE- Caruaru- PE- Brasil - Medicina, ⁸Afya Faculdade de Ciências Médicas da Paraíba- João Pessoa- PB- Brasil - Medicina, ⁹Centro Universitário de Pato Branco- UNIDEP- Pato Branco- PR- Brasil - Medicina

Introdução: A nefropatia diabética (ND) caracteriza-se pela redução da taxa de filtração glomerular (TFG), com lesão glomerular e complicações microvasculares. Nesse sentido, a finerenona exibe efeito protetor renal, reduzindo o risco de declínio na TFG. O presente resumo tem como objetivo analisar as evidências mais recentes do efeito nefroprotetor da finerenona nos pacientes com ND.

Metodologia: Trata-se de uma revisão integrativa, baseada em artigos selecionados nas bases de dados MEDLINE, SciELO e PubMed, utilizando os descritores: “*Nefropatias diabéticas*”, “*Finerenona*” e “*Diabetes*”, foram incluídos artigos publicados entre 2020 e 2024 que respondiam à pergunta norteadora e excluídos estudos que apresentavam inconsistência metodológica, representatividade limitada da amostra e estavam fora do tempo de amostra. Após realizar os cruzamentos entre os descritores, restaram 22 estudos, dos quais 12 foram selecionados, excluídos as duplicatas e os indisponíveis na íntegra. **Resultados e Discussão:** O uso da finerenona em pacientes com ND reduz a proteinúria e retarda a progressão da doença, sendo indicado nos estágios 3 e 4 da doença renal crônica (DRC) com albuminúria e em pacientes portadores de diabetes mellitus tipo II (DM2), conforme estudo FIDELIO-DKD. Considerando que os receptores de mineralocorticoide participam da patogênese da DRC, o uso desta medicação antagonista de alta potência e seletividade não só atua no controle da homeostase do volume extracelular, como também evita a hiperativação dos mineralocorticoides, com bloqueio da ligação do cofator, inviabilizando a múltipla progressão da lesão renal e seus efeitos sistêmicos, atenuando a inflamação e fibrose. A redução precoce da albuminúria e da pressão arterial sugerem que os benefícios da finerenona podem ser parcialmente mediados por mecanismos natriuréticos. Entretanto, não há evidências da finerenona em indivíduos com DRC não decorrente da DM2. Seu uso é preconizado em indivíduos que não respondem ao tratamento com inibidores do sistema renina-angiotensina e da enzima conversora de angiotensina. Há um risco aumentado de hipercalcemia moderada na DRC, devido ao seu efeito de poupador de potássio, necessitando monitoramento. Evidencia-se, portanto, que a ND apresenta-se como uma complicação grave do DM2 que pode levar à insuficiência renal crônica. Nesse contexto, a finerenona, surge como uma opção terapêutica eficaz para evitar a progressão da DRC em pacientes com DM2.

AVALIAÇÃO DO USO DOS INIBIDORES DE SGLT2 NO DESFECHO CLÍNICO DE PACIENTES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA

Ferreira RS¹, Guerato GS², Ladeira VN³, Corbari EP⁴, Reis EDC⁵, Cavalcante HS⁶, Oliveira Neto JAA⁷, Costa JB⁸, Teixeira NR⁹, Barbosa RC¹⁰, Cardoso TDMRO⁸, Santos NF¹⁰, Marzano ICM¹¹, Braga MFT¹² - ¹USJT, ²USCS, ³UFJF, ⁴UNIDEP, ⁵Faculdade Atenas, ⁶UFMG, ⁷UNINASSAU, ⁸UNISA, ⁹UniSL, ¹⁰UNINOVE, ¹¹UFOP, ¹²UNIFAL

Introdução: A Doença Renal Crônica (DRC) é uma condição prevalente e de impacto significativo na saúde pública, marcada pela deterioração progressiva e irreversível da função renal. Nesse panorama, este estudo investiga o desafio clínico da DCR, destacando a necessidade de desenvolver estratégias terapêuticas eficazes. Por isso, investigaremos o papel dos inibidores do Transportador de Sódio-glicose Tipo 2 (SGLT2) no manejo da DRC, explorando seu potencial renoprotetor. A utilização dos inibidores de SGT2 em pacientes com DRC atua na diminuição da reabsorção da glicose pelos rins, bem como na facilitação em sua excreção, trazendo um benefício importante com a redução dos índices de glicemia, ajudando desta forma ao não comprometimento da função renal, especialmente em portadores de patologia crônica. Este estudo tem relevância por trazer uma discussão a respeito da utilização do SGT2 e a sua correlação com os benefícios em pacientes portadores de DRC. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática realizada nas bases de dados BVS e PubMed utilizando os descritores: "Chronic Kidney Disease" OR "CKD" AND "SGLT-2 inhibitors" OR "Dapagliflozin" OR "Empagliflozin" OR "Canagliflozin" AND "Placebo" OR "usual care" OR "standard treatment" AND "kidney disease progression" OR "dialysis" OR "mortality" OR "cardiovascular events". Foram incluídas revisões sistemáticas, metanálises e ensaio clínico controlado randomizado duplo cego que estavam em acordo com a pergunta de pesquisa e que foram publicados entre 2019 e 2024. Excluíram-se artigos indisponíveis na íntegra e duplicados. Por fim, foram utilizadas as recomendações dos principais itens para relatórios de revisão sistemática e metanálises (PRISMA). **Resultados e Discussão:** De fato, vários estudos confirmam a segurança e a eficácia dos inibidores do SGLT2 na retardação da progressão da DRC. Segundo Vlado (2019), o uso de canagliflozina em pacientes com DRC e Diabetes tipo 2 (DM2) comparado ao placebo resultou em menor incidência de insuficiência renal e eventos cardiovasculares associados. Além disso, Meg J (2020) corroborou esses com esses achados ao analisar o benefício do uso de canagliflozina no tratamento de pacientes com DM2 e DRC, o que reduziu os riscos de eventos renais adversos. Simke W (2022) evidenciou também benefícios consistentes da dapagliflozina na prevenção de eventos renais em uma ampla gama de gravidades da doença renal. Por fim, conforme William (2021) destacou-se uma redução na progressão para doença renal terminal com o uso de inibidores do SGLT2 em pacientes com DM2, indicando que tanto canagliflozina quanto dapagliflozina são eficazes. Ademais, o risco de mortalidade cardiovascular ou hospitalização por insuficiência cardíaca foi reduzido com o uso de canagliflozina, dapagliflozina ou sotagliflozina. Portanto, os inibidores do SGLT2 podem ser benéficos aos pacientes com DRC, pois diminuem os sintomas e retardam a progressão da patologia, o que melhora o prognóstico clínico. Entretanto, é importante analisar cada caso com individualidade, para que a melhor opção terapêutica seja seguida. **Descritores:** Inibidores do SGLT2, Doença Renal Crônica, Avaliação de Resultados em Cuidados de Saúde

PREVENÇÃO DE AMPUTAÇÕES: A IMPORTÂNCIA DO RASTREAMENTO, ORIENTAÇÕES EM GRUPO E AVLIAÇÕES VASCULAR, DERMATOLÓGICAS, SENSITIVAS E MOTORAS

Ramos SC¹, Rocha CAS¹, Weber GS¹, Neiva JHS¹, Castro LC¹, Fortes TML¹, Amaral JG¹, Marui FRRH¹, Vieira ECB¹, Contrucci RFC¹ - ¹Universidade Paulista - UNIP - Enfermagem

INTRODUÇÃO: O diabetes (DM) é uma epidemia mundial com tendência crescente no Brasil e no mundo, a estimativa para 2045 será de 20,3 milhões de casos, deixando o Brasil em 5º colocado na relação dos países em número de pessoas com DM; estima-se que 15 a 25% das pessoas portadoras de DM podem ter lesões ou feridas nos pés, que são as precursoras das amputações, que são de 10 a 20 vezes maior em pessoas que não tem diabetes. **OBJETIVO:** Avaliar a atuação do enfermeiro na prevenção de complicações no pé em pessoas com diabetes. **METODOLOGIA:** Estudo descritivo, exploratório, observacional, quali-quantitativo, com a utilização de questionário realizado pelo Google Forms. **RESULTADOS:** Os Enfermeiros com mais tempo de atuação na Atenção primária à saúde (APS) são mais propensos a realizar o rastreamento adequado de pessoas com diabetes com risco de úlcera de pé e profissionais com mais tempo de atuação na APS e formação mais recente são mais predispostos a orientar adequadamente grupos de pessoas com diabetes, também o estudo nos indica que enfermeiras e com mais tempo de atuação na APS são mais inclinadas a classificar corretamente o pé em risco, encontramos significância estatística ($p=0.03$ e $p=0.01$) na idade e gênero para as avaliações dermatológicas e motoras, mas apenas o gênero é relevante para a adequação dessas avaliações. Em relação a idade e tempo de atuação na APS são fatores relevantes com significância, ($p=0.02$) para a avaliação de sensibilidade, mas apenas a idade é, ($p=0.05$) para a adequação dessa avaliação. O Gênero e tempo de formação são fatores relevantes para a avaliação vascular, mas o tempo de formação e a idade são relevantes para a adequação dessa avaliação, o tempo de formação e idade com significância ($p=0.01$ e $p=0.00$) para a utilização de instrumentos para avaliação do pé, como o biotensiômetro, palito japonês ou agulha do martelo neurológico e na utilização da rede de apoio do SUS de forma satisfatória constatamos que a correlação do gênero e tempo de formação são fatores com significância ($p=0.04$ e $p=0.03$). **CONCLUSÃO:** Os enfermeiros de APS, realizam atuam na prevenção de complicações nos pés de pessoas com diabetes de forma muito fragmentada e com alguma confusão conceitual nesta avaliação, necessitando de melhor qualificação, capacitação e educação continuada, porém conseguem realizar alguma avaliação relacionada a parte dermatológica, motora, existe a preocupação com o rastreamento e controle glicêmico, ações importantes para identificar o pé em risco.

Descritores: Diabetes mellitus; Prevenção primária; Complicações diabéticas; Enfermagem

BARREIRAS NO RESTREAMENTO PARA O DIABETES TIPO 2 EM MUHERES COM DIABETES GESTACIONAL PRÉVIO

Ramos SC¹, Nunes LSL¹, Oliveira PS¹, Oliveira TCS¹, Amaral JG¹, Fortes TML¹, Popov DCS¹, Marui FRRH¹, Vieira ECB¹, Contrucci RFC¹ - ¹Universidade Paulista - UNIP - Enfermagem

Introdução: O Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), é definido como intolerância à glicose que é diagnosticada pela primeira vez na gravidez; muitas vezes percebido como uma condição de curto prazo, mulheres com histórico de DMG têm entre 8 a 10 vezes mais chances de desenvolver diabetes mellitus tipo 2 (DM2), sendo considerado um importante fator de risco. **Objetivo:** Avaliar as barreiras no rastreamento para o diabetes tipo 2 em mulheres com diabetes mellitus gestacional prévio. **Metodologia:** Pesquisa descritiva de caráter observacional com a utilização da plataforma digital, Google Forms, utilizando formulário elaborado com questionário simples e utilizando a técnica do “Snowball”, direcionado a mulheres que desenvolveram diabetes mellitus durante a gestação, a amostra constituiu de 74 participantes com idade maior ou igual a 18anos, após o aceite do TCLE. **Resultados:** A idade média das participantes foi de 38±7 anos, a idade média no momento do diagnostico de DMG foi 31±6 anos, nosos achados encontraram que as mulheres que não retornaram para realaização do TOTG apresentavam sintomas de diabetes com tendência a significância estatística(p=0,09),mesmo aquelas que foram orientadas sobres a periodicidade do exame só retornaram´depois de três meses do parto com p=0,03, no entanto 30% informaram que não receberam orientação sobre a necessidade do aacompanhamento e o estudo mostrou associação da idade com DMG e o dianóstico de DM2 pós parto(p=0,01). **Conclusão:** As barreiras para o diagnostico precoce do DM2 em mulheres com DMG prévio é multifacetada envolve o empenho dos profissionais de saúde em especial dos enfemeiros, mas também à dificuldade de acesso ao sistema de saúde, a falta de interesse e medo das mulheress, por não acreditar na importância do acompanhamento uma vez que o diabetes foi gestacional e a gestação chegou ao fim, fazendo com isto que nossas estatísticas de incidência de DM2 sejam cada vez mais alarmantes.

Descritores: Diabetes mellitus tipo 2; diabetes mellitus gestacional

EXPRESSÃO DIFERENCIAL DE GENES RELACIONADOS AO METABOLISMO LIPÍDICO E À INFLAMAÇÃO EM SEDIMENTO URINÁRIO DE INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 E DOENÇA RENAL DIABÉTICA

Zocchio TT¹, Matheus LHG¹, Cavaleiro AM¹, Santos AS¹, Santana MFM², Rodrigues AT², Cukier P³, Passarelli M², Corrêa-Giannella ML¹ - ¹Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) - Laboratório de Carboidratos e Radioimunoensaio (LIM-18) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), ²Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) - Laboratório de Lípidos (LIM-10) do HCFMUSP, ³Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP) - Unidade de Diabetes do Serviço de Endocrinologia do HCFMUSP

Introdução: A dislipidemia é um fator de risco para a doença renal diabética (DRD). Neste estudo exploratório, testamos a hipótese de que, em sedimento urinário, a expressão de genes relacionados à captação de ácidos graxos e de lipoproteínas (*CD36*, *SLC27A1* [FATP1], *SLC27A4* [FATP4], *FABP1*, *CUBN* [cubilina] e *LRP2* [megalina]), à inflamação (interleucina [IL]-18 e 1 β) e à fibrose (TGF β 1) variem em função do declínio da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) e da magnitude da albuminúria de indivíduos com DM tipo 1 (DM1).

Métodos: A TFGe foi calculada a partir do 1º e do último exames de creatinina sérica disponível de 133 indivíduos com DM1; albuminúria, HbA1c, perfil lipídico e uso de medicamentos foram registrados. Na última avaliação, urina foi coletada para extração do RNA total do sedimento urinário. As amostras com RNA íntegro (n=87) foram submetidas à transcrição reversa para síntese de DNA complementar seguida de reação em cadeia da polimerase em tempo real com sondas e reagentes da plataforma *Taqman Gene Expression Assays* (Life Technologies). O gene *ELF1* foi usado como controle endógeno. As variáveis estão expressas em mediana e intervalo interquartilico e testes não paramétricos foram usados para a comparação entre os grupos.

Resultados: A casuística foi composta por 78% de mulheres; o intervalo entre a 1º e a última TFGe foi de 13 (6-18) anos; na última avaliação, a idade era de 38 (26-48) anos, duração do DM de 22 (16-34) anos, HbA1c de 9,2 (8,2-10,1) %, LDLc de 99 (78-135) mg/dL, HDLc de 55 (46-68) mg/dL e triglicérides de 73 (53-125) mg/dL; TFGe inicial de 118 (105-133) e final de 101 (77-123) mL/min/1,73 m²; 24,4% eram hipertensos, 53,2% estavam em uso de estatina, 28,7% em uso de inibidor da enzima conversora da angiotensina e 21,2% em uso de bloqueador do receptor de angiotensina II (BRA); 69,7% tinham albuminúria A1, 18,6% albuminúria A2 e 11,7% albuminúria A3; 26,5% apresentaram declínio da TFGe clinicamente relevante ($\geq 3,5$ mL/min/1,73 m²). A expressão do *CD36* foi maior no grupo com declínio relevante da TFGe (p=0,018); quando os indivíduos foram estratificados de acordo com a albuminúria, o grupo com valores acima da mediana apresentou maior expressão de *CD36* (p=0,05), *IL1B* (p=0,012) e *TGFBI* (0,021). A expressão de *IL18* foi menor no grupo em uso de estatina (p=0,025) e as expressões de *CUBN* (p=0,047) e de *LRP2* (p=0,048) foram menores no grupo em uso de BRA. Dentre as correlações significantes, destacam-se: albuminúria e *IL1B* (r=0,26) e *TGFBI* (r=0,23); HDLc e *FABP1* (r= - 0,24) e *CUBN* (r= - 0,19); *TGFBI* e *IL1B* (r=0,82), *SLC27A4* (r=0,61), *IL18* (R=0,58), *SLC27A1* (r=0,45) e *CD36* (r=0,45).

Discussão: A expressão diferencial de genes relacionados ao metabolismo lipídico no sedimento urinário de indivíduos com distintas magnitudes de albuminúria e de declínio da TFGe, bem como as correlações encontradas, corroboram a participação dos lipídeos na etiopatogênese da DRD.

ANÁLISE NUTRICIONAL DE PRODUTOS FINAIS DE GLICAÇÃO AVANÇADA (AGES) EM INDIVÍDUOS HIPERTENSOS SUBMETIDOS A TREINAMENTO COM PESO CORPORAL

Carvalho TCC¹, Bezerra YP¹, Silva YM¹, Santana VT², Freitas CC², Santos VIAHL², Alves ACS³, Lima AS³, Medeiros A⁴, Rocco DDFM², Silva AG², Pinto RS^{2,5} - ¹Universidade Santa Cecília (UNISANTA) - Curso de Nutrição, ²Universidade Santa Cecília (UNISANTA) - Laboratório de Fisiologia do Exercício e Saúde (LAFES), ³Universidade São Judas Tadeu (USJT) - Programa de Pós Graduação em Ciências do Envelhecimento, ⁴Universidade Federal de São Paulo (Unifesp) - Laboratório de Treinamento Físico Experimental- LATREFEX, ⁵Universidade Municipal de São Caetano do Sul (USCS)

Introdução: Os produtos finais da glicação avançada (*Advanced Glycation End products* – AGEs) constituem uma classe de moléculas heterogêneas formadas a partir da reação de glicação, produzidas pela interação entre proteínas, lipídios, ácidos nucleicos e glicose que ocorrem aceleradamente no estado hiperglicêmico do diabetes e também em outras doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), como a hipertensão, obesidade, entre outras. Os AGEs ao se ligar ao seu receptor, causa a produção de citocinas inflamatórias, produção de moléculas quimioatraentes de monócitos e afetam a integridade e função da vasculatura. O *pool* de AGEs corporal pode ser de causas endógena ou de vias exógenas, como através da alimentação. AGEs dietéticos aumentam a carga global de modificações celulares, contribuindo para a inflamação crônica, relacionada ao desenvolvimento de DCNTs. Sendo assim, este trabalho analisa o consumo de AGEs de indivíduos hipertensos submetidos a protocolo de treinamento de peso corporal (TPC), a fim de analisar possíveis mudanças alimentares adquiridas durante o período do protocolo.

Metodologia: A análise do consumo de AGE no início e ao término do protocolo será através de recordatório alimentar, parâmetros bioquímicos e protocolo AGE *Quick Store* que estabelece o consumo AGE em seis categorias de alimentos (carne, peixe, aves, queijo, massas e alimentos processados), além de obter a frequência de consumo, o tamanho da porção e como a comida foi preparada (assada, cozida, grelhada, frita ou enlatada). Valores do consumo de AGE são expressos como AGE equivalente/dia. (1 AGE equivalente = 1000 quilounidades). Os resultados são expressos em média \pm desvio padrão.

Resultados: Até o presente momento, foram selecionados treze participantes diagnosticados com hipertensão, sendo do 69% do gênero feminino, com idades entre 37 a 55 anos. O consumo de AGE total foi de **11,40 \pm 6,07**, distribuídos por maior consumo nas respectivas categorias, aves (**29%**), carnes (**14,89%**), peixes (**14,15%**), queijos (**13,30%**) e alimentações do tipo *fastfood* (**12,89%**).

Discussão: Em nosso estudo, observamos que o consumo de AGE foi semelhante a estudos que observaram um maior declínio cognitivo em indivíduos idosos que consumiam maiores quantidades de AGE/dia. Ainda não há muitas evidências de como os AGEs da dieta podem estar relacionados com o desenvolvimento da hipertensão. O nosso estudo está em continuidade e ainda analisaremos se o fato dos indivíduos hipertensos participantes de um protocolo de TPC, alterou os seus hábitos alimentares através do consumo de AGEs, seja pelo tipo de alimento ou pela forma do preparo e se o mesmo está relacionado com os níveis de pressão arterial.

Palavras-chave: AGEs; Diabetes; doenças crônicas; hipertensão.

***Akkermansia muciniphila* PROTECTS AGAINST TYPE 1 DIABETES THROUGH INDUCTION OF CD4⁺FOXP3⁺ CELLS IN A PRECLINICAL STUDY**

Rodrigues VF¹, Elias-Oliveira J¹, Pereira IS¹, Pereira JA¹, Barbosa SC¹, Machado MSG¹, Guimarães JB¹, Pacheco TCF¹, Bonato VLD¹, Carlos D¹ - ¹Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto - Bioquímica e Imunologia

Introduction: Type 1 diabetes mellitus (T1D) is an autoimmune disease characterized by the destruction of insulin-producing β cells in the pancreas. Recent studies suggest that gut microbiota alterations can influence the development of T1D. *Akkermansia muciniphila*, a mucin-degrading bacterium, is found in reduced levels in individuals with T1D and experimental models. This study investigates the potential protective effects of *A. muciniphila* against T1D in a preclinical model.

Methods: We supplemented mice with *A. muciniphila* via gavage and induced T1D using streptozotocin (STZ) (STZ-Akk group). Mice that were not injected and not supplemented (VH-PBS group), as well as mice injected with STZ and not supplemented (STZ-PBS group), acted as control groups (CEUA 169/2020). Mice were monitored for body weight, glycemia, and incidence of T1D. Histological and immunohistochemical analyses of the pancreas were performed. Dendritic cell (DC) and CD4⁺Foxp3⁺ regulatory T cell (Treg) profiles were assessed in the pancreas, and pancreatic lymph nodes (PLN).

Results: Compared to the STZ-PBS group, supplementation with *A. muciniphila* significantly reduced the incidence of T1D and maintained lower glycemic levels. Histological analysis showed reduced insulinitis and higher insulin expression in the pancreas of the STZ-Akk group.

Supplementation with *A. muciniphila* restored serum insulin levels and reduced anti-insulin IgG. Increased frequency and absolute number of tolerogenic cDC2 cells were observed in the pancreas and PLN of the STZ-Akk group, along with elevated IL-10 and TGF- β levels in the pancreas. A significant increase in Treg cells was found in the PLN and pancreas.

Discussion: Our findings demonstrate that *A. muciniphila* administration restricts STZ-induced T1D onset by induction tolerogenic cDC2 cells and Treg cells, which mediate an immunomodulatory response. These results suggest a novel therapeutic potential of *A. muciniphila* for T1D prevention and treatment, highlighting the importance of gut microbiota in autoimmune diseases.

Funding: São Paulo Research Foundation (FAPESP) (Process numbers: 2018/14815-0; 2020/05514-6).

GLICEMIA E TRIGLICERIDEMIA DURANTE O PERÍODO PÓS-PRANDIAL EM MULHERES E POSSÍVEIS RELAÇÕES COM DOENÇAS CRÔNICAS

Diniz VLS¹, Silva GM¹, Marcelino RC¹, Hernandez GN¹, Piccolo IS¹, Gonçalves MDG¹, Duarte SG¹, Maia ES¹, Mantovam VB¹, Donado-Pestana CM¹, Fiamoncini J¹ - ¹Universidade de São Paulo - Faculdade de Ciências Farmacêuticas

Introdução: Processos fisiológicos envolvidos na digestão dos alimentos e adaptações metabólicas à disponibilidade de substratos energéticos são observados no período pós-prandial. A hiperglicemia pós-prandial é um fator de risco direto e independente para doenças cardiovasculares. Após a ingestão de uma refeição com alto conteúdo energético observa-se uma resposta inflamatória transiente, caracterizada pelo aumento do número de leucócitos circulantes e citocinas inflamatórias. Entender as alterações metabólicas e inflamatórias que acontecem no período pós-prandial será importante para descobrir a relação entre essas alterações e o surgimento de doenças crônicas.

Objetivo: Avaliar a concentração de glicose e triglicerídeos no plasma após a ingestão de uma refeição hiperglicídica e hiperlipídica em mulheres.

Métodos: Até o momento, 77 mulheres de diferentes idades já participaram do estudo. Após 10 h de jejum, foram aferidas medidas de peso, estatura, circunferências da cintura e quadril e a composição corporal. A refeição teste contendo 75g de glicose, 30g de óleo de palma, 30g de óleo de soja, 20 g de caseína micelar e 90 mL de água mineral, foi oferecida às 8:00 horas. Foram coletadas amostras de sangue capilar nos tempos -10, 0, 30, 60, 120, 180, 240 e 300 minutos após a ingestão da refeição. A glicemia foi avaliada utilizando glicosímetro. Os triglicerídeos plasmáticos foram dosados utilizando kits enzimáticos.

Resultados: As participantes têm em média 34 anos de idade, 34% de gordura corporal e 26 de índice de massa corporal (IMC). Após a ingestão da refeição, observamos um aumento de 23% na glicemia, em relação ao jejum, com C_{max} observado aos 120 minutos. A concentração dos triglicerídeos plasmáticos aumenta 28 % após a ingestão da refeição. Ao dividir as participantes em grupos de acordo com idade, IMC e porcentagem de gordura, observa-se que a cinética de glicemia plasmática é influenciada pelos 3 parâmetros. As voluntárias com maior idade ou IMC >30 apresentam um pico glicêmico maior em relação aos demais grupos. Após esse pico glicêmico, a glicemia das voluntárias com idade mais avançada demora mais para voltar aos valores de jejum. As voluntárias com menor percentual de gordura e as mais jovens apresentam menor glicemia de jejum e menor pico glicêmico em comparação às voluntárias com maior percentual de gordura ou mais velhas.

Conclusão: Esses dados confirmam resultados prévios e a associação entre problemas na homeostase glicêmica pós-prandial com o envelhecimento, IMC ou percentual de gordura corporal. Avaliar a glicemia no período pós-prandial pode trazer uma melhor perspectiva do metabolismo. Os parâmetros derivados da análise da cinética da glicemia pós-prandial podem fornecer evidências com caráter diagnóstico, favorecendo a detecção precoce de problemas no metabolismo de carboidratos, justificando a continuidade de estudos clínicos nessa área.

Apoio Financeiro: CNPq, CAPES e FAPESP

Palavras-chave: metabolismo, refeição mista, hiperlipídica, hiperglicídica, gordura corporal, doenças cardiovasculares, diabetes.

PROTOCOLO DE REVISÃO DE LITERATURA COM METANÁLISE DA AVALIAÇÃO DO EFEITO DO TREINAMENTO RESISTIDO SOBRE A GLICEMIA DE INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1

Lima VJ¹, Ferreira DB¹, Walter TSC¹, Palaia TW¹, Gomes MFP¹ - ¹Universidade Católica de Santos

Introdução: Estima-se que, no período de 2011 a 2030, os gastos globais com Doenças Crônicas Não Comunicáveis (NCDs) superarão a marca de \$ 30 bilhões de dólares. Dentre as NCDs, o Diabetes Mellitus Tipo 1 (DMT 1) caracteriza-se por apresentar maior risco de complicações, como: retinopatia, angiopatias, neuropatias e nefropatia quando comparado ao Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT 2). Portanto, o controle glicêmico torna-se o foco da assistência em indivíduos com DMT 1, a fim de prevenir/retardar as complicações, promover maior qualidade de vida aos indivíduos e reduzir os gastos públicos com saúde. Nesse sentido, muitos estudos relatam que o treinamento físico pode ser um importante adjunto no tratamento dos Diabetes, pois colabora com a redução dos níveis glicêmicos altos, e por conseguinte, com a redução do risco de complicações. No entanto, parece não existir um consenso na literatura sobre o efeito do treinamento físico resistido (TFR) sobre a glicemia de indivíduos com DMT 1. A maioria dos estudos abordam os possíveis benefícios, prováveis mecanismos de ação implicados, estratégias terapêuticas com fármacos hipoglicemiantes ou monitorização da glicemia. Portanto, o objetivo deste trabalho é avaliar o efeito do TFR sobre a glicemia de indivíduos com diabetes mellitus tipo 1. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura com metanálise, registrada na base PROSPERO sob número CRD42024542701. A pergunta foi definida por meio da estratégia PICOS. As buscas de dados ocorreram nas bibliotecas eletrônicas Scopus, Pubmed e Embase, utilizando os descritores: ‘type 1 diabetics’, ‘Type 1 diabetes’ ‘resistance training’ e ‘Strength training’. Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: o estudo ser um ensaio clínico randomizado, com indivíduos diagnosticados com DMT 1 e com idade entre 18 e 60 anos; publicados entre 2002 e 2022 em português ou inglês. A análise da qualidade dos estudos e do risco de viés, foram analisados respectivamente pelos instrumentos Jadad e Rob 2.0. **Resultados:** Ao todo, 2908 registros foram identificados nas bases de dados e, após a exclusão das duplicidades e triagem, 3 estudos foram selecionados para compor a revisão. Na análise de qualidade dos artigos, somente 1 estudo foi classificado como baixa qualidade metodológica, devido à ausência da descrição de método de randomização no estudo e cegamento inapropriado. Em relação a presença de viés, 2 estudos apresentaram baixo risco e 1 apresentou “algumas preocupações”. **Considerações:** Apesar do artigo apresentar baixa qualidade metodológica, a avaliação de risco de viés demonstrou que o estudo apresenta somente algumas preocupações, portanto foi mantido para as próximas análises. As próximas etapas deste projeto consistem em extrair os dados dos artigos e realizar as análises ANOVA, R² e heterogeneidade, a fim de avaliar os efeitos do TFR sobre a glicemia.

EDUCAÇÃO EM SAÚDE ACERCA DO DIABETES GESTACIONAL: UMA REVISÃO DE LITERATURA.

Jesus YA¹, Igue MH¹, Raymundo YL¹, Veloso AR¹, Gomes MFP² - ¹UNISANTOS - Estudante de Graduação, ²UNISANTOS - Orientador

Introdução

O *Diabetes Mellitus Gestacional* (DMG) é uma condição exclusiva da gestação, caracterizada pelo aumento da hiperglicemia resultante da secreção de hormônios placentários.

Em 2021, 16,7% dos nascidos vivos eram de mães com alguma forma de hiperglicemia durante a gestação, sendo 80,3% dos casos atribuídos ao DMG. No Brasil, cerca de 18% das gestantes têm DMG e possuem baixa adesão ao tratamento.

Estudos demonstram que a educação em saúde (ES) é capaz de melhorar a compreensão, responsabilidade e atitude das gestantes em relação à sua saúde, facilitando a adesão ao tratamento. A fim de entender os fatores que interferem na adesão ao tratamento, desenvolvemos uma revisão de literatura sobre a ES de gestantes acerca do DMG.

Método

Foi realizado uma revisão bibliográfica focada na adesão das gestantes ao tratamento do DMG e nas estratégias de intervenção que promovem o envolvimento no próprio cuidado. As perguntas norteadoras foram: "Quais os fatores que interferem na adesão das gestantes a um tratamento?" e "Como o conhecimento sobre uma patologia pode melhorar a adesão?". A pesquisa foi conduzida nas bases de dados Pubmed e Scielo Brasil, utilizando os descritores "adesão ao tratamento", "diabetes gestacional", e "educação em saúde". A amostra final incluiu 16 artigos, publicados entre 2010 e 2023. A coleta dos dados ocorreu em setembro de 2023.

Resultado

Os estudos indicam que as gestantes estão mais dispostas a mudar seus hábitos alimentares para evitar doenças ou minimizar agravos. No entanto, a adesão a medicamentos é prejudicada pelo medo do risco teratogênico, refletindo um conhecimento insuficiente sobre a doença e seu tratamento. O desenvolvimento do conhecimento das gestantes demonstrou ser uma ferramenta eficaz de educação e prevenção.

Intervenções de alfabetização e ES mostraram resultados positivos na retenção de conteúdo. Porém, há limitações no uso de materiais físicos, revelando uma brecha na eficácia desses documentos. Ainda assim, cartilhas informativas elaboradas por especialistas podem ser uma estratégia adequada para a ES, organizando informações com embasamento científico.

Discussão

O DMG pode causar sérias complicações à mãe e ao bebê, exigindo um tratamento planejado e acompanhamento multiprofissional. A busca imprudente por informações na internet por parte do público leigo pode comprometer a adesão ao tratamento. Uma cartilha educativa digital pode auxiliar profissionais de saúde, reforçando as informações dadas nas consultas pré-natais e oferecendo uma fonte confiável de conhecimento online. Contudo, há poucos estudos sobre a eficácia desse formato voltado às gestantes, indicando uma lacuna na literatura sobre o uso dessas intervenções para promoção de educação em saúde.

Há necessidade de mais estudos sobre a eficácia de cartilhas digitais na promoção da ES para gestantes, especialmente em relação à adesão ao tratamento do DMG. A ES é crucial para melhorar a compreensão das gestantes sobre o DMG.

PERFIL TRANSCRIPTÔMICO DO TECIDO CEREBRAL DE INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2

Yoshida AB¹, Lerario AM², Oba-Shinjo SM¹, Sola PR¹, Corrêa-Giannella ML³, Marie SKN¹ -

¹Laboratório de Biologia Molecular e Celular (LIM-15), Departamento de Neurologia da FMUSP,

²Departamento de Medicina Interna, Divisão de Metabolismo, Endocrinologia e Diabetes,

Universidade de Michigan, Ann Arbor, Michigan EUA., ³Laboratório de Carboidratos e Radioimunoensaio (LIM-18) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP)

Introdução: O cérebro requer suprimento contínuo de energia na forma de ATP a partir de glicose, via oxidação fosforilativa mitocondrial. A captação da glicose ocorre através de transportadores de glicose presentes na unidade neurovascular, composta por células endoteliais, astrócitos, oligodendrócitos, micróglia e neurônios. A exposição prolongada à hiperglicemia altera esta unidade, tornando o cérebro um órgão-alvo de complicações diabéticas, o que pode causar declínio cognitivo. Este trabalho teve o objetivo de analisar alterações nas vias de sinalização do tecido cerebral no diabetes mellitus tipo 2 (DM2), por meio do estudo transcriptômico.

Métodos: Sequenciamento em larga escala de RNA (RNASeq) foi realizado em 56 amostras de isocortex parietal obtidas de autópsia de doadores (idade variando de 40 a 90 anos; n=38 [58% homens] sem DM2; n= 18 [50% homens] com DM2). As bibliotecas foram preparadas com *QuantSeq 3' mRNA-Seq Library Prep FWD kit* (Lexogen) e sequenciadas na plataforma *Illumina NextSeq 550 platform*. A quantificação da expressão gênica foi feita com QuasR do pacote R/Bioconductor, o alinhamento no genoma humano com RHisat2 e a normalização com o programa edgeR. Ward D2 foi usado como algoritmo de clusterização; GSEA, Webgestalt, *Gene ontology resources* foram usados nas análises de enriquecimento e o STRING foi usado para avaliar as interações proteicas. O escore das expressões foi calculado usando o pacote GSVA para os tipos celulares pela assinatura de cada compartimento celular disponível no GSEA-C8 *cell type*.

Resultados: Observou-se alteração na expressão de genes relacionados ao matrissoma (87 e 51 genes hipo e hiperexpressos, respectivamente), sendo o *NELL2* (*neural EGFL like 2*), com papel na polarização neuronal e crescimento axonal em neurônios hipocâmpais, o gene com menor expressão no DM2 e o *FGF17* (*fibroblast growth factor 17*), essencial para crescimento vascular e desenvolvimento cerebral normal, o gene com maior expressão no grupo DM2 em comparação ao grupo sem DM2. Observou-se redução na expressão de genes correspondentes a neurônios e micróglia e aumento na expressão de genes correspondentes a astrócitos e endotélio. A análise das vias de sinalização pelo Hallmarks, GSEA, mostrou decréscimo significativo (P ajustado < 0,05) nas vias de oxidação fosforilativa, glicólise, espécies reativas de oxigênio, reparo de DNA, resposta a proteínas mal-enoveladas, homeostase de colesterol, proliferação celular via MYC, MTORC1 e PI3K-AKT-mTOR no grupo com DM2.

Discussão: O escore negativo na expressão de genes do compartimento neuronal no grupo DM2 corrobora a presença de disfunção neuronal, enquanto o escore positivo observado na expressão de genes do compartimento endotelial sugere a presença de angiopatia, da mesma forma que ocorre na retina, rins e nervos periféricos. Futuras análises de sequenciamento de célula única poderão confirmar estes achados em compartimentos celulares específicos.