

entanto, a associação desta classe de medicamentos com colelitíase e colecistite não está clara. Objetivo: avaliar a possível associação entre agonistas do GLP-1 com colelitíase e colecistite em ensaios clínicos randomizados e, por meio de trial sequential analysis (TSA), verificar se o número de pacientes avaliados para estes desfechos é suficiente para estabelecer ou refutar essa associação. Material e métodos: revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados com uso de agonistas do GLP-1 por pelo menos 48 semanas. Foi realizado TSA para verificar se a metanálise teria poder para descartar ou confirmar a associação entre a exposição e o desfecho, para isso foi estabelecida uma diferença na incidência dos desfechos de 0.1 entre os grupos. Resultados: os agonistas dos GLP-1 foram associados com um risco aumentado de colelitíase (Mantel Haenzel Odds Ratio 1,45; Intervalo de Confiança 95% 1,07-1,95), mas não de colecistite (Mantel Haenzel Odds Ratio 1,31, o Intervalo de Confiança 95% 0,88-1,95). A análise do poder da metanálise mostrou que o número de pacientes randomizados até o momento não é suficiente para conclusões definitivas. Conclusão: foi encontrado um risco maior de colelitíase com o uso de agonistas do GLP-1. Entretanto, esses resultados não são definitivos e requerem investigação adicional.

#### eP2086

### Associação dos polimorfismos RS1056534 e RS3848403 no gene Frutosamina-3-Quinase (FN3K) e Diabetes Mellitus tipo 2

João Rodolfo Teló Timm; Cristine Dieter; Daisy Crispim; Joíza Lins Camargo  
UFRGS - Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Introdução: A glicação não enzimática de proteínas está relacionada ao desenvolvimento de diabetes mellitus tipo 2 (DM2) e suas complicações crônicas. A enzima frutosamina-3-quinase (FN3K) atua no controle da reação da glicação não enzimática intracelular, através de um processo que resulta na deglicação das moléculas proteicas, invertendo assim os passos iniciais da glicação não enzimática, sugerindo um papel protetor desta enzima através de uma forma de reparo proteico. A variabilidade na atividade desta enzima tem sido associada a alguns polimorfismos no gene FN3K. Entretanto, poucos estudos avaliaram a associação dos polimorfismos no gene FN3K e DM2 e/ou suas complicações crônicas. Objetivos: Avaliar a associação entre os polimorfismos rs1056534 (G/C) e rs3848403 (T/C) no gene FN3K com suscetibilidade para o DM2 em uma população brasileira.

Metodologia: Neste estudo de caso-controle foram avaliados 583 pacientes com DM2 (casos) e 403 indivíduos não diabéticos (controles). Todos os pacientes passaram por uma avaliação clínica e laboratorial padrão, após assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido. Os polimorfismos de interesse foram genotipados utilizando-se ensaios de discriminação alélica por PCR em tempo real. Os padrões de herança dominante, recessivo e aditivo foram testados. Resultados: O genótipo C/C do polimorfismo rs1056534 foi mais frequente no grupo controle comparado ao grupo caso (18,6% vs. 13,0%,  $p=0,003$ ), estando associado com proteção para DM2 após ajuste para sexo, índice de massa corporal (IMC), idade e etnia ( $RC=0,412$ , IC 95% 0,203-0,835,  $p=0,014$  para o modelo recessivo). Em relação ao polimorfismo rs3848403 (T/C), as frequências alélicas e genotípicas não diferiram entre casos e controles ( $p=0,251$  e  $p=0,247$ , respectivamente) e o polimorfismo não foi associado com DM2. Conclusão: Nossos dados sugerem uma associação entre o polimorfismo rs1056534 no gene FN3K com proteção para DM2. Nenhuma associação foi encontrada entre o polimorfismo rs3848403 e o DM2.

#### eP2126

### Danos inflamatórios sobre a função das Ilhotas Pancreáticas Murinas são minimizados pela adição de exenatida ao meio de cultura

Natália Emerim Lemos; Cristine Dieter; Jakeline Rheinheimer; Bianca Marmontel de Souza; Rodrigo Carlessi; Cristiane Bauermann Leitão; Andrea Carla Bauer; Daisy Crispim  
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Introdução: Em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 instável, o transplante de ilhotas pancreáticas é uma opção terapêutica para restabelecer a secreção de insulina e melhorar o controle glicêmico. No entanto, o sucesso do transplante de ilhotas depende, em parte, do número de ilhotas isoladas e da viabilidade e função dessas ilhotas, o que é influenciado negativamente pelo dano inflamatório decorrente da morte encefálica do doador de órgãos. Nesse contexto, preservar a qualidade das ilhotas é fundamental para uma melhor sobrevida do enxerto. Os análogos do GLP-1 são drogas terapêuticas já utilizadas para o tratamento do diabetes mellitus tipo 2 e que possuem propriedades anti-inflamatórias, antiapoptóticas e citoprotetoras que podem proteger as ilhotas dos danos. Objetivo: Verificar se dois análogos do GLP-1, a exenatida (EXE) e a liraglutida (LIRA) protegem as ilhotas pancreáticas murinas de danos inflamatórios. Metodologia: Ilhotas isoladas de ratos Wistar machos foram cultivadas com e sem EXE ou LIRA por 72h, na presença ou ausência de um "pool" de citocinas pró-inflamatórias (TNF, IFN- $\gamma$  e IL-1 $\beta$ ) adicionadas nas últimas 48h de cultura. Após 72h de cultura, a secreção de insulina estimulada por glicose foi avaliada incubando as ilhotas com duas concentrações de glicose (2,8mm e 28 mm). A quantidade de insulina secretada nessas condições foi quantificada por ELISA e um índice de estimulação (SI) foi calculado ( $SI = \frac{\text{Glicose } [\downarrow] - T0 \text{ Glicose } [\downarrow]}{\text{Glicose } [\uparrow] - T0 \text{ Glicose } [\uparrow]}$ ). Além disso, a viabilidade e os tipos de morte foram avaliados por citometria de fluxo utilizando o fluoróforo 7AAD (marca células necróticas e apoptóticas tardias) e o anticorpo Anexina V APC (marca células apoptóticas precoces). Resultados: O tratamento com EXE melhorou a secreção de insulina de ilhotas submetidas à inflamação comparado ao grupo tratado com citocinas, mas sem EXE ( $SI=1,21$  vs. 0,60;  $p=0,037$ ). Entretanto, esses valores de SI não atingem os níveis do grupo que recebeu EXE, mas não foi exposto ao estresse inflamatório ( $SI=3,7$ ;  $p=0,083$ ). Já a LIRA não conseguiu melhorar a secreção de insulina na presença da inflamação ( $p=0,469$ ). A viabilidade não diferiu entre os grupos ( $p>0,05$ ). Conclusão: A exenatida parece possuir um papel protetor sobre a função das ilhotas pancreáticas murinas frente a um estresse inflamatório direto, melhorando a secreção de insulina; porém, em um nível menor do que os níveis normais de secreção.

#### eP2127

### Polimorfismo RS759853 no gene AKR1B1 está associado com o risco para doença renal do diabetes em pacientes com Diabetes Mellitus tipo 2

Nathália Rodrigues de Faria Corrêa; Cristine Dieter; Natália Emerim Lemos; Felipe Mateus Pellenz; Luís Henrique Canani; Daisy Crispim; Andrea Carla Bauer  
HCPA - Hospital de Clínicas de Porto Alegre