

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

eP2067

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

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

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

eP2078

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

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

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

eP2084

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

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

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