



POSTERS

Investigação Clínica

(P01 a P27)

Investigação Fundamental

(P28 a P49)

Casos Clínicos

(P050 a P64)

P043 – Inv. Fundamental

A DIABETES TIPO 2 COMO MODELADOR MAJOR DE ATIVAÇÃO DE REMANESCENTES DE GLUCONEOGENESE EM CARCINOMA PRÓSTATICO

Sousa A.P.¹, Rocha A.C.¹, Soares R.², Baylina P.³, Costa R.⁴, Alves M.G.⁵, Fernandes R.⁶

- 1 - Investigação, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Hospital Escola da Universidade Fernando Pessoa, i3S, Porto, Portugal
- 2 - Investigação, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, i3S, Porto, Portugal
- 3 - Investigação, Escola Superior de Saúde, Hospital Escola da Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal
- 4 - Investigação, Universidade Católica Portuguesa, i3S, Porto, Portugal
- 5 - Investigação, Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal
- 6 - Investigação, Universidade Fernando Pessoa, Hospital Escola da Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal

Introdução: As principais evidências científicas apontam que a gluconeogénese é um processo característico de grandes órgãos metabólicos como o fígado e o rim, que permite a produção de glicose em condições muito particulares de um organismo, facilitando a homeostasia metabólica. ^(1,2) No entanto, em condições particulares, alguns tumores parecem ser reprogramados profundamente, ativando vias gluconeogénicas para aumentar a sua taxa de sobrevivência e proliferação. ⁽³⁾

Objetivo: Estudar o efeito de ambientes diabéticos em modelos celulares de carcinoma de próstata e inferir sobre as vias metabólicas da glicose.

Metodologia: Utilizou-se um modelo celular de cancro de próstata (PC3) que foi cultivado em ambiente sem patologia ou em diabetes tipo 2. Após 24 horas em contacto com plasma das 2 condições mencionadas, foi extraído o RNA celular, tendo sido avaliados dois pontos da glicólise e da gluconeogénese (primeiro e último passo de ambas).

Resultados: Verificou-se uma ativação do primeiro e do último passo da gluconeogénese em condição diabética, ao passo que em ambiente saudável houve uma normal ativação da glicólise.

Conclusões: Nas células tumorais de próstata expostas ao ambiente diabético, a falta de entrada de substrato metabólico e/ou a baixa concentração deste levaram a uma adaptação genética de ativação da via de gluconeogénese para permitir a sobrevivência celular. ⁽³⁾ Parece, desta forma, haver uma completa remodelação metabólica, sendo possivelmente a primeira vez que é descrita em diabetes tipo 2.

Bibliografia:

1. Stumvoll M, Meyer C, Perriello G, Kreider M, Welle S, Gerich J. Human kidney and liver gluconeogenesis: evidence for organ substrate selectivity. *Am J Physiol.* 1998 May; 274(5): E817-26. doi: 10.1152/ajpendo.1998.274.5.E817.
2. Yu S, Meng S, Xiang M, Ma H. Phosphoenolpyruvate carboxykinase in cell metabolism: Roles and mechanisms beyond gluconeogenesis. *Mol Metab.* 2021 Nov; 53: 101257. doi: 10.1016/j.molmet.2021.101257.
3. Grasmann G, Smolle E, Olschewski H, Leithner K. Gluconeogenesis in cancer cells - Repurposing of a starvation-induced metabolic pathway? *Biochim Biophys Acta Rev Cancer.* 2019 Aug; 1872(1): 24-36. doi: 10.1016/j.bbcan.2019.05.006. Epub 2019 May 30.

P044 – Inv. Fundamental

DIABETES TIPO 2 E A CONCENTRAÇÃO DE HORMONAS SEXUAIS: MACRÓFAGOS POLARIZADOS NESTE AMBIENTE TÊM IMPACTO NA CO-CULTURA COM LINHAS CELULARES DE PRÓSTATA?

Sousa A.P.¹, Rocha A.C.¹, Soares R.², Baylina P.³, Costa R.⁴, Alves M.G.⁵, Fernandes R.⁶

- 1 - Investigação, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Hospital Escola da Universidade Fernando Pessoa, i3S, FP-I3ID, FP-BHS, Hospital-Escola/CECLIN, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal
- 2 - Investigação, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, i3S, Porto, Portugal
- 3 - Investigação, i3S; Escola Superior de Saúde, IPP, Porto, Portugal
- 4 - Investigação, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Universidade Católica Portuguesa, Porto, Portugal
- 5 - Investigação, Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal
- 6 - Investigação, FP-I3ID, FP-BHS, Hospital-Escola/CECLIN, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal

Introdução: A testosterona tem diversas funções, destacando-se em cânceros hormonodependentes como o cancro da próstata, controlando vias de produção de PSA e estando associado à agressividade tumoral. ⁽¹⁾ Doentes diabéticos tipo 2 tendem a apresentar níveis mais baixos de testosterona devido à sua conversão em estradiol no tecido adiposo, geralmente aumentado. ⁽¹⁾ Além disso, diabéticos demonstram uma menor incidência para este tipo específico de cancro. ⁽¹⁻²⁾ Assim, é importante compreender o mecanismo de ação das hormonas no cancro da próstata.

Objetivo: Compreender o impacto do *shift* hormonal na imunomodulação de macrófagos e o seu efeito em linhas tumorais e não tumorais de próstata.

Metodologia: Macrófagos polarizados pelo *shift* hormonal (testosterona e estradiol, num range de concentrações entre 10^{-6} e 10^{-12} M) foram cultivados em simultâneo com linhas celulares de cancro de próstata (PC3 e LNCaP) bem como epitélio não tumoral (HPÉpC), avaliando-se a sua viabilidade pelo método de MTS.

Resultados: Verificou-se que os macrófagos polarizados na concentração mais alta de testosterona (10^{-6} M) apresentaram um efeito na redução da viabilidade celular da linha PC3 e LNCaP ($p < 0,01$ e $p < 0,0001$, respetivamente), enquanto as restantes concentrações não tiveram efeito ou potenciaram o crescimento celular. Na linha saudável, nenhum efeito significativo foi reportado.

Conclusões: Em concentrações mais altas de testosterona, verifica-se o efeito esperado de redução da viabilidade celular. No entanto, uma vez que em ambiente diabético se verifica uma redução da testosterona, esta não poderá ser a causa para o paradoxo observado. ⁽³⁾

Bibliografia:

1. Duarte MF, Luis C, Baylina P, Faria MI, Fernandes R, La Fuente JM. Clinical and metabolic implications of obesity in prostate cancer: is testosterone a missing link? *Aging Male.* 2019 Dec; 22(4): 228-240. doi: 10.1080/13685538.2018.1519695.
2. Bo S, Benso A, Durazzo M, Ghigo E. Does use of metformin protect against cancer in Type 2 diabetes mellitus? *J Endocrinol Invest.* 2012 Feb; 35(2): 231-5. doi: 10.1007/BF03345423.S.
3. Elabbady A, Hashad MM, Kotb AF, Ghanem AE. Studying the effect of type 2 diabetes mellitus on prostate-related parameters: A prospective single institutional study. *Prostate Int.* 2016 Dec; 4(4): 156-159. doi: 10.1016/j.pnrl.2016.07.005.