



POSTERS

Investigação Clínica

(P01 a P27)

Investigação Fundamental

(P28 a P49)

Casos Clínicos

(P050 a P64)

P030 – Inv. Fundamental

A DIABETES TIPO 2 TEM IMPACTO NOS NÍVEIS DE TESTOSTERONA: OCORRE MODELAÇÃO MACROFÁGICA COM POTENCIAL ANTITUMORAL?

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

- 1 - Investigação, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; I3S; FP-I3ID, FP-BHS, Hospital-Escola/CECLIN, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal
- 2 - Investigação, FP-I3ID, FP-BHS, Hospital-Escola/CECLIN, Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal
- 3 - Investigação, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; I3S, Porto, Portugal
- 4 - Investigação, I3S; ESS-IPP, Porto, Portugal
- 5 - Investigação, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Universidade Católica Portuguesa, Porto, Portugal
- 6 - Investigação, Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal

Introdução: Diversos fatores são capazes de modelar a polarização de macrófagos, incluindo a testosterona e o estradiol, hormonas estas que se encontram diminuídas e aumentadas respetivamente em condição de diabetes. ⁽¹⁾ Depois de polarizadas, as células do sistema imunitário libertam fatores que podem ser pró ou anti tumorais. ⁽²⁾

Objetivo: Compreender como secretoma de macrófagos polarizados com testosterona ou estradiol impacta modelos celulares de próstata e verificar se poderá explicar o paradoxo.

Metodologia: Utilizaram-se 2 modelos celulares de cancro de próstata (PC3 e LNCaP) e uma linha epitelial normal (HPEpIC). Estas células foram expostas 24 horas a secretoma de macrófagos Raw264.7 com fenótipo M1 polarizados com LPS + testosterona ou LPS + estradiol nas concentrações de 10^{-6} , 10^{-9} e 10^{-12} M. Avaliou-se os efeitos do secretoma nas células através do ensaio de viabilidade com MTS, proliferação com BrdU, migração com ensaio de lesão e avaliação de genes de proliferação (AKT, Pi3K, mTOR, PTEN).

Resultados: Condições de secretoma produzido em macrófagos polarizados com testosterona foram capazes de aumentar a agressividade tumoral das 2 linhas tumorais, nomeadamente ativando genes de sobrevivência e proliferação, e aumentando a capacidade migratória. Verificou-se o contrário para a linha normal, havendo uma redução da expressão genética nas condições de testosterona, aumentando a expressão do inibidor PTEN. Não foram verificadas diferenças no estradiol.

Conclusões: Os secretomas influenciaram diretamente a capacidade migratória de tumores, assim como a expressão de genes de sobrevivência. De destacar que, uma vez que em condições mais baixas de testosterona e mais altas de estradiol houve um aumento da agressividade do tumor, que não é verificada em condição diabética, concluiu-se que este não é o motivo do paradoxo observado. ⁽³⁾

Bibliografia:

1. Bott SR, Ng KL. Prostate Cancer; Exon Publications: Australia, 2015; Vol. 8; ISBN 9783030326555.
2. Chen S, Saeed AFUH, Liu Q, Jiang Q, Xu H, Xiao GG, Rao L, Duo Y. Macrophages in immunoregulation and therapeutics. Signal Transduct Target Ther. 2023 May 22; 8(1): 207. doi: 10.1038/s41392-023-01452-1.
3. Batty MJ, Chabrier G, Sheridan A, Gage MC. Metabolic Hormones Modulate Macrophage Inflammatory Responses. Cancers (Basel). 2021 Sep 17; 13(18): 4661. doi: 10.3390/cancers13184661.

P031 – Inv. Fundamental

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIMICROBIANO DO EXTRATO DE *GNOMONIOPSIS SP.* CONTRA AGENTES INFECIOSOS DE PÉ DIABÉTICO

Ferreira D.¹, Rocha A.C.², Areal Hermida L.³, Baylina P.⁴, Fernandes R.⁵, Sieiro C.³

- 1 - Investigação, TBIO, Porto, Portugal; Universidade de Vigo, Galiza, Espanha; CECLIN, Gondomar, Portugal
- 2 - Investigação, I3s, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto; CECLIN, Gondomar; Portugal
- 3 - Investigação, Universidade de Vigo, Galiza, Espanha
- 4 - Investigação, TBIO, I3s, Porto; CECLIN, Gondomar; Portugal
- 5 - Investigação, FP-I3ID, FP-BHS, Porto; CECLIN, Gondomar, Portugal

Introdução: Estima-se que até ao ano de 2045, aproximadamente 700 milhões de pessoas sofram de Diabetes *mellitus* (DM). ⁽¹⁾ O pé diabético é uma complicação comum em pacientes com DM e caracteriza-se por lesões nos pés devido a danos nos nervos e vasos sanguíneos, levando muitas vezes à amputação dos membros inferiores. ^(1,2) A infeção causada por bactérias resistentes, como *Staphylococcus aureus* resistente a metilicina (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa* e espécies de *Klebsiella* beta-lactamases de espectro estendido (ESBL), acentuam a gravidade destas lesões, tornando o seu tratamento mais complexo. ^(3,4) A resistência a antibióticos resulta do uso exagerado e indiscriminado de antibióticos e o desenvolvimento de medicamentos inovadores e de terapias mais eficazes é urgente. ⁽⁵⁾ Assim, os fungos, nomeadamente fungos filamentosos, surgem como um potencial reservatório para novos compostos antimicrobianos, devido à grande quantidade e diversidade de compostos bioativos produzidos por estes organismos. ⁽⁶⁾

Objetivo: O objetivo foi avaliar o potencial antimicrobiano de uma coleção de fungos contra isolados clínicos e comerciais de *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Klebsiella pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa* com diferentes resistências a antibióticos.

Metodologia: Para isso, 120 fungos foram cultivados em meio líquido de extrato de malte durante 15 dias a 26 °C, de modo a atingir a biosíntese de metabolitos secundários. Posteriormente, foi feita a extração destes compostos, recorrendo a técnicas de extração líquido-líquido com acetato de etil como solvente. Os extratos obtidos foram testados contra diferentes microrganismos a uma concentração de 100 µg/mL, num *screening* inicial, a partir do qual foi selecionado um extrato promissor para avaliar a concentração mínima inibitória e bactericida.

Resultados: Assim, os resultados, demonstraram a existência de diversos fungos com capacidade para produzir compostos com atividade antimicrobiana, com particular ênfase para o extrato de *Gnomoniopsis sp.*, com propriedades bacteriostáticas contra duas espécies de *S. aureus*, sendo uma delas resistente à metilicina.

Conclusão: Concluímos então que fungos filamentosos são um importante reservatório de compostos antimicrobianos, sendo necessários mais estudos para tentar identificar e isolar o composto responsável por esta bioatividade e avaliar a sua segurança.

Bibliografia:

1. Reina-Bueno M, Palomo-Toucedo IC, Castro-Méndez A, Domínguez-Maldonado G, Vázquez-Bautista MDC. Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Diabetic Foot Crossed Infection: A Case Report. Pathogens. 2020 Jul 8; 9(7): 549. doi: 10.3390/pathogens9070549.
2. Caruso P, Maiorino MI, Macera M, Signoriello G, Castellano L, Scappaticcio L, et al. Antibiotic resistance in diabetic foot infection: how it changed with COVID-19 pandemic in a tertiary care center. Diabetes Res Clin Pract. 2021 May; 175: 108797. doi: 10.1016/j.diabetes.2021.108797.

3. Ogba OM, Nsan E, Eyam ES. Aerobic bacteria associated with diabetic foot ulcers and their susceptibility pattern. *Biomed Dermatol.* Feb. 2019; 3(1). doi: 10.1186/s41702-019-0039-x.
4. B. Pal B, Gupta S. A study on the relation of the severity of diabetic foot ulcers with the type of bacterial flora isolated from the wounds. *Int Surg J.* 2016; 189-194. doi: 10.18203/2349-2902.isj20160224.
5. Ventola CL. The Antibiotic Resistance Crisis. *P T. Apr.* 2015; 40 (4): 277-283. Accessed: Sep. 01, 2023. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4378521/>
6. Keller NP. Fungal secondary metabolism: regulation, function and drug discovery. *Nat Rev Microbiol.* 2019 Mar; 17(3): 167-180. doi: 10.1038/s41579-018-0121-1

P032 – Inv. Fundamental

DO FÍGADO AO MÚSCULO: O PAPEL DAS VESÍCULAS EXTRACELULARES NA PRÉ-DIABETES

Ribeiro P., Guerreiro B., Costa Silva B., Macedo M.P**, Oliveira R.M.**

Investigação, NMS, Lisboa, Portugal

A pré-diabetes é uma condição reversível que precede a diabetes tipo 2 e representa uma oportunidade para intervenção precoce. A complexidade fisiopatológica desta condição está relacionada com a participação de múltiplos órgãos e sua comunicação. Recentemente, um novo meio de comunicação tem sido explorado: as vesículas extracelulares (VEs). Estas partículas nanométricas revestidas por uma membrana são libertadas por diversos órgãos, transportando biomoléculas como proteínas, ADN, microARN e lípidos na circulação. O conteúdo das EVs reflete não apenas a biologia do órgão de origem, mas também as interações destas com fatores circulantes.

Sendo o fígado um órgão chave no metabolismo e na *clearance* da insulina, que é internalizada pelos hepatócitos através da sua ligação ao recetor de insulina, colocamos a hipótese de que as VEs libertadas pelo fígado captam a insulina em circulação e atuam como um sistema de entrega desta molécula para o músculo esquelético. Desta forma, modulando a captação de glucose para compensar a resistência à insulina característica da pré-diabetes. Para testar a nossa hipótese, utilizamos um modelo animal de pré-diabetes induzido por uma dieta hipercalórica. Após 12 semanas de dieta, isolamos VEs do fígado através de diversas ultracentrifugações e de um gradiente de sacarose, sendo as mesmas caracterizadas por diferentes técnicas. Posteriormente, culturas de células de músculo esquelético foram expostas a estas VEs.

Observamos um aumento dos recetores de insulina na superfície das VEs derivadas do fígado durante a pré-diabetes. Notavelmente, o mesmo não foi observado nas VEs derivadas do músculo. Além disso, as VEs do fígado apresentam dez vezes mais insulina na sua superfície do que as VEs do músculo. Observou-se também que as VEs do fígado promovem a captação de glucose pelas células musculares. Este aumento só é observado após 24 horas de exposição, sugerindo uma resposta a longo prazo induzida pelas VEs.

Os nossos resultados sugerem que as VEs do fígado desempenham um papel compensatório, promovendo a captação de glucose pelo músculo esquelético, adiando a progressão da pré-diabetes para diabetes. Esta ação é particularmente notável ao mitigar a hiperglicemia característica desse estágio, cuja ausência acelera a transição para a diabetes.

** Os dois últimos coautores com igual contribuição.