



XXV Congresso de Iniciação Científica da Unicamp

18 a 20 Outubro Campinas | Brasil

25 anos

2017



ASSOCIAÇÃO ENTRE OS PRODUTOS AVANÇADOS DE GLICAÇÃO E O DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA ATEROSCLERÓTICA EM PACIENTES COM DIABETES

Breno Calandrini de Azevedo*, Riobaldo Marcelo Ribeiro Cintra, Cynthia de Moura Borges, Rodrigo Bueno de Oliveira, José Butori Lopes de Faria, Andrei Carvalho Sposito.

Resumo

O Diabetes Mellitus (DM) é uma doença crônica metabólica que é caracterizada pela hiperglicemia. Esta estimula as vias bioquímicas responsáveis pelas alterações fisiopatológicas do diabetes, dentre elas a via dos produtos finais de glicação avançada (AGEs). Alguns estudos clínicos já ilustraram a relação entre o AGEs e complicações cardíacas. AGEs séricos elevados foram encontrados em pacientes com doenças coronárias, foram associados com rigidez aórtica e correlacionados com a gravidade da doença. Dessa forma, pretendemos avaliar a associação dos AGEs, utilizando a mensuração da autofluorescência da pele, com o desenvolvimento da doença aterosclerótica por meio da avaliação da função endotelial e da espessura de carótida no diabetes.

Palavras-chave:

AGE, diabetes, aterosclerose.

Introdução

A hiperglicemia é característica do diabetes e é fator importante no início e progressão das complicações microvasculares do diabetes mellitus (DM). Nesse estado hiperglicêmico ocorre ativação da via de formação dos Produtos Avançados de Glicação (AGEs).

Os AGEs interagem com os componentes estruturais dos vasos e levam a proliferação e ativação de células musculares nos vasos; colaboração para que lipoproteína de baixa densidade (LDL) circulante possa se ligar ao colágeno modificado da parede vascular; diminuição de elasticidade e do lumen vascular, aumento da rigidez e espessura do vaso.

O acúmulo de AGEs nos tecidos pode ser medido por meio da iluminação da pele, por meio da Skin Autofluorescence (SAF). O objetivo desse projeto é correlacionar a presença de AGEs, aferidos por meio da SAF, com características clínicas do paciente diabético, e com desenvolvimento de aterosclerose por meio da avaliação da espessura de suas camadas íntima e média carotídea (intima-media thickness – cIMT) e da função endotelial (dilatação fluxo-mediada – DMF).

Resultados e Discussão

Estudo transversal com indivíduos diabéticos avaliados no Hospital das Clínicas da Unicamp. Os critérios de inclusão foram: 1) DM tipo 2; 2) Hemoglobina glicada (HbGlic) > 7%. Os voluntários foram avaliados clinicamente, com anamnese dirigida, antropometria e coleta de amostras biológicas. A mensuração da SAF foi avaliada por meio do dispositivo AGE-Reader (DiagnOptics, Gronigen, Holanda), a avaliação da carga aterosclerótica por meio da avaliação do cIMT realizada por um ecocardiografista utilizando o aparelho Philips ATL (modelo HDI 3500, Philips, Bothew WA, EUA), a FMD foi realizada na artéria braquial esquerda, mensurada por ultrassonografia utilizando o mesmo aparelho. A análise estatística foi realizada usando o software SPSS 22, versão MAC. Foram avaliados 202 indivíduos, dos quais 53 realizaram até o momento a medida do AGE. As características clínicas dos indivíduos estão reportadas na

tabela.

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes

Idade (anos)	60.4 ± 8.2
Carga Tabágica (maços/ano)	28.2 ± 19.25
Pressão Arterial Sistólica (mmHg)	137.5 (21)
Pressão Arterial Diastólica (mm Hg)	79.5 ± 11.43
Índice de Massa Corpórea (kg/m ²)	28.8 (5.62)
Circunferência Abdominal (cm)	104.7 (29.7)
Produtos Avançados de Glicação (AGE)	3 (0.67)
HbGlic (%)	7.6 ± 1.26
HOMA-IR	5.3 (8.3)
Colesterol Total (mg/dL)	161 ± 38
HDL (mg/dL)	47.8 ± 13
Triglicérides (mg/dL)	133 (90)
Espessura da camada íntima-média médio (IMT médio)	0.69 (0.17)
Espessura da camada íntima-média máximo (IMT Máximo)	0.72 (0.28)
Sexo Masculino	56%

Não foi observado correlação entre a medida do AGE e o IMT médio ($r = 0,35$, $p = 0.203$). Verificamos uma correlação positiva entre AGE e o IMT máximo ($r = 0.383$, $p = 0.037$). Ao analisarmos a correlação entre a FMD e a medida do AGE, não verificamos associação entre os as variáveis ($r = 0.263$, $p = 0.570$). Quando separamos os indivíduos de acordo a mediana dos valores de AGE, não observamos diferença entre os grupos em relação ao IMT médio (abaixo da mediana (0.67 (0.17) vs 0.76 (0.21) acima da mediana, $p = 0.696$) e IMT máximo (abaixo da mediana (0.8 (0.19) vs 0.98 (0.42) acima da mediana, $p = 0.138$).

Conclusões

Maiores níveis de AGE estão associados à valores máximos de IMT. Não verificamos, entretanto, associação entre FMD e AGE.

Agradecimentos

PIBIC/CNPq

Wang, A. Y., C. K. Wong, Y. Y. Yau, S. Wong, I. H. Chan and C. W. Lam (2014). "Skin autofluorescence associates with vascular calcification in chronic kidney disease." *Arterioscler Thromb Vasc Biol* **34**(8): 1784-1790. Yamagishi, S. (2011). "Role of advanced glycation end products (AGEs) and receptor for AGEs (RAGE) in vascular damage in diabetes." *Exp Gerontol* **46**(4): 217-224.