



**CÓRNEA, GERAL**

08:50 | 11:00 - Sala Lira

Mesa: Manuela Cidade, Miguel Pimenta de Castro, Tiago Monteiro

**CL172- 10:30/10:40**

## **PAPEL DA GRELINA NA FISIOPATOLOGIA DA DIABETES OCULAR: DO SEGMENTO ANTERIOR AO POSTERIOR**

Amandio Rocha-Sousa<sup>1</sup>, Petra Gouveia<sup>1</sup>, Rita Silva-Gomes<sup>2</sup>, Glória Conceição<sup>2</sup>, Sara Azevedo-Pinto<sup>2</sup>, Paulo Pereira-Silva<sup>2</sup>, Adelino A F Leite-Moreira<sup>2</sup>

*(1-Departamento de Fisiologia e Cirurgia Cardiorácica, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto; Departamento de Órgãos dos Sentidos, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, 2-Departamento de Fisiologia e Cirurgia Cardiorácica, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto)*

### **Introdução**

A grelina é um peptídeo acilado com 28 aminoácidos que atua em vários sistemas de órgãos, incluindo o olho. A grelina foi implicada na fisiopatologia da retinopatia proliferativa, diferindo a sua ação consoante o estadió da doença. O objetivo deste estudo é investigar o efeito da grelina em células coróido-retinianas de primata sob condições hiperglicémicas e o seu efeito nas alterações precoces características da retinopatia diabética num modelo animal de Diabetes tipo 1 (DM1) induzido por estreptozotocina.

### **Materiais e Métodos**

Nos estudos *in vitro* foi utilizada a linha celular RF/6A. Através do método de “wound-healing”, avaliou-se a migração sob concentrações crescentes de glicose (0-300mM). Para testar o efeito da grelina, esta foi adicionada ( $10^{-5}$  24h. Os controlos positivos incluíam VEGF no meio. Para a quantificação da proliferação celular foi realizado um ensaio baseado na medição da incorporação de BrdU durante a síntese de ADN. As concentrações de glicose e grelina foram as mesmas usadas nos ensaios de migração. Para os estudos *in vivo*, ratos Wistar diabéticos receberam injeções intravítreas de grelina (81nM) ou veículo a cada 4 semanas durante 3 meses. A permeabilidade vascular foi avaliada através do ensaio com azul de Evans. Foram também avaliadas as alterações verificadas no segmento anterior, nomeadamente o desenvolvimento de catarata e de neovascularização da íris.

### **Resultados**

Concentrações crescentes de glicose mostraram uma redução da distância de migração. Por outro lado, a glicose parece potenciar a proliferação celular em concentrações  $10^{-10}$  nM) às células durante de 0-100mM, enquanto que com concentrações mais elevadas (150-300 mM) este efeito não se verifica. Numa concentração de 10-8 nM, a grelina potencia a inibição da migração induzida pelo meio hiperglicémico e inibe a migração induzida pelo VEGF. Em concentrações de glicose de 10 e 100mM, a grelina ( $10^{-7}$  e  $10^{-6}$  glicose. No modelo *in vivo* não se verifica diferença na permeabilidade capilar entre o grupo dos animais tratados com injeções intravítreas de grelina (DG) e os controlos diabéticos (CD). Quanto ao desenvolvimento de cataratas, verificou-se um desenvolvimento mais precoce de catarata no DG (DG-52,4%; CD-37%), bem como uma maior percentagem global de cataratas (DG-91,3%; CD-64,3%). Da mesma forma, à data da 3a injeção intravítrea, apenas o grupo DG apresentava neovascularização da íris (DG-8,7%).

### **Conclusões**

A grelina inibe a migração de células RF/6a em meio hiperglicémico e reduz a proliferação em meios normo e hiperglicémicos. No modelo animal de DM1, a grelina parece não ter efeito sobre a permeabilidade vascular, mas poderá acelerar o desenvolvimento de lesões no segmento anterior do globo ocular. Assim a grelina parece potenciar os efeitos da hiperglicemia no desenvolvimento de complicações associadas à diabetes, quer no segmento anterior quer no posterior.

Trabalho financiado pelo projeto EXPL/BIM-MEC/0206/2012 da FCT.