

Comunicações Orais
Quinta Feira, 8 de Março de 2012
(13h 45m)

Sala Fénix I e II
(SI-1 a SI-6)



SOCIEDADE PORTUGUESA
DIABETOLOGIA
PORTUGUESE
SOCIETY OF DIABETOLOGY

SI-I

ENSINAR A CUIDAR DA PESSOA
COM DIABETES

Ramalho A¹, Louro R², Roque L¹, Castelo B³, Geada L⁴, Rodrigues G³, Arez L⁵, Cruz C⁶

Introdução: A educação é fundamental para o controlo das doenças crónicas. Sendo reconhecida a necessidade de formação dos cuidadores formais/informais de pessoas com diabetes e atendendo que esses prestadores de cuidados têm pouco acesso a formação, desenvolvemos o projecto “Ensinar A Cuidar Da Pessoa Com Diabetes”.

Objectivo: Melhorar as competências dos formandos na prestação de cuidados à pessoa idosa com diabetes.

Método: Realizamos onze acções de formação, entre 30/4/2010 e 25/3/2011 a um total de 166 formandos.

Temas Abordados: Terapêutica, alimentação, exercício físico, controlo metabólico, tratamento de hipoglicemias e cuidados aos pés. Para avaliar a sensibilidade à mudança, foi aplicado um questionário a todos os indivíduos em três tempos, antes, no final e após a formação sendo posteriormente analisada a média das diferenças dos conhecimentos, utilizando teste t para amostras emparelhadas.

Resultados: A população de 166 formandos era exclusivamente feminina, sendo 95,2% de nacionalidade portuguesa, com uma média de 42,3% anos (Dp 11,2), possuindo 61,4% o ensino básico, sendo 82,5% cuidadores formais, dos quais 69,8% eram Ajudantes de Internato (Iar), originárias de instituições dos sete concelhos do Barlavento Algarvio, dos quais o concelho de Lagoa com 37,3% e o de Portimão com 30,7% foram os mais representados. A classificação média do questionário antes da formação foi de 77,2% sendo os itens da rotação dos locais de administração de insulina 47,0%, cuidados com os pés 54,0% e a monitorização da glicemia 69,0%, aqueles onde os formandos apresentavam mais dificuldade. A avaliação no final da formação foi de 95,1% e após os 30 dias 95,5%. Existe evidência estatística de que a acção de formação aumentou os conhecimentos dos formandos na área da diabetes ($t=11,3$, $p<0,001$).

Conclusão: Verificamos que os conhecimentos dos formandos aumentaram significativamente na área da diabetes.

SI-2

DIAGNÓSTICO DE DIABETES GESTACIONAL
EM MULHERES COM BYPASS GÁSTRICO ALTO

Freitas C¹, Monteiro M¹, Melo Rocha G¹, Seabra Lopes D², Oliveira P³, Nora M⁴, Araújo C⁵

Introdução: O tratamento cirúrgico da obesidade tem tido um crescimento progressivo no mundo ocidental. Cerca de 45-49% das pessoas submetidas a cirurgia bariátrica são mulheres em idade fértil, que vêm a sua fertilidade melhorada com a redução ponderal. Múltiplas séries têm descrito gravidezes sem complicações relevantes nestas mulheres, e com melhoria das comorbilidades classicamente associadas à gravidez de mulheres obesas, nomeadamente a incidência de diabetes gestacional (DG). A instituição recente de novos critérios de diagnóstico desta entidade, pode constituir um desafio no rastreio destas doentes.

Objectivo: Avaliar a prevalência de DG em mulheres submetidas a *bypass* gástrico antes e depois dos novos critérios de diagnóstico.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo com base na análise dos processos clínicos das doentes com *bypass* gástrico alto que engravidaram e frequentaram a Consulta de Endocrinopatias e Gravidez entre 2004 e 2011.

Resultados: Registaram-se 33 gravidezes, 18 até ao fim de 2010 sem que ocorresse nenhuma DG e 15 desde Janeiro de 2011, data do estabelecimento dos novos critérios para o diagnóstico. Desde então registaram-se 7 casos de DG (46,7%). Todas foram diagnosticadas com base no valor de glicemia aos 60 minutos na prova de tolerância à glicose oral (PTGO), em média às $25 \pm 2,3$ semanas de gestação. Revendo todas as PTGO realizadas ($n=19,7$ com 100 gr; 12 com 75 gr) encontra-se o mesmo perfil glicémico: na PTGO com 100 gr valores de glicemia de 70,7 - 191,1 - 84,8 - 59,7 gr/dL aos 0 - 60 - 120 - 180 minutos respectivamente; na PTGO com 75 gr valores de 71,5 - 173 - 59,3 mg/dL aos 0 - 60 - 120 minutos respectivamente. Onze das 19 mulheres tiveram valor de glicemia inferior a 60 mg/dL no fim da prova (57,9%). Todas as mulheres com DG tiveram excelente controlo glicémico, 2 das quais necessitando de 8 U de insulina de acção intermédia à ceia. Comparando as grávidas diabéticas com as restantes, não houve diferenças no que respeita a idade, tempo decorrido desde o *bypass* gástrico até à gravidez, perda de peso desde a cirurgia, peso prévio à gravidez, ganho de peso, complicações, tipo de parto, ou peso do recém-nascido.

Conclusões: Ao aplicar os novos critérios de diagnóstico de DG a grávidas previamente submetidas a *bypass* gástrico, houve um claro aumento da sua prevalência. O facto deveu-se ao tipo de curva glicémica típica que estas doentes apresentaram perante uma sobrecarga com glicose oral, com valores de glicemia elevados aos 60 minutos, a maioria com hipoglicemia reactiva no fim da prova. Os valores de glicemia da PTGO recomendados para o diagnóstico de DG podem não ser aplicáveis a grávidas submetidas a cirurgia gástrica. São necessários estudos alargados que eventualmente possam propor outros métodos de rastreio e diagnóstico de DG nestas mulheres.

(1) Enfermeira, Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio EPE, Portimão
(2) Interno de Medicina Interna, Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio EPE, Portimão
(3) Dietista, Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio EPE, Portimão
(4) Nutricionista, Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio EPE, Portimão
(5) Medicina Interna, Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio EPE, Portimão
(6) Enfermeira Chefe, Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio EPE, Portimão

(1) Endocrinologia, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga – Hospital São Sebastião, Santa Maria da Feira
(2) Nutrição, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga – Hospital São Sebastião, Santa Maria da Feira
(3) Ginecologia-Obstetria, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga – Hospital São Sebastião, Santa Maria da Feira
(4) Cirurgia Geral, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga – Hospital São Sebastião, Santa Maria da Feira

SI-3

PARACETAMOL GLUCURONIDE AND PLASMA GLUCOSE REPORT IDENTICAL ²H-ENRICHMENTS FROM DEUTERATED WATER FOR HEALTHY AND PRE-DIABETIC SUBJECTS

Barosa C¹, Jones J², Basu A³, Rizza R³, Basu R³

Objective: Analysis of plasma glucose ²H-enrichment in positions 5 and 2 from deuterated water (²H₂O) is widely used to measure gluconeogenesis in humans. Glucuronide analysis can circumvent blood sampling but it is not known if the enrichment patterns of urinary glucuronide and plasma glucose are equivalent. The aim of this work is to determine if plasma glucose and urinary glucuronide ²H-enrichments from ²H₂O are equivalent for glucose-tolerant and glucose-intolerant subjects.

Research Design: 15 subjects with impaired fasting glucose/impaired glucose tolerance (IFG/IGT) and 10 subjects with normal fasting glucose and normal glucose tolerance (NFG/NGT) were studied. Subjects were admitted to the clinical research unit of the Mayo CTSA at ~ 1700 on the evening before the study and provided a standard supper (10 cal/kg; carbohydrate: fat: protein: 55:30:15). Subjects then ingested 1.67 gm of ²H₂O per lean body weight of water in three equally divided doses at 2200, 2400, and 0200. Subjects were catheterized the following morning for sampling of arterialized venous blood and collection of urine. One gram of acetaminophen was given at ~ 0630. Plasma glucose samples were obtained at -10 minute intervals from 08.30 to 09:00 and pooled for NMR analysis. Urine was sampled from 08:00-09:00. Plasma glucose and urinary glucuronide enrichments of positions 2 and 5 were measured by ²H NMR analysis of the monoacetone glucose derivative.

Results & Conclusions: For the NFG/NGT group, position 5 enrichments were 0.23 ± 0.02% and 0.25 ± 0.02% for glucose and glucuronide, respectively, while position 2 enrichments were 0.47 ± 0.01% and 0.49 ± 0.02%, respectively. For the IFG/IGT group, position 5 enrichments were 0.23 ± 0.01% and 0.26 ± 0.02% for glucose and glucuronide, respectively while position 2 enrichments were 0.46 ± 0.01% and 0.49 ± 0.02%, respectively. We conclude that glucuronide analysis provides an accurate readout of plasma glucose positions 5 and 2 ²H-enrichment levels in overnight-fasted healthy subjects as well as for glucose-intolerant subjects. Hence, gluconeogenic parameters may be noninvasively derived by Paracetamol administration and a sampling of urinary glucuronide. Moreover, these data suggest that under these conditions, plasma glucose is in full isotopic equilibrium with hepatic G6P and is consistent with hepatic G6P being the principal source of fasting glucose production.

SI-4

DIABETES GESTACIONAL: UM ANO APÓS OS NOVOS CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO - QUE MUDANÇAS?

Leça O¹, Calheiros Alves J¹, Mourinha V¹, Leite T¹, Almeida D¹, Cruz A², Baptista A², Pina E², Lobo I¹

Introdução: A Diabetes Gestacional (DG) constitui uma das complicações médicas mais frequentemente associadas à gravidez. As mulheres com DG apresentam maior incidência de complicações obstétricas e maior risco de desenvolvimento de Diabetes Mellitus tipo 2. Em Janeiro de 2011 foram oficializados em Portugal novos critérios de diagnóstico, com limites de glicemia diagnóstica mais baixos do que os anteriormente aceites, pelo que seria expectável um maior número de diagnósticos. Será que passado um ano da sua introdução esta expectativa se confirma? Qual impacto desta mudança?

Objetivos: Avaliar o impacto que os novos critérios de diagnóstico da DG tiveram na Consulta de Alto Risco Obstétrico e Diabetologia do Hospital de Faro durante o ano de 2011, bem como nos desfechos materno-fetais.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo, com revisão dos processos clínicos das grávidas com diagnóstico de DG referenciadas em 2010 e 2011. Foram avaliados um total de 350 casos, tendo em conta as características maternas e desfechos materno-fetais.

Procedeu-se à criação de dois grupos comparativos, com base no ano de diagnóstico, 2010 ou 2011, para melhor avaliação das diferenças decorrentes dos critérios mais restritos de DG.

Resultados: Uma prévia avaliação parcelar por semestres, tinha demonstrado um aumento de 33% no número total de diagnósticos. Curiosamente este valor diluiu-se para um aumento anual na ordem dos 10%.

Em 2010, 76% dos casos surgiram no 3º trimestre de gestação; apenas 3% foram diagnosticados no 1º trimestre. Em 2011, verificou-se um aumento de 400% nos diagnósticos realizados no 1º trimestre, com redução de 29% nos diagnósticos do 3º trimestre.

A idade materna média foi de 33 anos em ambos os grupos, sem variação significativa nas restantes características maternas avaliadas.

Conclusão: O aumento substancial do número de grávidas com DG inicialmente esperado não se confirmou. Verificou-se, no entanto, um aumento significativo nos diagnósticos precoces, em detrimento dos diagnósticos tardios. Contudo, o período de tempo avaliado não permite obter conclusões estatisticamente significativas relativamente às diferentes implicações dos novos critérios na evolução e desfechos das gravidezes. Poderá especular-se que esta mudança permite um diagnóstico mais precoce, com maior possibilidade de optimização materno-fetal, sem implicar um aumento global das Diabéticas Gestacionais.

(1) Chemistry, Center for Neurosciences, Coimbra
(2) Biochemistry, Center for Neurosciences, Coimbra
(3) Endocrinology, Mayo Clinic, USA

(1) Ginecologia-Obstetrícia, Hospital de Faro, EPE, Faro
(2) Medicina Interna, Hospital de Faro, EPE, Faro

SI-5

A PTGO DIAGNOSTICA MAIOR NÚMERO DE DOENTES NUMA POPULAÇÃO DE DOENTES COM INFECÇÃO VIH SOB TERAPÊUTICA ANTI-RETROVÍRICA

Freitas P¹, Lau E¹, Santos AC², Matos MJ¹, Sarmiento A³, Medina JL¹, Carvalho D¹

Introdução: O diagnóstico de diabetes (DM) pode ser feito de acordo com os valores de glicemia em jejum (GJ), glicose às 2 horas na PTGO (G2H) e hemoglobina glicada (A1c). Foi descrito que os níveis de A1c subestimam a hiperglicemia nos doentes infectados pelo VIH.

Objetivos: Comparar a prevalência de DM em doentes VIH-1 sob terapêutica anti-retrovírica combinada (TARc) segundo os 3 critérios acima referidos e avaliar as características dos doentes quando se diagnostica DM por 1, 2 ou os 3 critérios em simultâneo.

Métodos: Avaliamos características clínicas (idade, género, duração da infecção e da TARc) e antropométricas [peso, estatura, IMC, perímetros (cintura, anca, coxa, cervical e braço)] em 215 doentes com infecção VIH-1, observados na consulta de Endocrinologia. Foram realizadas PTGO, glicose em jejum e A1c em doentes sem diagnóstico prévio de DM e sem terapêutica com anti-diabéticos orais.

Resultados: Foi diagnosticada DM em 4,7%, 9,3% e 2,3% segundo os critérios GJ, G2H e A1c, respectivamente. Os doentes diagnosticados pelo critério da GJ, tinham peso, IMC, perímetros cervical e da cintura mais elevados, quando comparados com os não diabéticos. Os doentes diagnosticados pelos critérios da A1c ou G2H eram mais velhos. Diagnosticou-se DM em: 2,3 % quando considerado em simultâneo GJ e G2H; 1,4% se GJ e A1c e em 2,4% se G2H e A1c. Quando usamos os 3 critérios em simultâneo verificamos que correspondiam aos mesmos 3 doentes diagnosticados pela GJ e A1c. Os doentes diagnosticados pela GJ e G2H em simultâneo tinham maior perímetro cervical. Quando considerados GJ e A1c em simultâneo, observamos que estes doentes tinham maior peso, IMC, perímetro cervical e da cintura. Os doentes diagnosticados com DM pela G2H e A1c em simultâneo tinham maior idade, peso, IMC, perímetro cintura e da anca. Não encontramos diferenças em nenhum dos critérios de DM (isoladamente e em simultâneo) face ao género, duração da infecção ou TARc.

Conclusão: Nesta população de doentes com infecção VIH-1, a glicose às 2 horas na PTGO diagnostica um maior número de doentes com diabetes sendo estes mais velhos em relação aos não diabéticos.

SI-6

DIABETES GESTACIONAL - O QUE MUDOU COM OS NOVOS CRITÉRIOS

Dantas R¹, Guimarães J², Pedrosa C³, Neto R⁴, Almeida MJ⁴, Simões Pereira C⁵

Introdução: Os critérios de diagnóstico para Diabetes Gestacional (DG) foram alterados em 2011, propostos pela IADPSG, Sociedades Científicas Nacionais e DGS.

Objetivo: Avaliar, num grupo de grávidas diagnosticadas com DG em 2011 pelos novos critérios: número de consultas, semana de diagnóstico, necessidade de insulina, ganho de peso, semana e tipo de parto, macrossomia e reclassificação. Comparar com resultados dos 3 anos anteriores (2008-2010).

Métodos: De um total de 339 grávidas (2008 a 2011), foram seleccionadas grávidas cujos processos foram revistos até à data da elaboração do resumo, com mais de 6 semanas após o parto (n=269). Em 2011, foram excluídas as grávidas com o diagnóstico de DG pelos critérios antigos. Foi utilizado o programa estatístico SPSS 19.0.

Resultados: O nº total de primeiras consultas aumentou de forma significativa em 2011 (63-2008; 85-2009; 71-2010 e 120-2011). A média de idades em 2011, foi inferior (média 2008-2010: 32.9 e em 2011 de 31.3 anos). O diagnóstico foi estabelecido mais precocemente que em anos anteriores. Em 31% das grávidas o diagnóstico foi realizado antes das 24 semanas. Houve necessidade de insulino-terapia em 19.6% das grávidas, número inferior à média anterior (30.5% necessitou de insulina entre 2008 e 2010). O ganho de peso entre 2008 e 2010 foi, em média de 9.6 kg, semelhante ao de 2011 (9.8kg). A percentagem de prematuros em 2011 (9.8%) não foi diferente da % dos 3 últimos anos (9.7%), mas a % de cesarianas, que tinha vindo a diminuir, em 2011 atingiu um valor significativamente inferior (entre 2008 e 2010, 44.9% dos partos e no ano de 2011, 26.7%). A média de peso ao nascer é inferior aos últimos anos, com uma redução significativa do nº de macrossómicos. Quanto à reclassificação, em 2011, 35% das mulheres não fez a prova, número muito superior à dos anos anteriores. A % de hiperglicemia intermédia tem vindo a diminuir (11% em 2008 e 4% em 2011). Não houve diferenças significativas em termos de morbi/mortalidade infantil.

Conclusões: Apesar dos novos critérios terem sido instituídos recentemente, já é possível observar algumas alterações: o aumento da prevalência e do nº de consultas por grávida, conseqüente ao diagnóstico precoce. De salientar, um decréscimo no nº de grávidas que necessitam de insulino-terapia, a redução do nº de cesarianas e de macrossomia, relacionados com a brevidade no diagnóstico e tratamento. Um dado preocupante é o aumento do nº de mulheres que não realizam a prova de reclassificação.

(1) Endocrinologista, Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar São João, Faculdade de Medicina do Porto, Porto

(2) Epidemiologista, Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preditiva e Saúde Pública, Faculdade de Medicina do Porto, Porto

(3) Infeciologista, Serviço de Doenças Infecciosas, Centro Hospitalar São João, Faculdade de Medicina do Porto, Porto

(1) Interna do 2º ano do Internato Complementar de Endocrinologia e Nutrição, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro

(2) Assistente Hospitalar de Endocrinologia, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro

(3) Nutricionista e Professora auxiliar convidada (FCNAUP), Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro

(4) Assistente Hospitalar de Ginecologia - Obstetria, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro

(5) Director do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro

Comunicações Orais
Quinta Feira, 8 de Março de 2012
(13h 45m)

Sala Fénix III
(S2-1 a S2-6)



SOCIEDADE PORTUGUESA
DIABETOLOGIA
PORTUGUESE
SOCIETY OF DIABETOLOGY

S2-I

TRATAMENTO COM VAC (VACUUM-ASSISTED CLOSURE) NO PÉ DIABÉTICO – EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA DOS HUC, EPE

Vieira A¹, Oliveira P¹, Queiroz S³, Garruço A², Rodrigues D¹, Alves M¹, Gouveia S¹, Saraiva J¹, Moreno C¹, Carrilho F¹, Carvalheiro M¹

Introdução: As úlceras do pé diabético são tipicamente crónicas e difíceis de cicatrizar. O tratamento com VAC (*vacuum-assisted closure*) promove a cicatrização das feridas por diversos mecanismos: remoção do edema (melhoria do fluxo vascular/linfático); redução da densidade de bactérias; promoção a angiogénese; aumento da formação de tecido de granulação.

Objectivo: Apresentar a experiência do Serviço de Endocrinologia dos HUC no tratamento de úlceras do pé diabético com VAC.

Material e Métodos: Avaliou-se, retrospectivamente, 6 doentes do sexo masculino com lesões graves do pé diabético que foram tratados com VAC (modo contínuo; pressão negativa entre -125 e -150mmHg). Parâmetros avaliados: sexo, idade, A1c, duração da diabetes; antibioterapia; duração do tratamento com VAC e do internamento; desbridamento antes e após VAC. Foi usado o sistema PEDIS.

Resultados:

	Doente					
	1	2	3	4	5	6
Idade	76	53	45	65	65	57
A1c (%)	12,4	6,7	9,0	5,9	10,1	9,9
Duração da diabetes (anos)	44	13	20	12	10	20
Tratamento com VAC/ internamento (dias)	21/33	17/24	76/31	8/9	20/48	42/27
Cultura	<i>Strept. agalactiae</i>	<i>Stenotrophonas multophilla</i>	<i>Serratia marcesans</i>	Inconclusivo	<i>Strept. agalactiae</i>	Inconclusivo

	Doente					
	1	2	3	4	5	6
P	1	1	2	2	2	2
E	10cm ²	24cm ²	30cm ²	10cm ²	4cm ²	30cm ²
D	3	2	2	3	2	2
I	3	3	3	3	3	4
S	2	2	1	2	2	2

O doente 4 foi o único que não foi submetido a qualquer desbridamento. Os doentes 3 e 6 concluíram o tratamento com VAC em ambulatório.

Conclusões: O tratamento com VAC foi útil na abordagem das úlceras graves do pé diabético, uma vez que acelera a granulação em doentes submetidos previamente ou não a desbridamento. Melhora também o controlo da infecção e pode ser usado em ambulatório diminuindo os dias de internamento.

(1) Endocrinologista, Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, HUC - EPE, Coimbra
 (2) Ortopedista, Serviço de Ortopedia C, HUC - EPE, Coimbra
 (3) Podologista, Coimbra

S2-2

IMPACTO DO TRANSPLANTE RENAL NO CONTROLO METABÓLICO DA DIABETES MELLITUS TIPO 2 - EXPERIÊNCIA DA UNIDADE DE TRANSPLANTAÇÃO RENAL DOS HUC

Moreno C¹, Bastos M¹, Baptista C¹, Alves R², Ruas L¹, Vieira A¹, Alves M¹, Gouveia S¹, Saraiva J¹, Guelho D¹, Carvalheiro M¹

Introdução: O transplante renal é a terapêutica de eleição na doença renal terminal (DRT) por diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Quando bem sucedido, melhora a qualidade de vida e reduz a morbi-mortalidade associada à diálise. Há, no entanto, que considerar factores que podem prejudicar o controlo metabólico do doente transplantado com DM2 e influenciar a progressão de complicações que comprometem a viabilidade do enxerto.

Objectivos: Caracterizar o perfil metabólico, complicações e regime terapêutico dos doentes com DM2 submetidos a transplante renal e acompanhados regularmente na Unidade de Transplantação Renal (UTR) dos HUC nos últimos 18 anos.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de dados clínicos, A1c, creatinina sérica e regime terapêutico de 72 doentes com DM2 submetidos a transplante renal e acompanhados na UTR dos HUC no período de tempo decorrido entre 1993 e 2011. Foi utilizado o programa de análise estatística SPSS 18.0.

Resultados: Foram estudados 72 doentes, 68 transplantados nos HUC e 4 noutras instituições que foram posteriormente transferidos para os HUC. 54♂ (75%) e 18♀ (25%). À data do transplante a idade média era de 57,3±7,4 anos, peso médio de 71,7±10,3 Kg, IMC médio de 26,3±3,5 Kg/m², com DM2 diagnosticado há 14,3±7,6 anos. A etiologia da DRT foi nefropatia diabética em 75% dos casos (n=54). Os doentes tinham uma A1c média de 7,6±1,1 % e apresentavam como complicações: retinopatia diabética 68,1% (n=49), amaurose 6,9% (n=5), neuropatia diabética periférica 34,7% (n=25), lesões de pé diabético 22,2% (n=16), hipertensão arterial 100% (n=72), dislipidémia 90,3% (n=65), antecedentes de enfarte agudo do miocárdio (EAM) 12,5% (n=9), acidente vascular cerebral (AVC) 5,6% (n=4), neoplasias 2,8% (n=2). Esperaram, em média, 34,9±28,9 meses pelo transplante e realizaram diálise durante 3±1,9 anos.

Destes, faleceram 17 doentes (23,6%) na maioria dos casos por doença cardio-vascular ou infecção. Os 55 doentes vivos foram transplantados há 4,6±4,5 anos e apresentam uma taxa de filtração glomerular de 57,3±19,7 ml/min/1,73m². 38 doentes (69,1%) estão sob insulino-terapia convencional e 15 (27,3%) com insulino-terapia intensiva, com uma A1c média de 7,6±1,4 % e um peso médio de 78,8±12,2 Kg. Relativamente às complicações, houve um agravamento ou aparecimento de novo: retinopatia 32,7% (n=18), amaurose 7,8% (n=4), neuropatia periférica 7,3% (n=4), lesões de pé diabético 16,4% (n=9), hipertensão arterial 65,5% (n=36). Apenas 1 doente teve EAM (1,8%) e outro AVC (1,8%), mas 6 (10,9%) tiveram uma neoplasia de novo.

Conclusão: Salienta-se a importância do acompanhamento multidisciplinar na optimização do compromisso entre imunossupressão e controlo glicémico. Apesar da duração da DM2 ser elevada na maioria dos doentes, com múltiplas complicações micro e macrovasculares, a adesão terapêutica foi excelente, proporcionando um bom controlo metabólico.

(1) Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospitais da Universidade de Coimbra, E.P.E., Coimbra
 (2) Nefrologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, E.P.E., Coimbra

S2-3

IMPORTÂNCIA DA MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DE GLICOSE NO TRATAMENTO DA PESSOA COM DIABETES MELLITUS – EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA DOS HUC

Moreno C, Barros L, Baptista C, Ruas L, Vieira A, Alves M, Gouveia S, Saraiva J, Guelho D, Carvalheiro M

Introdução: A monitorização contínua da glicose intersticial (MCG) fornece mais informação sobre o perfil glicémico da pessoa com diabetes mellitus (DM) relativamente à auto-vigilância da glicémia capilar (AVG). Esta informação, quando adequadamente processada por uma equipa multidisciplinar, pode ser utilizada para melhorar o controlo metabólico do doente com DM.

Objetivos: Caracterizar as pessoas com DM submetidas a MCG no Serviço de Endocrinologia dos HUC nos últimos 6 anos. Avaliar o impacto da MCG na detecção de factores de descompensação metabólica.

Material e Métodos: Análise retrospectiva dos dados clínicos, A1c, regime terapêutico e indicações para realização de MCG de 297 pessoas com DM no período de tempo decorrido entre 2006 e 2011. Foi também analisado o resultado de 149 monitorizações de forma aleatória, utilizando o programa de análise estatística SPSS 18.0.

Resultados: Foram estudados 297 doentes, 158 ♀ (53,2%) e 139 ♂ (46,8%), com idade média de 36,7±14 anos que realizaram MCG utilizando 4 dispositivos: Glucoday S[®] 16 (5,4%), CGMS Gold[®] 245 (82,5%), iPro[®] 35 (11,8%) e Guardian Real Time[®] 1 (0,3%). Destes, tinham DM tipo 1 80,5% (n=239), LADA 1,7% (n=5), DM tipo 2 7,4% (n=22), DM secundária a Síndrome de Cushing 0,3% (n=1), DM pós-pancreatectomia 0,6% (n=2), DM pós-transplante 5,4% (n=16). Relativamente às indicações para realização de MCG, a maioria tinha mais do que um motivo, tais como: A1c elevada 46,5% (n=138), fenómeno de alvorada 5,7% (n=17), hipoglicémias assintomáticas 5,4% (n=16), hipoglicémias de repetição 8,8% (n=26), hipoglicémias nocturnas 4,4% (n=13), flutuação de glicémia em 49,5% (n=147), pré-colocação de bomba perfusora de insulina (BPI) 3,7% (n=11), gravidez 0,7% (n=2), pré-concepção 1,7% (n=5), transplante 5,4% (n=16), má colaboração na AVG 4,4% (n=13), discrepância entre AVG e A1c 14,1% (n=42).

Das 149 MCG analisadas, 91 ♀ (61,1%) e 58 ♂ (38,9%), idade média 34,8±13,7 anos, a maioria tinha DM tipo 1 87,9% (n=131). O tratamento pré-MCG era: BPI 43% (n=64), insulino-terapia intensiva funcional 30,2% (n=45) e modo fixo 18,8% (n=28), restantes terapêuticas 8% (n=12). Após realização de MCG houve modificação do esquema terapêutico em 19 casos (12,8%) (índice kappa=0,81). A MCG permitiu identificar fenómeno de alvorada em 66 pessoas que não tinham essa suspeita (k=0,055), hipoglicémias assintomáticas em 20 (k=-0,029), hipoglicémias de repetição em 38 (k=0,075), hipoglicémias nocturnas em 13 (k=-0,071) e flutuação em 35 (k=0,174). Dose diária total de insulina pré-MCG era em média 48,9±18,6 UI e pós-MCG 50,7±19,2 UI, sem diferença significativa (p=0,06). No entanto, a diferença entre A1c média pré-MCG (8,2±1,4 %) e pós-MCG (8,0±1,3 %) foi estatisticamente significativa (p=0,003).

Conclusão: Na maioria dos doentes a MCG detectou oscilações glicémicas previamente desconhecidas cuja correcção resultou numa melhoria significativa do controlo metabólico.

S2-4

TRATAMENTO COM BOMBA PERFUSORA DE INSULINA: EXPERIÊNCIA DO SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO DOS HOSPITAIS DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Saraiva J, Carrilho F, Barros L, Batista C, Melo M, Gomes L, Vieira A, Alves M, Gouveia S, Moreno C, Carvalheiro M

Introdução: A perfusão subcutânea contínua de insulina, também conhecida como bomba perfusora de insulina, é uma terapêutica intensiva que melhora o controlo metabólico e a instabilidade glicémica em doentes diabéticos tipo 1 (DMT1) seleccionados.

Objetivos: Avaliar a eficácia clínica e o perfil de segurança da terapêutica com bomba perfusora de insulina em doentes com DMT1 durante um período de 5 anos.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de doentes com DMT1 previamente tratados com esquema de múltiplas injeções de insulina por dia que iniciaram terapêutica com bomba até Dezembro de 2010. Foram analisados A1c, peso e dose diária total de insulina (DDT) no início da terapêutica, aos 6 meses e anualmente durante 5 anos, número de episódios de hipoglicemia severa e cetoacidose diabética (CAD) e problemas locais no local de inserção do cateter.

Resultados: Foram seguidos 92 doentes com duração média de terapêutica com bomba de 4,08±3,01 anos, 62% sexo feminino, idade média 28,73±11,7 anos, duração da diabetes 15,63±8,97 anos. Os principais motivos para colocação de bomba foram: inadequado controlo metabólico (47,7%), instabilidade glicémica (31,1%), hipoglicemias frequentes e assintomáticas (12,1%) e fenómeno da alvorada (4,5%). A A1c média prévia foi 8,79±1,62% tendo diminuído para o valor mínimo de 7,58±1,0% aos 6 meses (p<0,05). Durante todo o seguimento verificou-se uma diminuição estatisticamente significativa da A1c. Nos doentes seguidos durante 5 anos, a A1c manteve-se diminuída relativamente ao valor prévio (8,95±1,6% vs 7,60±0,94%, p<0,05), no entanto observou-se um ligeiro aumento entre o primeiro e quarto anos de tratamento (7,35±1,08% vs 7,75±0,91%, p<0,05). Aos 6 meses as necessidades diárias de insulina reduziram-se de 57,7UI/dia para 41,3UI/dia (p<0,05) e não se encontrou diferença estatisticamente significativa no peso (59,5kg vs 58,3kg). Verificaram-se 18 hipoglicemias severas (incidência 0,057/doente/ano), 12 CAD (0,038/doente/ano) e 11 infecções no local de inserção do cateter. Oito doentes (8,7%) descontinuaram a terapêutica, principalmente por dificuldades na adaptação.

Conclusão: Nesta série a terapêutica com bomba perfusora melhorou o controlo glicémico durante todo o seguimento e diminuiu as necessidades diárias de insulina. A taxa de complicações foi baixa e semelhante à descrita na literatura.

S2-5

PRÁTICA DE EXERCÍCIO E NÍVEIS DE ATIVIDADE FÍSICA HABITUAL EM DOENTES COM DIABETES TIPO 2

Mendes R¹, Dias E², Gama A², Castelo Branco M², Themudo Barata J²

Introdução: O exercício físico é considerado uma ferramenta terapêutica fundamental para atingir o controlo metabólico e reduzir o risco cardiovascular dos doentes com diabetes tipo 2. As recomendações internacionais sugerem um mínimo de 150 minutos de exercício aeróbio de intensidade moderada por semana, complementados por um mínimo de duas sessões semanais de exercício resistido. Os indivíduos com diabetes tipo 2 são ainda encorajados a aumentarem a sua atividade física espontânea diária para obterem benefícios adicionais na sua saúde.

Objetivos: Este estudo teve por objetivo caracterizar a prática de exercício e os níveis de atividade física habitual de um grupo de doentes com diabetes tipo 2.

Material e Métodos: Cento e um indivíduos caucasianos com diabetes tipo 2 seguidos na Consulta de Diabetologia do Centro Hospitalar Cova da Beira (Covilhã, Portugal) foram entrevistados. A amostra foi constituída por 55 mulheres e 46 homens, com uma média de idades de $65,96 \pm 9,34$ anos e com diabetes diagnosticada à $17,44 \pm 9,55$ anos. Os sujeitos foram questionados quanto aos seus hábitos de exercício regular e quanto ao tipo, modo, frequência semanal, duração e intensidade do exercício. Os níveis de atividade física habitual foram avaliados através do *International Physical Activity Questionnaire*.

Resultados: Dos 101 sujeitos entrevistados apenas 40,6% referem praticar exercício de forma regular. Destes, 95,12% referem praticar apenas exercício aeróbio, 2,44% referem realizar apenas exercício resistido e 2,44% referem praticar uma combinação de exercício aeróbio e exercício resistido. O modo de exercício aeróbio mais praticado é a marcha (97,50%) e o único modo de exercício resistido referido é a hidroginástica. Em média, os praticantes de exercício realizam $244,55 \pm 169,94$ minutos de exercício por semana, distribuídos por uma frequência de $4,72 \pm 1,81$ vezes e por uma duração de $53,55 \pm 32,64$ minutos. Quanto à avaliação dos níveis de atividade física habitual, 34,7% apresentam um nível baixo (< 600 MET-min/semana), 43,6% apresentam um nível moderado (≥ 600 e < 3000 MET-min/semana) e 21,8% apresentam um nível elevado (≥ 3000 MET-min/semana). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas na atividade física habitual entre praticantes e não praticantes de exercício ($p = 0,156$) nem entre género masculino e feminino ($p = 0,056$). No entanto, foram encontradas diferenças significativas entre habitantes do meio urbano e meio rural ($p = 0,027$) e entre indivíduos profissionalmente ativos e não ativos ($p = 0,001$).

Conclusão: Ter um estilo de vida ativo parece ser mais importante do que a prática de exercício no aumento dos níveis de atividade física habitual em doentes com diabetes tipo 2. Contudo, é necessária uma maior consciencialização para a prática de exercício, especialmente do exercício resistido, particularmente após a perda da atividade profissional e nos habitantes em meio urbano.

S2-6

VARIAÇÕES NA DOSE TOTAL DIÁRIA DE INSULINA E NO PESO APÓS TERAPÊUTICA COM BOMBA INFUSORA DE INSULINA

Belo S¹, Neves C¹, Esteves C¹, Pereira M², Carvalho D¹

Introdução: O tratamento intensivo da diabetes mellitus tipo 1 passa pela instituição de um esquema de múltiplas injecções ou, mais recentemente, pela utilização de sistemas de infusão subcutânea contínua de insulina. Esta última modalidade terapêutica apresenta uma importância crescente na terapêutica da diabetes tipo 1 dado o seu impacto positivo no controlo glicémico.

Objetivo: Avaliar a variação da dose total diária de insulina (DTDI) e do peso em diabéticos tipo 1 em terapêutica com bomba infusora de insulina (BI).

Métodos: Foram incluídos todos os doentes adultos que colocaram BI no nosso hospital. Foi obtida informação relativa a controlo glicémico, parâmetros antropométricos e DTDI previamente à colocação de BI, 6 e 12 meses após. Foi utilizado o teste t para comparação de médias e foram calculados coeficientes de correlação de Pearson. Foi considerado estatisticamente significativo um $p < 0,05$.

Resultados: Foram avaliados 63 doentes (24 homens, 39 mulheres) com A1c média inicial de $8,2\% \pm 1,4$, tempo médio de evolução de DMI de $24,1 \pm 12,7$ anos e média de idades no momento da colocação de BI de $33,6 \pm 11,2$ anos. Verificou-se uma redução significativa, aos 12 meses após colocação de BI, do peso ($69,9 \text{ Kg} \pm 10,3$ vs $68,3 \text{ Kg} \pm 11,1$; $p < 0,001$) e da A1c ($7,9\% \pm 1,4$ vs $7,4\% \pm 1,1$; $p = 0,002$). Foi encontrada uma redução na DTDI mas esta sem significado estatístico ($52,6 \pm 14,9$ vs $49,0 \pm 11,3$; $p = 0,058$). Verificou-se a presença de correlação moderada entre a variação da DTDI e o tempo de evolução de DMI ($r = 0,56$; $p = 0,007$). Não foram encontradas correlações entre tempo de evolução de DMI e variação do peso ou entre este e variação da DTDI.

Conclusão: A terapêutica de perfusão subcutânea contínua de insulina parece estar associada não só a uma melhoria do controlo glicémico, mas também a uma redução no peso e DTDI. O tempo de evolução de DMI parece desempenhar um papel na resposta individual à BI.

(1) Diabetologia, Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, Covilhã
(2) Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior/Centro Hospitalar, Cova da Beira

(1) Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de S. João, Porto; Endocrinologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto
(2) Psicologia, Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de S. João, Porto

Comunicações Orais
Quinta Feira, 8 de Março de 2012
(13h 45m)

Sala Neptuno
(S3-1 a S3-6)



SOCIEDADE PORTUGUESA
DIABETOLOGIA
PORTUGUESE
SOCIETY OF DIABETOLOGY

S3-1

A INSULINA COMO CAUSA DE PARA-SUICÍDIO

Carneiro C¹, Hyhorian S², Ferrão E², Grade MJ², Arez L²

Introdução: O para-suicídio está a aumentar entre os jovens em Portugal, apontando-se segundo as estimativas nacionais para 200 casos por cada 100.000 habitantes. A rejeição, a falta de auto-estima e de conhecimento sobre como lidar com o desespero são as grandes causas deste comportamento. Os métodos mais utilizados são as sobredosagens medicamentosas e as automutilações.

Caso Clínico: Os autores apresentam o caso clínico de uma doente de 30 anos com Diabetes Mellitus tipo 1, diagnosticada em 1986, sob insulino-terapia intensiva, dislipidemia, obesidade e depressão que foi internada no contexto de vários episódios de hipoglicemia de repetição. Referia desde há 2 anos e após o divórcio, registo de vários episódios de hipoglicemia e ganho ponderal de cerca de 18kg ao longo desse período. Dos exames complementares realizados salientam-se: HbA1c 5,9%, péptido C 0,5; insulínemia 0,2; auto-imunidade, função tiroideia, marcadores tumorais, cortisol sérico, cortisol urinário e ácido vanilmandélico dentro dos parâmetro normais. No decurso do estudo realizou TAC crânio-toraco-abdomino-pélvico que não mostrou alterações. Durante o internamento manteve períodos de hipoglicemias graves com valores de glicemias de 20mg/dl, predominantemente no período nocturno apesar da terapêutica com soros glicosilados e a suspensão da administração de insulina. Admitiu-se a hipótese de auto-administração de insulina, apesar da vigilância apertada pelo que se transferiu a doente para outra Unidade Hospitalar para doseamento dos análogos da insulina que estavam elevados. Confrontada a doente com esta situação, admitiu a auto-administração de insulina de forma subreptícia. Avaliada posteriormente pela psiquiatria que após ajuste terapêutico a orientou para seguimento em ambulatório, encontrando-se actualmente com bom controlo metabólico e recuperado peso ideal.

Conclusão: Com este caso, pretendemos mostrar que a insulina pode ser causa de para-suicídio e que o doseamento dos seus análogos pode ser essencial para o diagnóstico.

S3-2

DIABETES MELLITUS E HEMOCROMATOSE

Alves D, Pimentel C, Calmeiro ME, Forte L, Silva R

A prevalência de diabetes mellitus (DM) é maior em doentes com doenças do fígado, como a hemocromatose hereditária (HH). A HH é caracterizada por um excesso de absorção de ferro, presente em doentes com mutações do gene HFE, no cromossoma 6. Cerca de 85% dos doentes com HH são homozigóticos para a mutação C282Y. A mutação H63D pode contribuir para o desenvolvimento da doença em cerca de 1,5% de indivíduos heterozigóticos C282Y/H63D, na presença de comorbilidades como a DM ou esteatose hepática. A maioria dos indivíduos são assintomáticos e as manifestações clínicas da doença raramente estão presentes antes da quinta década de vida. Desta forma, o maior desafio clínico é diagnosticar antes de terem ocorrido danos irreversíveis. Os autores pretendem avaliar a relação entre a DM e a presença de manifestações clínicas que justifiquem estudos genéticos. Foram avaliados sete casos clínicos de HH diagnosticada em doentes com DM. Três casos clínicos dizem respeito a doentes homozigóticos para a mutação C282Y e os restantes, a doentes heterozigóticos para a mutação H63D.

Homozigóticos C282Y:

- Homem de 69A com DM Insulinotratado (DMIT) e valores de Hemoglobina superiores a 19 g/dl
- Mulher de 64A, DMIT, cirrose hepática e hipertensão portal, portadora de prótese total da anca bilateral
- Homem de 43A, filho da doente anterior, DMIT história de pancreatite e hipertrigliceridémia.

Heterozigóticos H63D sem história de hábitos alcoólicos:

- Homem de 54A, DMIT, esteato-hepatite não alcoólica (NASH) e varizes esofágicas;
- Homem de 56A, DMIT, pancreatite, hiperpigmentação da pele e IMC <25 kg/m²;
- Homem de 57A, com DM Não Insulinotratado (DMNIT), NASH e hiperpigmentação da pele.
- Homem de 46A, com DMIT e hipertrigliceridémia.

Os doentes homozigóticos encontram-se actualmente em terapêutica com flebotomias; seis estão insulinizados, sem referência a episódios de descompensação diabética. A DM desenvolve-se em 20 a 50% dos doentes com HH. A deposição de ferro no pâncreas pode diminuir a síntese e secreção de insulina. A suspeita da HH deve ser colocada na presença de diabetes em indivíduos sem excesso de peso, hiperpigmentação da pele e/ou envolvimento hepático ou pancreático. O diagnóstico precoce de HH necessita de um elevado índice de suspeição, em doentes com DM e manifestações clínicas sugestivas da doença. Salienta-se que estudos recentes demonstram que diabéticos com heterozigotia H63D têm maior probabilidade de desenvolver nefropatia diabética.

(1) Medicina Interna, Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio, Portimão
(2) Serviço de Medicina, Sector 1 - Medicina Interna, Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio, Portimão

Medicina Interna, Hospital Amato Lusitano, Castelo Branco

S3-3

INGESTÃO ALIMENTAR E NUTRICIONAL DE ADOLESCENTES COM E SEM DIABETES MELLITUS TIPO I

Afonso MJ¹, Moreira P², Carmo I³, Raposo JF⁴

Introdução: Em Portugal foram realizados estudos de caracterização dos hábitos alimentares de adolescentes, mas não existem estudos que tenham avaliado e comparado a ingestão alimentar de adolescentes com e sem diabetes de modo a se identificarem eventuais factores de risco e avaliar a necessidade de estratégias de educação e orientações nutricionais mais eficazes.

Objectivos: Os objectivos do estudo consistem em comparar os adolescentes com e sem DM Tipo I, relativamente à ingestão alimentar e nutricional.

Material e Métodos: O estudo é do tipo descritivo, transversal e retrospectivo. Participaram 31 adolescentes (45,2% raparigas) da APDP com DM Tipo I com uma média de 15,58 anos e 47 adolescentes (61,7% raparigas) sem diabetes com uma média de 15,47 anos, de duas Escolas Secundárias de Lisboa. A ingestão alimentar e a actividade física foram avaliados por aplicação directa de um questionário semi-quantitativo de frequência alimentar, e de um questionário adaptado do "International Physical Activity Questionnaire", respectivamente. Foram recolhidos dados sociodemográficos, peso, altura, perímetro da cintura e gordura corporal; definiu-se pré-obesidade e obesidade segundo os critérios do CDC. Para estudar a ingestão nutricional e alimentar em função dos grupos, recorreu-se à análise de "generalized linear models", ajustando para energia e confundidores.

Resultados: Nos rapazes com diabetes, o contributo para o valor energético total dos HCT e açúcares foi significativamente menor, e significativamente maior o de gorduras total e saturada; nas raparigas com diabetes, o contributo para o valor energético total das proteínas foi significativamente superior, e os HCT, açúcares, gorduras total e saturada revelaram ser inferiores apenas após o ajuste para confundidores. A ingestão de açúcar, alimentos e bebidas açucaradas foi inferior entre os adolescentes com diabetes ($p < 0,05$), e foi diferente a frequência da ingestão de edulcorantes e alimentos com teor modificado de açúcar e/ou gordura ($p < 0,05$). A prevalência de pré-obesidade e obesidade foi de 28,5% e 13,8% nas raparigas com e sem diabetes respectivamente e 17,6% e 11,1% nos rapazes com e sem diabetes.

Conclusão: É importante intervir, particularmente nos adolescentes com diabetes e especialmente nos rapazes, para promover escolhas alimentares saudáveis.

S3-4

ACIDOSE LÁCTICA POR METFORMINA – FICÇÃO OU REALIDADE?

Almeida Ferreira M¹, Rocha A², Silva H³, Santos J³, Vilaverde J¹, Couto Carvalho A¹, Dores J¹, Cabrita A², Borges F¹

Introdução: A metformina é um antidiabético oral (ADO) fundamental no tratamento da insulinoresistência associada à Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2). Tem-lhe sido atribuído o risco de acidose láctica (AL), pelo que está contra-indicada em doenças crónicas como a insuficiência renal (IR), cardíaca (IC) e hepática.

Objectivo: Caracterizar os doentes admitidos num centro hospitalar por AL atribuída à metformina e analisar possíveis causas associadas.

Material e Métodos: Selecção dos processos clínicos dos doentes com DM2 internados por "acidose láctica por metformina" (ALM), entre 1/01/2010 e 31/12/2010, com recolha de dados demográficos e clínicos para análise descritiva. Definiu-se ALM como acidose láctica desenvolvida em doentes sob terapêutica com metformina e comorbilidades que em conjunto justificam esse evento (de acordo com a classificação proposta por Lalau JD e Race JM em 2001).

Resultados: Durante este período foram internados 7 doentes com ALM, 5 mulheres e 2 homens, com $75,8 \pm 6,4$ anos, com HbA1c média de $8,9 \pm 1,9\%$ ($6,9-12,4$) e depuração de creatinina de $59,9 \pm 14,8$ mL/min/1,73m². A dose média de metformina usada em ambulatório era de $2,57 \pm 0,93$ g. Todos eles eram hipertensos medicados, maioritariamente com diuréticos, IECA e beta-bloqueantes. Apresentavam múltiplas doenças crónicas, destacando-se IR crónica (n=7), IC (n=4), síndrome da apnéia obstrutiva do sono (n=2) e cirrose hepática (n=1). Na admissão, todos apresentavam condições hipoxémicas: sépsis grave, IC descompensada, IR aguda e/ou insuficiência respiratória. Analiticamente com pH= $7,06 \pm 0,12$ (mínimo/máximo= $6,81/7,157$), lactatos= $13,94 \pm 5,47$ mmol/L (mínimo/máximo= $8,8/25,2$), HCO₃⁻= $8,03 \pm 4,47$ mmol/L (mínimo/máximo= $2,0/14,6$) e creatinina= $5,9 \pm 3,5$ mmol/L (mínimo/máximo= $1,9/13,0$). Seis doentes (85,7%) necessitaram de suporte dialítico, recuperando a função renal até à data da alta. Não se verificaram quaisquer óbitos.

Conclusão: Todos os doentes diabéticos desta série com suspeita de ALM apresentam comorbilidades agudas e crónicas que, associadas à metformina, justificam o quadro metabólico desenvolvido. Apesar da gravidade, não foram observados óbitos e a recuperação foi total. Tendo em conta as contra-indicações absolutas e relativas para o uso de metformina, é fundamental educar os doentes para que, perante intercorrências potencialmente hipoxémicas, suspendam transitariamente a toma de fármacos.

(1) Nutricionista, Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa
(2) Nutricionista, Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, Porto
(3) Médica, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa
(4) Médico, Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa

(1) Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto
(2) Nefrologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto

S3-5

DIABETES E SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO

Louro R¹, Alves J², Mendes P³, Cabrita M², Dias C⁴, Carneiro C¹, Hryhorian S¹, Vieira N¹, Ferrão E¹, Taveira T¹, Grade MJ¹, Munhá J⁵, Arez L¹

Introdução: Recentemente a Síndrome de Apneia Obstrutiva do Sono (SAOS) foi considerada pela "International Diabetes Federation" (IDF) como uma das complicações crónicas da Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), mas a sua prevalência não está bem definida.

Material e Métodos: Estudo transversal analítico com colheita de dados prospectiva. Foram incluídos os Diabéticos tipo 2 seguidos em Consulta Externa, com idades compreendidas entre 20 e 70 anos. Foram recolhidos dados demográficos, história da DM2 e comorbilidades. Foram aplicados os questionários Epworth, Berlin e Stanford e todos os doentes foram submetidos a Espirometria e Prova de Apneia do Sono.

Resultados: Incluíram-se 203 doentes, idade média de 60,8 anos, 50,3% do sexo masculino, com uma duração média de doença de 23 anos. Das comorbilidades associadas regista-se que 78,9% são hipertensos, 51,7% com dislipidemia e 5,9% apresentam patologia respiratória (doença pulmonar obstrutiva crónica ou asma brônquica). A HbA1c média foi de 7,8%, o Índice de Massa Corporal médio foi de 29,4. Através da aplicação dos questionários (Epworth, Berlin e Stanford) e das provas de função respiratória e de sono, objectivou-se uma significativa prevalência da SAOS nesta população.

Conclusão: Apesar da prevalência significativa de SAOS entre Diabéticos tipo 2, esta relação tende a ser menosprezada em comparação com outras patologias associadas ao doente diabético com mais visibilidade. Deverá portanto o médico assistente estar desperto para esta realidade para intervir adequadamente e atempadamente.

S3-6

SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTO-IMUNE EM DIABÉTICOS TIPO I

Gouveia S, Gomes L, Ribeiro C, Carrilho F, Barros L, Baptista C, Melo M, Paiva S, Vieira A, Alves M, Saraiva J, Carvalheiro M

Introdução: Estima-se que um terço dos doentes com diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) poderá desenvolver uma síndrome poliglandular auto-imune (SPGA).

O diagnóstico precoce da SPGA poderá influenciar decisões terapêuticas e o prognóstico do doente.

Avaliou-se, numa população com DMT1, a presença de outras patologias auto-imunes que pudessem constituir uma SPGA.

Material e Métodos: Os 151 doentes incluídos foram caracterizados relativamente ao sexo, idade, duração da doença, antecedentes pessoais de doenças auto-imunes e familiares de diabetes mellitus.

Avaliou-se a presença de marcadores de auto-imunidade para a DMT1, tiroidite (e função tiroideia), gastrite (se positivos, determinaram-se os níveis de gastrina, cobalamina, cinética do ferro e hemograma), doença celíaca (se presentes, estudo dos níveis de cálcio, ácido fólico, cinética do ferro e hemograma) e insuficiência adrenocortical (em caso de positividade, realização de prova do tetracosactídeo e doseamento do ionograma, renina, aldosterona e ACTH/cortisol 8h).

Resultados: A idade média da amostra foi de 33,4±13,0 anos, sendo 51,6% homens. Antecedentes pessoais de doenças auto-imunes em 2% e familiares de diabetes em 31,1%.

Anticorpos anti-insulina (IAA) positivos em 61,7% dos casos, anti-glutamato descarboxilase (GADA) em 53,9%, anti-tirosina fosfatase (IA-2) em 30,2% e anti-ilhéus pancreáticos (ICA) em 30,1%. Pelo menos um anticorpo específico da DMT1 (DMA) foi encontrado em 84,6% (65% se IAA excluídos). Anticorpos anti-tiroideus (TA) detectáveis em 24%, com 50% a manifestar disfunção concomitante.

Marcadores de gastrite auto-imune (AGM) positivos em 17,2%; destes, 61,5% com hipergastrinemia, 46,2 e 19,2% com défice de ferro e de cobalamina, respectivamente.

Marcadores de doença celíaca detectados em 2%, 66,7% dos quais com défice de ferro.

Anticorpos anti-21-hidroxilase presentes em 9,4%; sem manifestação de insuficiência adrenocortical. SPGA foi diagnosticada em 22,5%.

AGM correlacionaram-se directamente com IAA (OR=3,3; p=0,035) e TA (OR=3,9; p=0,002).

SPGA e TA foram mais frequentes em mulheres (OR=2,8; p=0,011 e OR=3,1; p=0,004, respectivamente).

O número de casos com IA-2 ou com pelo menos 2 DMA positivos correlacionou-se inversamente com a idade (p<0,001 e 0,003, respectivamente). A frequência de AGM correlacionou-se directamente com a idade (p=0,004).

Conclusões: A tiroidite e a gastrite são as patologias auto-imunes mais prevalentes. A SPGA afecta primordialmente mulheres, justificável pelo impacto dos TA (muito prevalentes em mulheres).

À medida que a idade avança, a probabilidade do doente apresentar DMA decresce, aumentando o risco de desenvolver gastrite auto-imune.

Verifica-se a existência de correlação entre TA e AGM.

O rastreio sistemático da SPGA pode modificar as recomendações terapêuticas e de seguimento, tendo como consequência a melhoria do prognóstico da doença.

(1) Medicina Interna, Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio, Portimão

(2) Técnico Cardio-Pneumologia, Linde, Portimão

(3) Enfermeira, Linde, Portimão

(4) Fisioterapeuta, Linde, Portimão

(5) Pneumologia, Centro Hospitalar do Barlavento Algarvio, Portimão

Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospitais da Universidade de Coimbra, E.P.E., Coimbra

Comunicações Orais
Sexta Feira, 9 de Março de 2012
(11h 45m)

Sala Fénix I e II
(S4-1 a S4-6)



SOCIEDADE PORTUGUESA
DIABETOLOGIA
PORTUGUESE
SOCIETY OF DIABETOLOGY

S4-1

EIXO CARDIO-RENAL NA DIABETES E A SUA ASSOCIAÇÃO COM OS NOVOS FACTORES DE RISCO: INFLAMAÇÃO, DISTURBIOS DO METABOLISMO MINERAL E INSULINORESISTÊNCIA

Araújo C¹, Silva AP², Leão Neves P²

A hipertrofia ventricular esquerda deixou de ser considerada apenas um processo adaptativo que compensa a pressão imposta ao coração e foi identificada como um factor de risco independente para os eventos cardiovasculares, principalmente em diabéticos com doença renal. Este eixo cardio-renal na diabetes *mellitus* tipo 2 apresenta-se como um dos principais factores associados à elevada morbilidade e mortalidade nesta população. O objectivo do nosso estudo foi avaliar a hipertrofia do ventrículo esquerdo com os biomarcadores da inflamação, do metabolismo mineral e a insulinoresistência em diabéticos tipo 2 com doença renal moderada a ligeira. Foram incluídos neste estudo 56 diabéticos tipo 2 (f=17, m=39), com idade média de 68,7 anos, *clearance* da creatinina média de 51,7 ml/min. Os doentes foram distribuídos por três grupos de acordo com o índice de massa ventricular esquerda (IMVE): Grupo 1 com IMVE $\leq 97,2$ g/m² (n=17); Grupo 2 com IMVE entre 97,3 g/m² e 130,7 g/m² (n=19); e o Grupo 3 com IMVE $\geq 130,8$ g/m² (n=20).

Como principais critérios de exclusão considerámos a doença renal grave e Insuficiência cardíaca congestiva classes NYHA III ou IV. Foram analisados vários parâmetros laboratoriais, tais como: metabolismo mineral (PTH, cálcio, fósforo), insulinoresistência (HOMA-IR), péptido natriurético tipo B (BNP), inflamação (IL-6, TNF- α e hsPCR). As medições ecocardiológicas do IMVE obtiveram-se pela convenção de Penn.

Utilizou-se o teste One-Way ANOVA para comparar as distribuições das variáveis entre os grupos. Houve diferenças significativas entre os grupos, apresentando o G3 valores mais elevados de BNP (p=0,0001), IL-6 (p=0,022), razão microalbuminúria/creatininúria (p=0,0001), homocisteína (p=0,0001), PTH (p=0,002), de fósforo (p=0,009), e de HOMA-IR (p=0,0001).

No nosso estudo há uma associação entre o índice de massa ventricular esquerda e os factores de risco avaliados como a inflamação, o BNP, a insulino-resistência, a razão microalbuminúria/creatininúria, e o metabolismo mineral, em diabéticos tipo 2 com doença renal.

Mais estudos são necessários para evidenciar a relação entre biomarcadores do metabolismo mineral e inflamatórios e o risco cardiovascular, nomeadamente com uma amostra maior.

S4-2

PARAOXONASE I ACTIVITY CORRELATES WITH HDL QUALITY AND MIGHT BE VIEWED AS NEW MARKERS OF CARDIOMETABOLIC RISK IN TYPE 2 DIABETES PATIENTS

Mascarenhas-Melo F¹, Teixeira Lemos E², Sereno J³, Marado D³, Palavra F⁴, Coelho A⁵, Teixeira F², Reis F²

Aims: This study intended to contribute to elucidate whether paraoxonase I (PON1) activity, an HDL-associated enzyme, could be viewed as a good marker of cardiometabolic risk in Type 2 Diabetic *Mellitus* (T2DM) patients, and estimate the existence of a relationship between PON1 activity, HDL subpopulations content and other traditional as well as novel markers of CV risk.

Population and Methods: T2DM patients (n=110) were compared with control subjects (n=103). Clinical and laboratorial data was obtained under informed consent: anthropometric data; glycaemic and lipidic profile, including Ox-LDL-c and HDL-c-subpopulations; - inflammatory (hs-CRP, uric acid, TNF- α and adiponectin), angiogenic (VEGF) and oxidative (MDA) markers and PON1 activity. Results are means \pm s.e.m. Significance was accepted at p<0.05 (ANOVA and Bonferroni test).

Results: The T2DM patients presented obesity (increased BMI and abdominal waist), glucose impairment (hyperglycaemia and increased HbA1c and insulin) and dyslipidaemia (reduced HDL-c and increased Ox-LDL/LDL). Furthermore, patients showed significantly increased content of Small HDL-c subpopulations and reduced of Large, vs control (Small: 24.1 \pm 2.2 vs 17.4 \pm 1.3%, p<0.01; Large: 31.5 \pm 2.2 vs 38.1 \pm 2.6%, p<0.05), both of which associated with PON1 activity, inversely and directly, respectively. PON1 activity was significantly lower in patients, accompanied by higher values of serum VEGF and TNF- α and lower of adiponectin, vs the control (PON1: 476.2 \pm 22.2 vs 562.1 \pm 23.8 nmol of p-nitrophenol/ml/min, p<0.05; VEGF: 430.3 \pm 45.7 vs 291.4 \pm 35.0 pg/ml; TNF- α : 2.0 \pm 0.2 vs 1.2 \pm 0.2 pg/ml, p<0.05; adiponectin: 8.0 \pm 0.9 vs 12.2 \pm 0.7 pg/ml, respectively for diabetics vs control). The reduced PON1 activity was inversely and significantly associated with glycaemia, abdominal waist and TGs and directly with HDL-c.

Conclusion: HDL-c quality, expressed by subpopulations content and PON1 activity, might putatively be further viewed as a better marker of cardiometabolic risk in T2DM patients.

The authors acknowledge FCT for the PhD Grant (SFRH/BD/65483/2009).

(1) Estudante, Faculdade de Medicina da Universidade do Algarve
(2) Nefrologia, Hospital Distrital de Faro EPE, Faro

(1) Investigador, Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra
(2) Investigador, Laboratory of Pharmacology & Experimental Therapeutics, IBILI, Medicine Faculty, Coimbra University, Coimbra
(3) Medicina Interna, Medicine Service and Diabetes and Metabolic Diseases Unit, CHC-EPE, Coimbra
(4) Neurologia, Neurology Service, CHC-EPE, Coimbra, Coimbra
(5) Diabetes and Metabolic Diseases Unit, CHC-EPE, Coimbra

S4-3

AVALIAR A RELAÇÃO ENTRE A VITAMINA D E O RISCO CARDIOVASCULAR EM DIABÉTICOS TIPO 2 COM DOENÇA RENAL

Almeida Bento H¹, Silva AP², Leão Neves P²

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morbidade e mortalidade nos doentes diabéticos com doença renal. O aumento da mortalidade nestes doentes está relacionado com a elevada prevalência dos chamados factores de risco clássicos tais como a hipertensão e a dislipidémia, mas também de novos factores de risco como a inflamação, a hiperactividade simpática, o hiperparatiroidismo e o aumento do stress oxidativo. O índice de massa ventricular esquerda (IMVE) é um factor de risco cardiovascular bem estabelecido. A medição de marcadores analíticos acessíveis e facilmente mensuráveis permite uma adequada estratificação do risco de mortalidade cardiovascular e subsequente gestão terapêutica nestes doentes.

A vitamina D [25(OH)D3] tem sido apontada como um potencial marcador bioquímico de risco cardiovascular. O objectivo deste estudo foi avaliar a relação dos níveis séricos de 25(OH)D3 e de outros parâmetros bioquímicos e laboratoriais, com o risco cardiovascular em diabéticos com doença renal ligeira a moderada.

Foram incluídos neste estudo 51 diabéticos tipo 2 (f=18, m=33), com idade média de 66,7 anos, e taxa de filtração glomerular estimada (TGGe) média de 49,7 ml/min. Como principais critérios de exclusão considerámos a doença renal grave e evidência de doença gastrointestinal activa. Foram analisados vários parâmetros laboratoriais, tais como: metabolismo mineral (PTH, cálcio, fósforo), insulinoresistência (HOMA-IR), Taxa de filtração glomerular estimada (TFGe), razão albuminúria-creatinúria, pressão arterial média (PAM) e péptido natriurético tipo B (BNP), inflamação (IL-6), stress oxidativo (manaldeído) e 25(OH)D3. As medições ecocardiológicas do IMVE obtiveram-se pela convenção de Penn. Foi utilizado o modelo de regressão linear múltipla e curvas de Receiver Operator Curve (ROC) para analisar a sensibilidade e especificidade dos biomarcadores.

No modelo de regressão múltipla os factores preditivos para a hipertrofia do ventrículo esquerdo foram: a 25(OH)D3 inversamente proporcional (R=-0,68; p=0,009); e diretamente proporcional o BNP (R=0,31; p=0,029). Após aplicação de curva ROC, verificou-se que o BNP é a variável com maior sensibilidade e especificidade, com uma área sob a curva de 0,86 (p<0,0001) para um cut-off do IMVE de 104 g/m². A área sob a curva para os valores logarítmicos de 25(OH)D3 foi de apenas 0,128 (p<0,0001).

No nosso estudo verificou-se que a 25(OH)D3 e o BNP são factores preditivos do IMVE, sendo que o BNP é um biomarcador de maior sensibilidade e especificidade.

Mais estudos são necessários para evidenciar a relação entre 25(OH)D3 e o risco cardiovascular, nomeadamente com uma amostra maior.

S4-4

IMPACTO DA DIABETES MELLITUS NA MORTALIDADE DOS DOENTES COM SÍNDROME CORONÁRIO AGUDO

Louro J, Val-Flores L, Ricciulli M, Amorim R

Introdução: A Diabetes Mellitus e a hiperglicémia são factores de risco conhecidos para a morbidade e mortalidade associada à Doença Arterial Coronária (DAC), contribuindo para o aumento de mortes de causa cardiovascular por todo o mundo.

Objectivos: Analisar o impacto da DM na mortalidade dos doentes com SCA, comparativamente aos não diabéticos.

Métodos: Este estudo incluiu 121 doentes admitidos consecutivamente num Serviço de Medicina de um Hospital Distrital por SCA, entre Julho de 2009 e Junho de 2010 (1 ano). O Coorte foi dividido em 2 grupos: Diabéticos previamente conhecidos (36,4%) e Não Diabéticos (63,6%). Em ambos os grupos foi pesquisada a HbA1c e no grupo de não diabéticos foi realizada a Prova de Tolerância à Glucose Oral (PTGO), no sentido de classificar correctamente todos os doentes. De acordo com estes resultados, e segundo os critérios da American Diabetes Association (2010), os não diabéticos foram classificados como: Diabetes Mellitus Inaugural (DMI) (13,2%), Tolerância Diminuída à Glucose (TDG) (14%), Alteração da Glicémia em Jejum (0,8%), Hiperglicémia de Stress (5%), Sem alterações do Metabolismo da Glucose (19,8%) e Sem Dados (10,7%). Para que esta classificação fosse possível a PTGO, no grupo dos não diabéticos, foi repetida após a alta. Procedeu-se à comparação entre os doentes diabéticos (previamente conhecidos e diagnosticados de novo) e os não diabéticos.

Resultados: 36,4% tinham o diagnóstico prévio de diabetes, no entanto 49,6% dos doentes eram realmente diabéticos (13,2% desconheciam este diagnóstico). A idade média foi semelhante em ambos grupos (73,23 vs 74,75 anos). Os doentes diabéticos apresentavam mais factores de risco cardiovasculares do que os não diabéticos, nomeadamente hipertensão, dislipidémia, história de tabagismo e episódios prévios de AVC e de DAC. Os doentes diabéticos apresentaram doença cardiovascular mais grave, ≥ 2 vasos, do que os não diabéticos (80,8% vs 58,3%), verificando-se também, valores de de troponina superiores (20,0 vs 9,9). Aproximadamente metade do total dos doentes realizou cateterismo, no entanto os doentes diabéticos foram predominantemente tratados de forma conservadora. A mortalidade foi superior nos doentes diabéticos (5,0% vs 0%, p>0,05).

Conclusões: Apesar da contínua evolução no tratamento, os doentes com DM que sofrem um Síndrome Coronário Agudo (SCA) continuam a apresentar uma elevada morbidade e mortalidade.

(1) Estudante de Medicina, Hospital de Faro, Universidade de Faro
(2) Nefrologia, Hospital de Faro, Faro

Medicina Interna, CHON-Caldas da Rainha, Caldas da Rainha

S4-5

POLIMORFISMO RS9939609 DO GENE FTO COMO DETERMINANTE DO GRAU DE INSULINORRESISTÊNCIA E DE INSULINOSECREÇÃO EM MULHERES OBRASAS

Silva Nunes J¹, Ferreira Carlos F², Flores O³, Dória G², Baptista P², Oliveira A⁴, Brito M⁴, Veiga L⁴

Introdução: O gene FTO (*fat mass and obesity associated*) localiza-se no braço longo do cromossoma 16 (16q12.2) e o seu polimorfismo rs9939609 tem sido descrito como estando associado a aumento do risco de obesidade e de diabetes tipo 2.

Objetivos: Avaliar o condicionamento imposto pelo polimorfismo A/T no gene FTO (rs9939609) sobre alterações no metabolismo dos hidratos de carbono e no grau de insulinoresistência (IR) e de insulino-secreção (IS) numa população de mulheres obesas.

Métodos: Procedeu-se à caracterização antropométrica de 94 mulheres com obesidade. Colheu-se sangue em jejum (para doseamento de HbA1c, glicose e insulina) seguida de prova de tolerância à glicose oral (com doseamento de glicose e insulina). A IS foi avaliada por 2 índices: modelo homeostático (HOMA%beta) e índice insulínico (INS-i). A IR foi avaliada através do modelo homeostático (HOMA-IR) e a sensibilidade à insulina através da fórmula de Matsuda (fMATSUDA).

Resultados: As doentes caracterizavam-se por idade média=34.1±8.2 anos, IMC=43.5±7.8 Kg/m², cintura=117.5±15.6 cm, relação cintura:anca (RCA)=0.87±0.08, percentagem de massa gorda (%MG)=47.6±5.3, HOMA-IR=4.46±3.73, fMATSUDA=3.97±2.97, HOMA%beta=260.8±175.8, INS-i=24.4±20.5 e HbA1c=6.2±5.6%. Nove doentes foram classificadas como tendo diabetes, 18 hiperglicemia intermédia (HI) e 67 normoglicemia. Em relação ao polimorfismo rs9939609, a expressão alélica era AA em 24 doentes, AT em 49 e TT em 21. Havia uma diferença significativa (p=0.001) na distribuição alélica de acordo com o status glicémico. Comparando os doentes segundo a sua expressão alélica, não se verificou qualquer diferença com significado estatístico na idade ou nos parâmetros antropométricos; contudo, havia diferenças no HOMA-IR (p=0.001) e uma tendência para a significância para o HOMA%beta (p=0.059). Comparando os grupos com e sem expressão do alelo T (TT+AT vs AA), verifica-se que a presença desse alelo está associada a valores significativamente menores de HOMA-IR (p=0.006) e maiores de fMATSUDA (p=0.034) e INS-i (p=0.049).

Conclusão: Nas mulheres obesas, o polimorfismo rs9939609 é um factor determinante para o desenvolvimento de hiperglicemia intermédia e diabetes. A presença do alelo T desse polimorfismo está associada a uma maior capacidade secretora da célula beta pancreática e a uma maior sensibilidade à insulina, favorecendo a manutenção da normoglicemia nessas mulheres com obesidade.

S4-6

IL2 PATHWAY POLYMORPHISMS RECEPTOR GENES AS A COMMON PATHOGENIC EFFECTOR IN T1D AND APS: A CASE-CONTROL STUDY IN PORTUGAL AND TUNISIA

Rolim MI¹, Fourati H², Bouzid D², Boavida JM³, Duarte R³, Pina R³, Valadas C³, Pratas S³, Silva A³, Barata G³, Peeraly Z³, Catarino M⁴, Masmoudi H², Penha-Gonçalves C⁵

Background and Aims: Type 1A diabetes (T1D) is a polygenic autoimmune disease that is revealed either as an isolated clinical entity or in combination with multi-organ autoimmunity, as is the case of Autoimmune Polyendocrine Syndrome (APS).

We hypothesize that autoimmune pathogenesis in these diseases may share common genetic factors.

The aim of this study was to analyze specific single nucleotide polymorphisms (SNPs) in the IL2 receptor chains genes (IL2Rα and IL2Rβ), known to be involved in T1D and compare that contribution to susceptibility to T1D in Portuguese patients with APS in Tunisian patients.

Materials and Methods: We performed a case-control analysis using a group of 241 diabetics, collected at the Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, and a group of 62 APS patients, collected at Sfax University Hospital, that were genotyped for 36 SNPs on the candidate genes.

Results: Our preliminary results show significant association of two SNPs in the IL2Rβ gene (CD122) (RS3218292: pvalue (T1D) = 6.9x10⁻³, pvalue (APS) = 8.7x10⁻³; RS3218312: pvalue (T1D) = 8.6x10⁻³, pvalue (APS) = 2.1x10⁻²) and one SNP on the IL2Rα gene (CD25) (RS7072793: pvalue (T1D) = 3.3x10⁻², pvalue (APS) = 1.2x10⁻²) that confer susceptibility to disease in these two distinct groups of patients.

Conclusion: These results suggest that IL2 receptors are a common pathogenesis factor in isolated and combined clinical presentations of T1D, suggesting that IL2 signaling is a pathogenesis component of endocrine autoimmunity.

(1) Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Hospital de Curry Cabral, Lisboa
(2) Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa, Caparica
(3) StabVida, Caparica
(4) Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

(1) Instituto Gulbenkian de Ciência - Disease Genetics, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa - Oeiras, Lisboa
(2) Sfax University Hospital, Tunísia
(3) Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa
(4) Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, Lisboa
(5) Instituto Gulbenkian de Ciência, Oeiras

Comunicações Orais
Sexta Feira, 9 de Março de 2012
(11h 45m)

Sala Fénix III
(S5-1 a S5-6)



SOCIEDADE PORTUGUESA
DIABETOLOGIA
PORTUGUESE
SOCIETY OF DIABETOLOGY

S5-1

AVALIAÇÃO DA TERAPÊUTICA HIPOGLICEMI- ANTE EM DIABÉTICOS INTERNADOS NUM HOSPITAL CENTRAL

Giestas A, Maia Silva A, Almeida Ferreira M, Caldas AR, Teixeira S, Palma I, Freitas C, Amaral C, Dores J, Carvalho R, Vilaverde J, Ramos H, Cardoso H, Bacelar C, Carvalho A, Borges F

Introdução: Na abordagem terapêutica da hiperglicemia em doentes hospitalizados com Diabetes Mellitus (DM), está preconizada a terapia com insulina como o método preferencial.

Objectivo: Avaliar o tipo de tratamento hipoglicemiante instituído aos diabéticos internados no Centro Hospitalar do Porto (CHP).

Material e Métodos: Estudo transversal da informação clínica de todos os diabéticos internados num só dia em enfermarias médicas, cirúrgicas e cuidados intensivos do CHP, com recurso à consulta dos processos clínicos e prescrição electrónica. Excluíram-se as enfermarias de pediatria e obstetrícia.

Resultados: Dos 523 doentes internados, 145 (27,7%) eram diabéticos (62 mulheres/83 homens), a maioria com DM tipo 2 (n=134), 2 com DM tipo 1 e os restantes com DM secundária (n=9). A mediana de idades foi de 73 anos (34-98 anos) e apenas 42,8% tinham determinação da HbA1c, cuja média era $7,1\pm 1,3\%$. A maioria encontrava-se sob monitorização da glicemia capilar (94,5%), mas destes só 21,9% se apresentavam normoglicémicos.

Relativamente ao tratamento hipoglicemiante, 46,2% tinha apenas prescrito o esquema *sliding scale*, 26,2% um esquema basal de insulina subcutânea intermédia ou análogo lento mais insulina regular ou análogo (em bôlus ou correcção), 18,6% tinham pelo menos um antidiabético oral prescrito quer isoladamente quer em associação à insulina, e 4,1% sob perfusão endovenosa de insulina. No global, 90,3% dos diabéticos tinha algum tipo de insulina prescrita (n=131). De salientar que 8% (n=12) dos diabéticos não tinham qualquer terapêutica hipoglicemiante prescrita.

Comparando as diferentes enfermarias, constata-se que nas áreas cirúrgicas (n=58) houve maior prescrição de antidiabéticos orais a doentes com DM hospitalizados (18 vs 9, $p<0,05$), comparativamente à área médica (n=62), mas sem diferenças significativas quanto aos restantes esquemas hipoglicemiantes nem às características da população diabética. Nos cuidados intensivos (n=25), todos os diabéticos estavam medicados com insulina, e 12% sob perfusão endovenosa de insulina.

Conclusão: O estudo demonstra que a taxa de utilização de esquemas insulínicos nos diabéticos hospitalizados é elevada (90,3%), porém uma percentagem importante encontra-se apenas a fazer o esquema *sliding scale* e só 21,9% dos doentes se encontravam normoglicémicos, realçando a importância de acções de formação sobre insulino terapia dirigida aos profissionais de saúde a nível hospitalar.

S5-2

COMPLICAÇÕES AGUDAS DA DIABETES MELLITUS: IMPLICAÇÕES NO ESTADO DE SAÚDE DOS DOENTES

Sepúlveda E¹, Poinhos R³, Oiveira S², Fernandes G², Constante M⁴, Pais-Ribeiro JL⁵, Freitas P⁶, Pignatelli D⁶, Carvalho D⁶

Introdução: A Diabetes Mellitus (DM) requer uma monitorização permanente por parte do diabético, de forma a se tentar prevenir ou atrasar o aparecimento de complicações agudas e crónicas associadas ao mau controlo metabólico da doença.

Objectivo: Avaliar a relação entre a presença de complicações agudas da DM (sem complicações agudas frequentes vs. com hiperglicemias mas sem hipoglicemias frequentes vs. com ambas as complicações agudas frequentes) e a percepção da qualidade de vida.

Metodologia: Entrevistaram-se 95 diabéticos (52,6% homens; média de idades de 54,7 anos, DP=15,9; 26,3% DM1, 41,1% DM2 com insulino terapia e 32,6% DM2 sem insulino terapia) através do *Medical Outcomes Study Short-Form 36* (SF-36: função física [FF], desempenho físico [DF], dor corporal [DC], saúde geral [SG], vitalidade [VT], função social [FS], desempenho emocional [DE] e saúde mental [SM]) – em função das complicações agudas. Utilizou-se a ANOVA a um factor para comparar médias de amostras independentes; quando verificadas diferenças significativas utilizando a ANOVA, efectuou-se comparação múltipla de médias usando-se o teste de Bonferroni. Rejeitou-se a hipótese nula quando o nível de significância crítico para a sua rejeição (p) foi inferior a 0,05.

Resultados: Os DM apenas com hiperglicemias frequentes apresentam uma pior PQV em termos de FF em relação aos restantes grupos. Os DM apenas com hiperglicemias frequentes apresentavam pior PQV em termos de DF, DC, SG e FS, e tendência para pior VT em relação aos que não tinham nenhuma das complicações agudas.

Discussão/Conclusões: Os diabéticos com hiperglicemias frequentes apresentam uma pior percepção da qualidade de vida em relação aos restantes grupos. A interpretação da pior percepção da qualidade de vida nos diabéticos apenas com hiperglicemias frequentes poderá ser estudada através de metodologia qualitativa que valorize as representações dos dois tipos de complicações agudas da DM. A idade dos doentes poderá mediar algumas relações entre as diferentes dimensões de percepção da qualidade de vida e as complicações agudas.

S5-3

RELAÇÃO ENTRE A QUALIDADE DE VIDA GERAL E ESPECÍFICA NA NEUROPATIA DIABÉTICA COM O SEXO, COMORBILIDADES E ADESÃO TERAPÊUTICA

Sepúlveda E¹, Poínhos R³, Fernandes G², Constante M⁴, Freitas P⁵, Magalhães Á⁵, Neves C⁵, Correia F⁶, Carvalho D⁵

Objetivos: Relacionar a percepção da qualidade de vida (PQV) geral e específica em diabéticos com neuropatia com o sexo, comorbilidades macrovasculares (doenças cardiovasculares [DCV], doença arterial periférica [DAP] e hipertensão arterial [HTA]), nefropatia, número de complicações crónicas, e adesão terapêutica (cuidados com a alimentação e ingestão de café).

Métodos: Entrevistaram-se 37 diabéticos com neuropatia (91,9% DM2; 62,2% mulheres; idade média de 59,6 anos, DP=11,3). Relacionou-se a PQV geral através do *Short Form 36* (SF-36: função física [FF], desempenho físico [DF], dor corporal [DC], saúde geral [SG], vitalidade [VT], função social [FS], desempenho emocional [DE] e saúde mental [SM]), e a PQV específica para a Diabetes Mellitus (DM) através do *Diabetes Health Profile* (DHP: tensão psicológica [TP], barreiras à actividade [BA] e alimentação desinibida [AD]) – em função das variáveis clínicas e adesão terapêutica.

Resultados: Os diabéticos com neuropatia do sexo masculino apresentam melhor SG, VT, SM, TP e BA em relação às mulheres. Os diabéticos com neuropatia sem DCV apresentam melhor FS e DE do que os que têm DCV. Os diabéticos com neuropatia sem DAP têm melhor DE em relação aos que têm DAP. Os diabéticos com neuropatia sem HTA apresentam melhor FF, VT e DE do que os hipertensos. Os diabéticos com neuropatia com cuidados na alimentação apresentam melhor AD em relação aos que não os têm. Os diabéticos com neuropatia que ingerem café apresentam melhor SG e DE em relação aos que não o consomem. Nos diabéticos com neuropatia verificou-se uma associação entre maior ingestão de café e melhor SG.

Conclusões: Salienta-se uma melhor PQV em diabéticos com neuropatia do sexo masculino, sem comorbilidades macrovasculares e que têm cuidados com a alimentação. A pior PQV nos diabéticos com neuropatia que consomem menor quantidade de café deverá ser valorizada considerando outros aspectos do estilo de vida associados.

S5-4

QUALIDADE DE VIDA E DIABETES

Vieira Dias H¹, Pinto C², Vitorino C³, Miguel I⁴, Abuowda Y⁵, Rosário V⁵, Matos AF⁵, Santos C⁶, Esteves C⁶, Roque MF⁶

Introdução: A Diabetes Mellitus é uma doença crónica cujo tratamento e controle exigem alterações do estilo de vida, hábitos alimentares e ingestão medicamentosa complexa. Estas alterações podem comprometer a qualidade de vida, sobretudo se não existir orientação adequada quanto à importância do tratamento no sentido de impedir ou minimizar as complicações decorrentes desta patologia.

Objetivo: Pretendemos descrever o perfil epidemiológico e avaliar a qualidade de vida numa amostra de doentes seguidos em consulta hospitalar.

Material e Métodos: Estudo observacional transversal utilizando uma amostra de 150 doentes. Para mensuração dos perfis clínico e sociodemográfico utilizamos: idade, sexo, escolaridade, tabagismo, consumo álcool, valor HgA1c, presença de complicações macro e microvasculares. Para mensuração da qualidade de vida (QV) utilizou-se o questionário WHOQOL-bref. Tratamento estatístico SPSS versão 17.

Resultados: A idade média foi de 60,13 anos, predomínio sexo feminino 54%, HgA1c média de 7,78%; duração média da doença de 13,9 anos, IMC: 28,9 Kg/m²; 27,8% apresentavam complicações microvasculares e 40,6% macrovasculares, 8% eram fumadores e 13,3% consumiam álcool. No que se refere à terapêutica 50,9% utilizavam ADO; 17,2% insulina e 31,9% terapêutica mista. O analfabetismo estava presente em 19,3% dos doentes e 69% apresentava rendimento inferior a 500€. No que se refere à QV 46,67% considerou-a nem boa nem má; 50,2% relataram interferência da dor na realização das suas actividades diárias; 35,1% necessitavam de bastantes cuidados de saúde no seu dia-a-dia; 60,3% relatavam pouquíssima oportunidade de lazer e 60,3% relatavam ter sentimentos negativos.

Conclusão: O controle metabólico e a qualidade de vida são dois aspectos importantes da abordagem do doente diabético. No nosso estudo verificou-se existir relação entre controle metabólico, existência de complicações e qualidade de vida e também com o nível sócio-económico. Assim no nosso estudo foi possível concluir que a percepção de qualidade de vida parece ser influenciada pela presença de complicações e pelo baixo nível sócio-económico.

(1) Psicologia Clínica, APAD (Associação de Prevenção e Apoio à Diabetes), Porto
 (2) APAD (Associação de Prevenção e Apoio à Diabetes)
 (3) APAD (Associação de Prevenção e Apoio à Diabetes); Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto
 (4) Institute of Psychiatry, King's College London, United Kingdom
 (5) Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, CHS João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto
 (6) Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto; Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, CHS João

(1) Interna Formação Específica Medicina Interna, Hospital Santarém EPE, Santarém
 (2) Podologia, Hospital Santarém EPE, Santarém
 (3) Enfermeira, Hospital Santarém EPE, Santarém
 (4) Interna Oncologia, Hospital Santarém EPE, Santarém
 (5) Interno Medicina Interna, Hospital Santarém EPE, Santarém
 (6) Assistente Graduada Medicina Interna, Hospital Santarém EPE, Santarém

S5-5

GRAU DE ESCOLARIDADE E PÉ DIABÉTICO

Almeida Ferreira M¹, Garrido S¹, Maia Silva A¹, Teixeira S¹, Giestas A¹, Freitas C¹, Amaral C¹, Couto Carvalho A¹, Neto H², Guimarães R³, Pinto S¹, Martins J⁴, Muras J⁵, Gonçalves I⁵, Carvalho R¹

Introdução: O Pé Diabético (PD) tem características clínicas (neuropatia, doença vascular, deformidades) que aumentam o risco de ulceração, pois os doentes ficam mais fragilizados perante traumatismos vulgares (sapato). A educação dos doentes é essencial, sendo uma peça fundamental da prevenção das lesões e deve ser adaptada ao seu nível de conhecimentos.

Objectivo: Perceber se os doentes diabéticos com menor grau de escolaridade (GE) têm infecções em PD mais graves e maior necessidade de consultas/internamentos.

Material e Métodos: Recolha de informações demográficas e clínicas dos processos dos doentes que recorreram pela primeira vez à Consulta Multidisciplinar de Pé Diabético do Centro Hospitalar do Porto, de 1/01 a 31/12/2008. A informação foi analisada através de estatística descritiva, teste T e coeficiente de correlação de Pearson.

Resultados: Foram seleccionados 535 de 761 doentes (exclusão de 226 doentes, por dados insuficientes), na maioria homens (53,1%), com 67,3±11,4 anos e Diabetes Mellitus tipo 2 (85%) diagnosticada há 15,5±10,8 anos, com HbA1c média de 8,2±1,7%. A maioria dos doentes tinha pé neuropático (51,2%). Cento e dezasseis doentes (21,7%) eram analfabetos, enquanto que a maioria tinha frequentado o primeiro ciclo (64,5%). Não houve diferença estatisticamente significativa entre o controlo metabólico dos doentes analfabetos e o dos restantes. Os primeiros (n=116) tiveram 5,4±7,9 consultas durante 1 ano de seguimento (1-60), os doentes que tinham entre 1 e 4 anos de escolaridade (n=345) tiveram 6,0±7,4 consultas (1-49; p=0,4) e os restantes (n=73) tiveram 6,3±8,5 consultas (1-40; p=0,5). Cento e nove doentes (20,4%) tiveram mais do que 10 consultas, a maioria dos quais (73) tinha entre 1 e 4 anos de escolaridade. Cento e quatro doentes (19,4%) necessitaram de internamento, tendo a sua maioria (61) o 4º ano de escolaridade no máximo. Houve necessidade de 21 amputações maior e 19 menor (7,5%), sem diferenças estatisticamente significativas entre os vários GE. Houve discreta correlação positiva entre o GE e o número de consultas durante 1 ano de seguimento (r=0,097; p=0,026), mas não entre o GE e o número de internamentos (r=-0,028; p=0,5).

Conclusão: Neste grupo de doentes diabéticos, o baixo GE não se associou a um maior número de consultas ou internamentos, medidas indirectas da gravidade das infecções. Ainda assim, reforça-se a necessidade de adequar a informação prestada a cada doente, com vista à prevenção das úlceras em PD.

S5-6

PREVALÊNCIA DE DOENÇAS AUTOIMUNES ASSOCIADAS À DIABETES MELLITUS TIPO I - TIROIDITE AUTOIMUNE E DOENÇA CELÍACA

Belo S¹, Albuquerque A², Neves C¹, Magalhães Â¹, Macedo G², Carvalho D¹

Introdução: A diabetes mellitus tipo I (DM1) é uma das endocrinopatias crónicas mais frequentes. Resulta do défice de insulina causado pela destruição, mediada por mecanismos autoimunes (AI), das células beta pancreáticas.

Os diabéticos tipo I encontram-se em maior risco de desenvolver outras doenças AI nomeadamente tiroidite AI e doença celíaca (DC).

Objectivo: Determinar a prevalência de tiroidite AI e DC em diabéticos tipo I.

Métodos: Rastreados 71 diabéticos tipo I seguidos na consulta de Endocrinologia. Recolhidos dados relativamente a sinais e sintomas, história pessoal e familiar. Efectuado doseamento de TSH, anticorpos antitiroideus (AAT), anticorpo anti-gliadina IgA e anti-transglutaminase tecidual e IgA. Alguns doentes foram submetidos a realização de endoscopia digestiva alta (EDA) com biópsias da segunda porção do duodeno. Foi utilizado o SPSS para análise descritiva dos dados.

Resultados: Foram incluídos 71 doentes (mulheres 50,7%) com média de idade 33,4±11,9 anos e 15,2±8,9 anos de evolução de DM1. Apresentavam história de rastreio de outras doenças AI 55,1% dos doentes, sendo que 10,3% apresentavam já diagnóstico de tiroidite AI e/ou hipotiroidismo medicado. Uma das doentes encontrava-se em estudo por suspeita de DC.

Dos doentes que efectuaram doseamento de AAT, 25,4% apresentaram valores compatíveis com tiroidite (7 dos doentes já com história conhecida previamente ao rastreio; apenas 2 doentes com diagnóstico de novo apresentavam TSH aumentada).

Apenas 3 doentes apresentaram valores de anticorpos anti-transglutaminase e/ou anti-gliadina IgA alterados. Um dos doentes apresentou valores de anti-transglutaminase e anti-gliadina IgA normais mas com IgA diminuída e, apesar de sintomas sugestivos de DC, recusou realização de EDA. Efectuaram EDA 46 doentes, 45 com biópsia concomitante. Em 78,3% não se encontraram alterações na EDA, em 21,7% constatado apagamento das vilosidades, destes 8,9% apresentavam alterações na biópsia compatíveis com doença celíaca (4 doentes, um dos quais sem alterações no rastreio imunológico). Dos doentes com estudo anatomo-patológico compatível, 3 não apresentavam sintomas.

Conclusão: O rastreio de outras doenças AI é um passo fundamental no seguimento do doente com DM1. Apesar da doença mais frequentemente associada ser a tiroidite AI (até 20% dos doentes com AAT) é importante não descurar outras entidades nomeadamente a DC dado que alguns doentes desenvolvem DC até 10 anos após o diagnóstico de DM1.

(1) Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto
(2) Medicina Geral e Familiar, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto
(3) Podologia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto
(4) Cirurgia Vascular, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto
(5) Ortopedia, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Porto

(1) Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de S. João, Porto; Endocrinologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto
(2) Serviço de Gastroenterologia, Centro Hospitalar de S. João, Porto, Porto

Comunicações Orais
Sexta Feira, 9 de Março de 2012
(11h 45m)

Sala Neptuno
(S6-1 a S6-6)



SOCIEDADE PORTUGUESA
DIABETOLOGIA
PORTUGUESE
SOCIETY OF DIABETOLOGY

S6-1

IMPROVEMENT OF THE INNER BLOOD-RETINAL BARRIER INTEGRITY AFTER ORAL SITAGLIPTIN TREATMENT IN AN ANIMAL MODEL OF TYPE I DIABETES

Gonçalves A¹, Leal E², Paiva A³, Fontes-Ribeiro C⁴, Reis F⁴, Ambrósio AF⁵, Fernandes R⁴

Introduction: Diabetic retinopathy, the main microvascular complication of diabetes, is a leading cause of vision loss and blindness, affecting over 90% of diabetics. So, it becomes imperative to implement effective strategies to prevent or attenuate some of the complications of this disease. A novel class of antidiabetic agents, the DPP-IV inhibitors, improve glycemic control in patients with T2D by enhancing the levels of active incretin hormones, which in turn increase insulin secretion. However, to date little is known about their potential benefits in the treatment of diabetic retinopathy, particularly in patients with T1D. The aim of this work was to evaluate whether sitagliptin, a DPP-IV inhibitor, can exert beneficial effects in retinal microvasculature by a mechanism independent of insulin secretion.

Methods: Diabetes was induced in male Wistar rats at 8 weeks of age with a single intraperitoneal injection of streptozotocin (T1D model). Experiments were performed 1 month after diabetes induction. Oral treatment with sitagliptin was initiated at 10 weeks of age, for two weeks, with a daily dosage of 5 mg/kg. Glucose, HbA1c and insulin levels were evaluated in serum and total blood. The blood-retinal barrier (BRB) breakdown was evaluated using the Evans blue dye. The content and/or distribution of tight junction proteins (TJ); occludin and claudin-5, IL-1 β and Bax was evaluated in the retinas by western blotting and/or immunohistochemistry. The number and adhesion ability of potential endothelial progenitor cells (EPCs) was assessed by determining the number of CD34⁺ cells present in the circulation by flow cytometry and immunohistochemistry, respectively.

Results: Treatment with sitagliptin had no effect on glucose, HbA1c or insulin levels in diabetic animals. The retinas of diabetic rats presented increased BRB permeability accompanied by changes in the content and distribution of TJ proteins, and sitagliptin was able to inhibit these alterations. Furthermore, sitagliptin was able to prevent the increase in IL-1 β and Bax levels in the retinas of diabetic animals. Sitagliptin also prevented the decrease in the number of CD34⁺ cells in the peripheral circulation of diabetic animals and promoted an increase in the adhesion ability of EPCs to the retinal vessels.

Conclusions: Taken together, these results show that sitagliptin has beneficial effects on the microvasculature of the retina by a mechanism independent of increased insulin secretion. This compound was able to inhibit the increase in the BRB permeability, apoptosis and inflammation induced by diabetes. It also showed a positive effect in terms of mobilization and adhesion of EPCs that might contribute to the restoration of endothelial function.

This work was supported by the European Foundation for the Study of Diabetes (EFSD)/Glaxo Smith Kline (GSK) Programme, FCT (PEst-C/SAU/UI3282/2011) and GIFT.

S6-2

EFEITOS DA INIBIÇÃO DA DPP-4 NA NEFROPATIA DIABÉTICA: ESTUDOS NUM MODELO ANIMAL DE DIABETES TIPO 2

Teixeira-Lemos E¹, Mega C², Vala H², Fernandes R¹, Oliveira J², Mascarenhas-Melo F¹, Sereno J¹, Teixeira F¹, Reis F¹

A nefropatia diabética é uma grave complicação microvascular da diabetes e contribui decisivamente para o desenvolvimento de doença renal terminal. A capacidade dos novos antidiabéticos orais, inibidores da dipeptidil peptidase 4 (DPP-4) para proteger o tecido renal, permanece por elucidar. O presente estudo teve como objectivo avaliar os efeitos da administração crónica de sitagliptina, em baixa dose, a nível da lesão renal, utilizando um modelo animal de Diabetes Tipo 2.

Foram utilizados ratos diabéticos obesos [Zucker Diabetic Fatty (ZDF; fa/fa)] (n=16) e o seu controlo não diabético e não obeso [ZDF (+/+)] (n=8) com 20 semanas de idade. O grupo diabético foi sub-dividido em 2 grupos (n=8 cada): a) veículo e b) tratado com sitagliptina p.o. 10 mg/kg (1 vez/dia, durante 6 semanas). Foram colhidos sangue, para avaliação de glicemia, HbA1c, insulinemia, triglicéridos (TGs), ureia e creatinina, e os rins, para medição do stress oxidativo e avaliação histomorfológica (coloração H&E e PAS) das lesões glomerulares, tubulointersticiais e vasculares, utilizando parâmetros quantitativos e semi-quantitativos, adaptados da classificação da *Renal Pathology Society* (2010). Resultados em médias \pm e.p.m.; analisados por testes qui-quadrado, ANOVA e post-hoc LSD (p<0,05 foi considerado para diferenças significativas).

Os ratos diabéticos tratados com sitagliptina apresentaram valores significativamente inferiores de glicemia, HbA1c e TGs, com correção parcial de insulinopenia relativa e melhoria significativa do HOMA-beta, bem como níveis séricos de ureia semelhantes aos do grupo não diabético. A este perfil associava-se uma redução significativa do stress oxidativo renal e uma marcada melhoria (p<0,05) das lesões renais: glomerulares, tubulointersticiais e vasculares.

Em ratos diabéticos obesos ZDF a administração de sitagliptina em dose baixa promoveu melhoria significativa da função renal e das lesões renais, sugerindo que as incretinas poderão constituir uma nova e promissora abordagem para o tratamento da nefropatia diabética.

Os autores agradecem o apoio da Fundação Merck Sharp & Dohme.

(1) IBILI - FMUC - Biochemist, Coimbra

(2) Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra

(3) Histocompatibility Center of Coimbra, Coimbra University Hospital

(4) Laboratory of Pharmacology and Experimental Therapeutics, IBILI, Faculty of Medicine, University of Coimbra

(5) Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra; Centre of Ophthalmology and Vision Sciences, IBILI, Faculty of Medicine, University of Coimbra

(1) Investigador, Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, IBILI, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra

(2) Investigador, ESAV e Centro de Estudos em Educação, Tecnologias e Saúde, Instituto Politécnico de Viseu, Viseu

S6-3

INVOLVEMENT OF NITRIC OXIDE IN THE REGULATION OF HEPATIC INSULIN CLEARANCE AND β -CELL SENSITIVITYMartins F¹, Jones J², Macedo MP³

Effective control of blood glucose levels requires optimal peripheral insulin levels that are dependent on its clearance by the liver, which is between 50 to 70% of the total insulin secreted. Alteration of hepatic insulin clearance and how it contributes to insulin resistant states on diabetes and obesity is still not well understood. Moreover, little is known about mechanisms that regulate insulin clearance. Even though it is well established that nitric oxide (NO) regulates peripheral insulin sensitivity its role on insulin clearance and β -cell sensitivity is not clear. Recently in vitro studies by Cordes *et al.* (2009) show that NO alters the activity of the insulin degrading enzyme (IDE), an enzyme involved in hepatic insulin clearance.

Herein, our hypothesis is that, in vivo NO influences hepatic insulin clearance by inhibiting IDE activity, and that this is associated with alterations in β -cell sensitivity.

In this study, 12 week male Wistar rats were divided in two groups. In the first group, nitric oxide synthase (NOS) was acutely inhibited with L-nitroarginine methyl ester (L-NAME) (35 ug/kg/min, i.v.). In the second group, chronic NOS inhibition was performed by L-NAME administration at the doses of 3 and 10 mg/kg (everyday, 4 weeks, s.c.). Each animal was submitted to an intra-enteric glucose tolerance test (IEGTT) and plasma and liver were collected for analysis of insulin and c-peptide levels and hepatic IDE activity. Hepatic insulin clearance was quantified from the ratio of plasma c-peptide and insulin levels. β -cell sensitivity was obtained from the average slope of the lines in the representation of c-peptide plotted against the corresponding glucose levels.

Acute L-NAME treatment significantly decreased plasma glucose excursions (AUC: Control: 21686 \pm 809,0; Acute LN: 18356 \pm 511,9, $p < 0,05$) and this was associated with both increased hepatic insulin clearance (AUC: Control: 78237 \pm 3283; Acute LN: 128278 \pm 7954, $p < 0,001$) and IDE activity (RFUs/mg protein: Control: 7,8 \pm 0,8; Acute LN: 12,4 \pm 1,7, $p < 0,05$). Chronic L-NAME treatment did not result in decreased glucose excursions but did result in increased insulin clearance (AUC: Control: 21686 \pm 809,0; Chronic LN 3 mg/kg: 112830 \pm 4734; Chronic LN 10 mg/kg: 103445 \pm 4344; $p < 0,05$) and IDE activity (RFUs/mg protein: Control: 7,8 \pm 0,8; Chronic LN 10 mg/kg: 10,4 \pm 0,4, $p < 0,05$). β -cell sensitivity significantly increased with both acute and chronic L-NAME treatment (slope: Control: 17,0 \pm 2,602; Acute LN: 29,2 \pm 2,3; Chronic LN 10 mg/kg: 24,1 \pm 3,0, $p < 0,05$).

In conclusion, our results support the hypothesis that NO is a physiological regulator of hepatic insulin clearance, inhibiting hepatic IDE activity, leading to alterations on β -cell sensitivity. These results give rise to the hypothesis that in insulin resistance states, where inducible NOS is increased, insulin clearance is impaired and hyperinsulinemia come into sight.

S6-4

CHRONIC CAFFEINE INTAKE INCREASES SKELETAL MUSCLE GLUT4 BUT NOT AMPK α 1 EXPRESSION IN AGED RATSSacramento J¹, Ribeiro MJ¹, Guarino MP², Vilares Conde S¹

Background and Aims: Aging is known to be associated with increased insulin resistance and glucose intolerance. Coffee withdrawal is advised in patients with metabolic disturbances, based on studies describing that caffeine decreases insulin sensitivity. The clinical benefits of coffee withdrawal have been questioned by several studies that suggest a protective effect of long-term coffee consumption in diabetes. Herein, we tested the hypothesis that chronic caffeine intake reverses age induced-insulin resistance in the rat and we investigated the molecular mechanisms behind caffeine metabolic effects.

Methods: Six groups of rats were used: 3 months old (3M), 3 months caffeine-treated (3MCaf), 12 months old (12M), 12 months caffeine-treated (12MCaf), 24 months old (24M) and 24 months caffeine-treated (24MCaf). Caffeine was administered in drinking water (1g/l) during 15 days. Insulin sensitivity was assessed through an insulin tolerance test. Blood pressure, visceral and total fat, fasting glycaemia, insulinemia, plasma free fatty acids (NEFA), and catecholamines were determined. Skeletal muscle Glut4 and AMPK protein expression and activity were quantified by Western Blot.

Results: Insulin sensitivity decreased in 12M and 24M rats KITT 12M= 2.77 \pm 0.17 and KITT 24M=2.47 \pm 0.18 compared to the 3M rats (4.69 \pm 0.42 %glucose/min). Chronic caffeine intake restored insulin sensitivity to control values, both in 12M and 24M rats. Both 12M and 24M rats were hyperinsulinemic, with fasting insulin increased by 169% and 160%, compared to control 3M rats (2.05 \pm 0.4 μ g/L). Chronic caffeine intake significantly decreased fasting insulin both in 12M and 24M rats ($p < 0,05$).

Caffeine intake significantly decreased visceral and total fat in 12M but not in 24M rats. Plasma NEFA increased with age and chronic caffeine restored NEFA to control values both in 12M and 24M old rats. Glut4 expression was decreased by 60.5% in 24M rats and caffeine intake restored Glut4 expression to control levels. AMPK α 1 expression was significantly decreased in both models but chronic caffeine intake did not alter these values. Furthermore, caffeine intake also did not modify AMPK activity.

Conclusion: Chronic caffeine intake reverses age-induced insulin resistance in rats, an effect that is independent of AMPK expression and activity in skeletal muscle. Our results suggest a positive effect of caffeine on glucose uptake in skeletal muscle.

Supported by FCT- PTDC/SAU-ORG/111417-2009 and 2009 L'Oréal Medals of Honour for Women in Science.

(1) Center for Neurosciences and Cell Biology, University of Coimbra; Bioquímica, Centro de Estudos de Doenças Crónicas, FCM-New University of Lisbon, Lisbon

(2) Center for Neurosciences and Cell Biology, University of Coimbra, Coimbra; Portuguese Diabetes Association (APDP-ERC), Lisbon

(3) Centro de Estudos de Doenças Crónicas, FCM-New University of Lisbon, Lisbon; Portuguese Diabetes Association (APDP-ERC), Lisbon

(1) Farmacologia, CEDOC- FCM-NOVA, Lisboa

(2) Fisiopatologia, CEDOC- FCM-NOVA, Lisboa

S6-5

IS CYSTEINE A FEEDING SIGNAL TO TRIGGER MEAL-INDUCED INSULIN SENSITIVITY?Gaspar J¹, Afonso R², Macedo MP³

Peripheral insulin action increases from the fasted to the fed state, a mechanism designated by meal-induced insulin sensitization (MIS). Meal-induced insulin sensitization is explained by the hepatic insulin sensitizing substance (HISS) hypothesis. The HISS hypothesis states that in the presence of two feeding signals (optimal hepatic glutathione and parasympathetic activation of hepatic muscarinic receptors with the subsequent release of nitric oxide (NO) in the liver), results in the release of HISS from the liver, increasing insulin sensitivity specifically at the skeletal muscle, heart, and kidney by approximately 55%. Previously, we demonstrated that MIS mechanism requires a conjugation of glucose and aminoacids within the meal (unpublished results). However, the specific nutrients, particularly which aminoacids, and mechanisms involved in MIS activation are not yet understood.

Cysteine is a precursor of the tripeptide glutathione which plays a role in HISS release. A growing body of evidence suggests that glutathione status could modulate glucose homeostasis and its depletion decreases insulin sensitivity and impairs insulin signaling in rats. The purpose of this work was to test the hypothesis that cysteine is an important aminoacid as a source of hepatic glutathione, which functions as an essential feeding signal to induce HISS release contributing to the MIS mechanism.

Female Wistar rats with 9-weeks old were used. After 24h fast those animals were anesthetized and a surgery involved enteric cannulation and placement of an enteric band, to avoid intestine-stomach reflux was performed. N-acetyl-cysteine (NAC, 1mmol/kg; 15ml/h) was administered intra-enterically (IE). Immediately after, each animal was submitted to an intra-enteric glucose tolerance test (IEGTT). Insulin sensitivity was assessed 120 min after administration of the glucose (10 ml/kg, 60 ml/h), using rapid insulin sensitivity test (RIST). Blood samples were collected to assess glucose, insulin and C-peptide plasma levels. At the end of the experiments liver was collected to analyze NO levels.

NAC administration did not affect plasma glucose excursions (AUC: Control: 14095.5±496.26; NAC: 15428.67±706.74 p>0,05). However, we observed that in the presence of glucose, NAC induced significant increase in insulin sensitization (MIS): insulin sensitivity increased from 117.4 ±12.13 mg/kg (glucose) to 221.26±19.76mg/kg (NAC+glucose) (p< 0,01). There was a tendency to decrease plasma insulin levels in animals treated with NAC as a result of increased in insulin clearance.

In conclusion, our results suggest that cysteine is an important aminoacid, which can function as a feeding signal to induce MIS and thus contributing to regulation of postprandial insulin action and glucose excursions.

This work was supported by PIC/IC/82956/2007, FCT, Portugal.

S6-6

HEPATIC GLYCOGEN ENRICHMENT FROM DEUTERATED WATER INFORMS THE GLYCOGENIC CONTRIBUTION OF FRUCTOSE DURING SUCROSE FEEDINGDelgado T¹, Martins F², Carvalho F³, Gonçalves A³, O'Doherty R⁴, Macedo P⁵, Jones J⁶

Background and Aims: In rodent models, enrichment of hepatic glycogen from deuterated water (²H₂O) during feeding informs the fractional synthetic rate of glycogen synthesis and the sources of newly-synthesized glycogen. Hepatic glycogen can be synthesized from glucose via the direct pathway and from 3-carbon precursors via the indirect pathway. ²H-enrichment of glycogen positions 5 and 2 informs the relative contributions of direct and indirect pathways to glycogen synthesis. By including position 6S enrichment information, indirect pathway fluxes can be further resolved into those derived via the Krebs cycle versus those that enter directly at the triose phosphate (Triose-P) level. Fructose is a putative glycogenic precursor that is metabolized to triose-P. For naturally-feeding animals whose chow was supplemented with a sucrose solution, we demonstrate that the contribution of the fructose component to hepatic glycogen synthesis can be resolved from that of glucose and other precursors by analysis of hepatic glycogen ²H-enrichment following administration of ²H₂O.

Materials and Methods: Fourteen male Wistar Rats weighting 299 ± 9 g were placed on normal chow (NC) or normal chow with drinking water containing 35% sucrose (HS) for 2 weeks. At the night before the end of the study, rats were i.p. injected with saline-²H₂O (3% target enrichment) and maintained on 3% ²H₂O-enriched drinking water. On the next morning, animals were sacrificed and liver and blood collected. Liver glycogen was purified and together with plasma water analyzed by ²H NMR Spectroscopy for ²H-enrichment.

Results: HS animals show two important differences compared to NC-fed rats: First, a higher indirect pathway contribution to glycogen synthesis (63 ± 3 % in HS vs. 46 ± 3 % in NC, p<0.01); and secondly, the principal indirect pathway flux entered at the level of triose-P with only minor contributions from Krebs cycle-derived sources (Triose-P sources: 49 ± 4 % in HS vs. 21 ± 3 % in NC, p<0.01; Krebs cycle sources: 14 ± 2 % in HS vs. 25 ± 5 % in NC, p<0.05). These data demonstrate that while hepatic glycogen content was not significantly different between the two groups (544 ± 47 μmol/g liver in NC vs. 514 ± 76 μmol/g liver in HS) the direct pathway contribution from glucose was diminished in the HS group while indirect pathway flux from non-Krebs cycle sources, presumably fructose, was significantly increased.

Conclusions: Enrichment of hepatic glycogen from ²H₂O informs the principal sources of hepatic glycogen synthesis in naturally-feeding rats. When normal chow was supplemented with sucrose-enriched drinking water, there was a significant increase in the indirect pathway flux. The increased indirect pathway contribution was dominated by elevated flux into triose-P that did not involve the Krebs cycle. This is consistent with significant inflow of carbon into the triose-P pool from the fructose component of the sucrose supplement.

(1) Investigação, Centro de Estudos de Doenças Crónicas, Faculdade Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa

(2) Centro de Estudos de Doenças Crónicas, Faculdade Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa

(3) Centro de Estudos de Doenças Crónicas, Faculdade Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa; Portuguese Diabetes Association (APDP-ERC), Lisboa

(1) Center for Neurosciences and Cell Biology of Coimbra and Department of Chemistry, University of Coimbra; CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa - Research, Coimbra

(2) Center for Neurosciences and Cell Biology of Coimbra and Department of Chemistry, University of Coimbra, Portugal; CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa

(3) Center for Neurosciences and Cell Biology of Coimbra and Department of Chemistry, University of Coimbra

(4) Division of Endocrinology and Metabolism, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA

(5) CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa; Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa

(6) Center for Neurosciences and Cell Biology of Coimbra and Department of Chemistry, University of Coimbra, Portugal; Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa