



# **COMUNICAÇÕES ORAIS I**

Sábado, 28 de Fevereiro de 2015

(08h30 - 09h30)

## COMUNICAÇÕES ORAIS I CO1 - Investigação Clínica

### IMPACTO SIGNIFICATIVO DA DIABETES MELLITUS (DM) NO RISCO DE INTERNAMENTO POR PNEUMONIA ADQUIRIDA NA COMUNIDADE (PAC)

Martins M.<sup>1</sup>, Boavida J. M.<sup>2</sup>, Raposo J. F.<sup>3</sup>, Froes F.<sup>4</sup>, Nunes B.<sup>5</sup>, Ribeiro R. T.<sup>6</sup>, Macedo M. P.<sup>6</sup>, Penha-Gonçalves C.<sup>7</sup>

- 1 - APDP / CEDOC / IGC, Epidemiologia, Cacém
- 2 - APDP, Diabetologia, Lisboa
- 3 - APDP / CEDOC, Diabetologia, Lisboa
- 4 - Hospital Pulido Valente, Lisboa
- 5 - INSA, Lisboa
- 6 - APDP / CEDOC, Lisboa
- 7 - IGC, Oeiras

**Introdução:** As infeções respiratórias surgem frequentemente associadas a DM, que em Portugal apresenta uma das mais altas taxas de prevalência no contexto europeu. As Autoridades de Saúde e Sociedades Médicas recomendam várias medidas de âmbito geral (ex., a cessação tabágica e o controlo de doenças crónicas), bem como a vacinação anti-gripal e anti-pneumocócica de pessoas com DM, dado que se reconhece que esta população tem maior risco de pneumonia. **Objetivos:** Realizámos uma análise retrospectiva dos registos nacionais de doentes hospitalizados, com o objetivo de estimar a prevalência de DM em doentes com pneumonia adquirida na comunidade (PAC) e avaliar o impacto da DM no tempo de internamento hospitalar e na mortalidade intra-hospitalar.

**Material e Métodos:** Dados anonimizados referentes ao período de 2009-2012 foram extraídos da Base de Dados dos GDHs (Grupos de Diagnóstico Homogêneos). Foram incluídos doentes com diagnóstico principal de admissão de PAC com idades entre os 20-79 anos, comparável ao estudo PREVADIAB - Estudo de Prevalência Nacional. Dos dados para análise foram excluídos registos duplos, *day cases* e internamentos >90 dias. Foram também excluídos indivíduos com VIH e com imunossupressão iatrogénica. Os dados nacionais de DM no período de 2009-2012 foram obtidos do estudo PREVADIAB.

**Resultados:** A prevalência de DM nos 74.175 episódios de PAC considerados, demonstrou tendência para aumento ao longo do tempo, de 23,7% em 2009 para 28,1% em 2012 e revelou ser significativamente maior quando comparada com a prevalência nacional de DM (P<0,0002), em particular em mulheres. Observou-se que os episódios de PAC em doentes com DM tinham em média mais 0,8 dias de internamento que em doentes sem DM (P<0,0001), estimando-se um total de 15.370 dias de internamento atribuíveis a DM em 19.212 hospitalizações com PAC. A mortalidade intra-hospitalar foi também significativamente maior nos doentes com PAC que têm DM (15,2%) vs sem DM (13,5%) (P=0,002).

**Conclusão:** Em conclusão, os dados mostram uma elevada prevalência de DM em indivíduos hospitalizados com PAC, reforçando outros estudos que sugerem que pessoas com DM apresentam maior risco de contrair PAC. Esta análise retrospectiva evidencia que pessoas com DM hospitalizadas com PAC têm maior tempo de internamento e taxas de mortalidade mais elevadas. Este estudo vem reforçar a importância da DM como factor de risco para a PAC e a necessidade da implementação mais efectiva de medidas preventivas nesta população.

## COMUNICAÇÕES ORAIS I CO2 - Investigação Clínica

### PRÉ-CONCEPÇÃO E DESFECHO MATERNO-FETAL EM MULHERES COM DM TIPO 1 SEGUIDAS NO CENTRO HOSPITALAR DO PORTO

Garrido S.<sup>1</sup>, Vilaverde J.<sup>2</sup>, Pichel F.<sup>3</sup>, Gonçalves J.<sup>4</sup>, Pinto C.<sup>4</sup>, Soares J.<sup>2</sup>

- 1 - Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Endocrinologia, Pedrouços Maia
- 2 - Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Endocrinologia, Porto
- 3 - Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Nutrição, Porto
- 4 - Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto, Ginecologia / Obstetrícia, Porto

**Introdução:** A optimização do controlo glicémico de mulheres com DM 1 na pré-concepção está associada a uma redução das complicações materno-fetais.

**Objectivo:** Comparar o desfecho materno-fetal entre grávidas com DM 1 com e sem seguimento em consulta de pré-concepção.

**Métodos:** Obtenção de dados clínicos e analíticos de grávidas com DM 1 seguidas na Consulta de Patologia Endócrina na Gravidez do CHP e com parto entre 1992-2014. Foram incluídas 281 grávidas (correspondentes a 223 mulheres), divididas em 2 grupos: com e sem seguimento em consulta de pré-concepção (91 e 190 grávidas, respectivamente). Comparação das características maternas e desfecho materno-fetal através de estatística descritiva e inferencial, recorrendo a testes estatísticos adequados.

#### Resultados:

Características maternas	Com seguimento em consulta de pré-concepção (n=91)	Sem seguimento em consulta de pré-concepção (n=190)	p
Idade (anos) <sup>a</sup>	30 (6, 20-40)	29 (8, 17-45)	0.10
Duração DM (anos) <sup>a</sup>	12 (9, 1-29)	10 (12, 1-31)	0.24
IMC pré-concepção (kg/m <sup>2</sup> ) <sup>a</sup>	23.4 (4.6, 18.3-38.3)	23.9 (4.7, 18.6-34.3)	0.49
Tipo de tratamento			
- Múltiplas administrações/dia	28.8% (72)	71.2% (178)	<0.001
- Bomba infusora de insulina	61.3% (19)	38.7% (12)	
HbA1c pré-concepção (%) <sup>a</sup>	6.7 (1.1; 4.9-7.8)	7.9 (2.3, 5.3-13.9)	<0.001
Ganho ponderal (kg) <sup>a</sup>	13 (5.2, 3.4-25.2)	12.5 (5.9, 3.0-25.8)	0.8
Gravidezes não evolutivas	15.4%	7.9%	0.09
Desfecho gravidezes evolutivas (n=239)	Com seguimento em consulta de pré-concepção (n=72)	Sem seguimento em consulta de pré-concepção (n=167)	p
HbA1c 1 <sup>o</sup> T (%) <sup>a</sup>	6.2 (0.9, 5.0-7.2)	7.6 (2.4, 3.9-12.7)	<0.001
HbA1c 2 <sup>o</sup> T (%) <sup>a</sup>	5.6 (0.9, 4.1-7.3)	6.3 (1.4, 4.0-11.7)	<0.001
HbA1c 3 <sup>o</sup> T (%) <sup>a</sup>	5.7 (1.2, 4.0-7.1)	6.0 (1.7, 3.7-9.3)	0.03
Pré-eclâmpsia	16.2%	16.6%	1.0
Partos por cesariana	75.0%	76.9%	0.89
Prematuridade	26.7%	27.8%	0.50
Macrossomia	8.1%	15.1%	0.20
Hipoglicemia neonatal	8.0%	15.6%	0.16
Malformações	1.3%	5.3%	0.18
Compósito complicações NN	46.8%	57.1%	0.17

<sup>a</sup> dados apresentados como mediana (VIQ, mín-máx)

**Conclusão:** O seguimento em consulta de pré-concepção mostrou estar associado a um melhor controlo glicémico durante toda a gravidez, com diferenças que se atenuaram com o avançar da gestação. A morbilidade neonatal foi tendencialmente menor no grupo com seguimento em consulta de pré-concepção.

## COMUNICAÇÕES ORAIS I

### CO3 - Investigação Clínica

#### EFEITO DO COLECALCIFEROL NA ALBUMINÚRIA NUMA POPULAÇÃO DIABÉTICA

Lopez N.<sup>1</sup>, Sousa H.<sup>1</sup>, Torres J.<sup>1</sup>, Birne R.<sup>1</sup>, Branco P.<sup>1</sup>, Raposo J.<sup>2</sup>

1 - Associação Protetora dos Diabéticos de Portugal, Nefrologia, Lisboa  
2 - Associação Protetora dos Diabéticos de Portugal, Diabetologia, Lisboa

Vários estudos mostram que a população diabética apresenta défice de vitamina D. Artigos de outro âmbito sugeriram que este défice está associado ao início e progressão da diabetes *mellitus* (DM), não havendo evidência de melhor controlo metabólico ou das complicações da DM com a suplementação com vitamina D. Dados os efeitos pleiotrópicos da vitamina D, alguns dos efeitos esperados da sua administração são a redução da albuminúria e desaceleração da perda de função renal.

O objectivo deste estudo prospectivo foi a análise do efeito da introdução da forma activa coledalciferol sobre a albuminúria, avaliada pelo rácio creatinina-albumina urinário (ACR), e débito de filtrado glomerular estimado (eDFG), em doentes diabéticos com albuminúria a despeito da terapêutica com agentes bloqueadores do sistema renina-angiotensina-aldosterona.

Foram incluídos 111 doentes com doença renal diabética, sob terapêutica contínua (2668U com frequência trissemanal). Média de idades  $62 \pm 1,3$  anos. Proporção Masculino:Feminino 2,36:1. O período de observação foram  $13,9 \pm 11,6$  meses. Avaliámos os doentes no momento da introdução do coledalciferol e no final do período de observação. A distribuição de acordo com a função renal e albuminúria era G2A3 5,4%, G3A3 55,9%, G4A3 16,2%, segundo a classificação KDIGO. Durante o período de *follow up* verificámos redução do ACR em 64,9% dos indivíduos, sem progressão da disfunção renal. A redução ocorreu com significado estatístico no estadió G3 ( $953 \pm 1713 \text{ mg/g}$  vs  $700 \pm 2004 \text{ mg/g}$ ,  $p < 0,05$ ). Contudo, numa análise multivariada, apenas o género feminino foi preditor de redução de ACR ( $p = 0,004$ ).

É difícil estabelecer uma relação directa entre a intervenção com o coledalciferol e o ACR, mas parece existir um efeito positivo nos doentes diabéticos G3, com maior expressão nas mulheres.

## COMUNICAÇÕES ORAIS I

### CO4 - Investigação Básica

#### DISSECANDO O PAPEL DOS LT NA DEFICIENTE RESPOSTA IMUNITÁRIA À CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS DIABÉTICAS

Moura J.<sup>1</sup>, Rodrigues J.<sup>2</sup>, Amaral C.<sup>3</sup>, Carvalho E.<sup>4</sup>

1 - Centro de Neurociências e Biologia Molecular, Imunologia, Coimbra  
2 - CHP-HSA, Porto  
3 - CHP-HSA, Endocrinologia, Porto  
4 - CNC, Coimbra

**Introdução:** Os primeiros estudos sobre o papel dos linfócitos T (LT) na cicatrização da úlcera diabética, envolvendo modelos animais, revelaram que estas células têm um duplo papel, exacerbando a resposta inflamatória e impedindo que a cicatrização avance, mas o seu impacto na ulceração do pé diabético (DFU) permaneceu uma incógnita.

**Objectivo:** Analisar como a diabetes em geral, e a DFU em particular afetam a diversidade do receptor da célula T (TCR) e a distribuição relativa das populações de LT mais representativas (naíve, ativados/memória e efetores).

**Material e Métodos:** A análise da diversidade do TCR foi realizada em LT naíve (CD27+CD28+CD45RO-), ativados/memória (CD27+CD28+CD45RO+) e efetores (CD27-CD28-), isolados do sangue periférico de indivíduos normais (controlos), diabéticos sem úlcera, com úlcera aguda e com úlcera crónica (n=6 por grupo) foi realizada por PCR, segundo o protocolo BIOMED2 e os tamanhos dos produtos de PCR foram analisados por eletroforese capilar. A identificação das populações mais representativas de LT (CD4+ e CD8+) do sangue periférico de controlos (n=16) e diabéticos sem úlcera (n=19), com úlcera aguda (n=6) e com úlcera crónica (n=6) foi realizada por criometria de fluxo.

**Resultados e Conclusões:** Os nossos resultados mostram que a diabetes tem um impacto profundo, diminuindo o número de LT naíve e aumentando o número de LT efetores a um ponto em que diversidade do repertório do TCR pode tornar-se problemática e alguns epítópos podem deixar de ser reconhecidos. Também mostramos que os LT efetores são grandes produtores de TNF- $\alpha$ , o que explica o ambiente inflamatória sistémico, e expressam preferencialmente receptores de quimiocinas inflamatórias (principalmente CXCR1 e CXCR2) e, portanto, estão melhor equipados para migrar para os tecidos inflamados. Tem sido demonstrado que o TNF- $\alpha$ , por ser secretado excessivamente em diabéticos, tem vários efeitos prejudiciais sobre a cicatrização, desde a inibição da proliferação de fibroblastos e queratinócitos e sua migração, até à indução de apoptose em células endoteliais e pericitos, através do aumento na expressão do factor de transcrição FOXO1. A partir destes resultados podem ser concebidas estratégias imunoterapêuticas de modo a diminuir a ativação dos LT e a acumulação destas células. Além disso, os números de LT efetores e a diversidade do repertório de TCR pode ter um valor prognóstico para a DFU e, possivelmente, outras complicações associadas à diabetes.