



COMUNICAÇÕES ORAIS II

Sábado, 28 de Fevereiro de 2015

(13h45 - 14h45)

COMUNICAÇÕES ORAIS II

CO5 - Investigação Clínica

ALBUMINÚRIA E EVOLUÇÃO DA FUNÇÃO RENAL EM DIABÉTICOS TIPO 2 NA ÚLTIMA DÉCADA

Fonseca R.¹, Sequeira Duarte J.¹, Oliveira M.¹, Limbert C.¹, Roque C.¹, Moniz C.¹, Azinheira J.², Vasconcelos C.¹

1 - Hospital Egas Moniz, Endocrinologia, Lisboa
2 - Hospital Egas Moniz, Lisboa

Introdução: A albuminúria está associada à progressão para doença renal crónica, mas também é um forte preditor do risco cardiovascular, sendo inclusivamente associada a aumento da mortalidade de todas as causas e cardiovascular. É particularmente relevante nos doentes com maior risco, tal como os diabéticos tipo 2.

Objectivo: Avaliar a variação da taxa de função renal na última década, em doentes diabéticos tipo 2, em função da primeira albuminúria e de outros fatores potencialmente relevantes, como a duração da doença, comorbilidades presentes e terapêuticas efetuadas.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo, em doentes com Diabetes tipo 2, seguidos pelo menos durante dois anos, entre 2005 e 2014. Foram realizadas 5708 determinações da relação albuminúria/creatininúria e da taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) com base na fórmula CKD-EPI. Foram excluídos doentes com idade inferior a 18 anos, os transplantados, outras formas de diabetes, função renal deteriorada na primeira determinação (TFGe < 60ml/min). Os resultados são apresentados por mediana e erro padrão. Foram aplicados métodos de estatística descritiva, teste-t-Student e ANOVA em variáveis contínuas e o qui-quadrado nas categoriais.

Resultados: Um total de 572 doentes foi avaliado, com maior predominio do sexo feminino (56%). A idade inicial dos doentes foi de 60,1±0,4 anos. O tempo de seguimento médio foi de 6±0,7 anos (2-10). A primeira albuminúria foi de 13±12mg/mg e a TFGe desceu um valor inicial de 82±0,4ml/min para 76±0,7ml/min. A prevalência de comorbilidades foi significativa: dislipidemia (94%), hipertensão arterial (53%), obesidade (29%) e retinopatia (4%). A mortalidade neste período foi de 1% (5 doentes) e os abandonos de 10%. Houve uma correlação significativa entre a variação da TFGe e a albuminúria inicial (0,19; p<0,01), assim como com a idade inicial (0,17; p<0,01).

Discussão/Conclusão: A albuminúria encontra-se associada ao risco de progressão para doença renal crónica, estando o valor inicial na nossa avaliação significativamente associado a uma maior taxa de declínio da função renal (TFGe). A mortalidade no nosso grupo foi muito baixa, não permitindo avaliar o impacto da albuminúria, dada a dimensão da população estudada.

COMUNICAÇÕES ORAIS II

CO6 - Investigação Clínica

FATORES PREDITIVOS DE AMPUTAÇÃO EM DOENTES COM ÚLCERA DE PÉ DIABÉTICO

Ferreira L.¹, Garrido S.¹, Pereira M. T.¹, Almeida R.¹, Caldas A. R.¹, Ferreira M.¹, Pinto S.², Guimarães R.³, Neto H.⁴, Gonçalves I.⁵, Muras J.⁵, Martins J.⁵, Amaral C.¹, Freitas C.¹, Carvalho A.¹, Carvalho R.¹

1 - Centro Hospitalar do Porto, Endocrinologia, Porto
2 - Centro Hospitalar do Porto, Enfermagem, Porto
3 - Centro Hospitalar do Porto, Podologia, Porto
4 - Centro Hospitalar do Porto, Diabetologia, Porto
5 - Centro Hospitalar do Porto, Porto

Introdução: As úlceras de pé diabético são a principal causa de amputação não traumática dos membros inferiores, responsáveis por mais de 1500 amputações/ano em Portugal. A identificação de indivíduos de elevado risco e o seguimento por equipas multidisciplinares poderá reduzir estes eventos.

Objectivo: Determinar fatores preditivos de amputação em doentes com úlcera de pé diabético.

Métodos: Estudo retrospectivo com base na análise das primeiras consultas de Pé Diabético realizadas durante o ano de 2012. Avaliadas variáveis demográficas e clínicas e a ocorrência de amputação [follow-up médio de 97 dias (mín-máx: 1-549)]. Realizou-se análise estatística univariada (teste qui-quadrado e teste Mann-Whitney) e as variáveis com valor de p<0,15 foram incluídas no modelo de regressão logística binária.

Resultados: Dos 479 doentes analisados, 61,4% era do sexo masculino, com idade mediana de 68 anos (mín-máx:26-100); 90% apresentava DM tipo 2, com duração mediana de 15 anos (mín-máx:0-59). A HbA1c mediana foi de 7,8% (mín-máx:4,7-14,7) e 53% dos doentes encontravam-se medicados com insulina. A amputação ocorreu em 56 doentes (11,7%), 41 amputação *minor* e 15 *major*.

A amputação foi mais frequente em doentes mais idosos e insulino-tratados (p=0,1), com significância estatística para doentes com elevada dependência nas AVDs (p<0,01), com doença arterial periférica – DAP (p<0,01), nefropatia (p<0,01), história prévia de amputação (p<0,001) e úlcera com infeção moderada/grave à avaliação inicial (p<0,001). Nenhuma das outras variáveis estudadas [género, escolaridade, tipo, duração da diabetes, HbA1c, outras complicações micro ou macrovasculares ou a presença de outros FRCV] demonstrou significância estatística. A análise multivariada, através da regressão logística binária demonstrou uma associação positiva com os seguintes fatores de risco independentes para amputação: idade [OR 1,0 (IC95% 1,0-1,1; p<0,05)], DAP [OR 4,7 (IC95% 1,6-13,1; p<0,01)], história prévia de amputação [OR 2,4 (IC95% 1,1-5,2; p<0,05)], infeção moderada/grave na primeira avaliação [OR 4,8 (IC95% 2,2-10,6; p<0,001)] e dependência nas AVDs [OR 2,9 (IC95% 1,2-7,2; p<0,05)].

Conclusão: A idade, o elevado grau de dependência, a presença de DAP, a história prévia de amputação e uma infeção moderada/grave à apresentação inicial são fatores de risco para amputação do membro inferior em diabéticos. Estes doentes de elevado risco devem ser identificados de forma precoce e orientados por uma equipa multidisciplinar.

COMUNICAÇÕES ORAIS II

CO7 - Investigação Básica

MECANISMOS INICIAIS DE NAFLD: INFLAMAÇÃO OU LIPIDOSE SÃO INDUZIDOS POR DIFERENTES DIETAS HIPERCALÓRICAS

Duarte N.¹, Coelho I. C.², Almeida J. I.², Carvalho T.³, Penha-Goncalves C.², Macedo M. P.⁴

1 - IGC e CEDOC, Investigação, Lisboa
 2 - IGC, Oeiras
 3 - IMM, Lisboa
 4 - CEDOC/APDP, Lisboa

Introdução: O impacto da ingestão de dietas hipercalóricas reflecte-se no aumento da incidência de doença do fígado gordo não alcoólico (NAFLD), associado a obesidade, dislipidemia, hipertensão arterial e diabetes tipo 2. O desenvolvimento de esteatose hepática está relacionado com modificações da flora do tracto intestinal, inflamação moderada crónica, obesidade, alterações na de novo lipogénese e desenvolvimento da resistência à insulina. Contudo a interligação entre estas componentes e o papel de diferentes nutrientes no desenvolvimento de NAFLD não está esclarecido.

Objectivo: Neste estudo pretendemos determinar e comparar os mecanismos de NAFLD induzida por dieta hiperlipídica e por suplementação de glucose e frutose.

Materiais e Métodos: Murganhos fêmeas C57BL/6 foram submetidos durante 6 semanas a dieta hiperlipídica (Harlan TD.88137), a suplementação com 12%glucose/30%frutose (glucose/frutose) na água ou à combinação da dieta e suplemento glucose/frutose e comparados com controlos (ração standard RM3A/água). Os animais foram avaliados comparativamente para diversos parâmetros: aumento de peso corporal, consumo de água e comida, desenvolvimento de esteatose, inflamação e fibrose hepática, níveis de triglicéridos no soro, metabolização da glucose durante provas de tolerância após sobrecarga oral (OGTT) e expressão hepática de genes associados a inflamação e lipogénese.

Resultados: O consumo de dieta hiperlipídica gerou maior esteatose hepática que a suplementação com glucose/frutose, estando alterada a expressão de genes associados a acumulação de triglicéridos nos hepatócitos (Srebp1 e Pnpla3 aumentado; Cpt1 diminuída). Contudo, a suplementação com glucose/frutose gerou um aumento da expressão de genes de activação de macrófagos e inflamação nas células não parenquimatosas (CD68, Trem2, IL1b, TLR4, Myd88, Tgfb, TLR9, Pdgfb, CD26) associado a maior expressão de Hmgb1 no fígado, gene relacionado com *stress* hepático. Maior persistência de glucose no sangue durante a OGTT foi observada com dieta hiperlipídica mas não com a suplementação glucose/frutose. A conjugação de dieta hiperlipídica e suplemento glucose/frutose gerou um fenótipo exacerbado de esteatose hepática com aumento tanto dos genes associados a inflamação como de acumulação de triglicéridos.

Conclusões: Os mecanismos de NAFLD diferem com o consumo de lípidos e glicídios, estando estes últimos associados a um desenvolvimento precoce de inflamação hepática.

COMUNICAÇÕES ORAIS II

CO8 - Investigação Básica

O IMPACTO DA PREDIABETES INDUZIDA POR UMA DIETA RICA EM SACAROSE NO METABOLISMO DA GLUCOSE E DOS LÍPIDOS

Burgeiro A.¹, Fernandes J.², Nunes S.², Pita I.², Carvalho E.³, Pereira F.², Reis F.²

1 - Centro de Neurociências e Biologia Celular, Diabetologia, Coimbra
 2 - IBILI, Diabetologia, Coimbra
 3 - CNC, Diabetologia, Coimbra

Introdução: A diabetes *mellitus* (DM) é uma das doenças metabólicas mais comuns e as doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade na DM. O tecido adiposo epicardial (TAE) apresenta propriedades bioquímicas únicas que não se encontram em mais nenhum depósito de gordura no corpo humano. Uma vez que o TAE e o miocárdio partilham a mesma circulação coronária, pensa-se que o TAE poderá ter um papel fisiológico sobre o miocárdio em indivíduos normais. No entanto, na presença de uma patologia cardíaca, desconhece-se qual a relação metabólica que se estabelece entre o TAE e o miocárdio em pacientes com insuficiência cardíaca (IC), com ou sem DM.

Objectivos: Neste estudo procurámos compreender as possíveis alterações metabólicas envolvidas na captação da glucose e na lipólise em adipócitos frescos isolados do tecido adiposo subcutâneo (TAS) e do TAE de pacientes com IC, com ou sem DM, tendo como objectivo final elucidar os possíveis mecanismos subjacentes envolvidos na IC.

Materiais e Métodos: A nossa estratégia experimental envolveu a caracterização da captação de ¹⁴C-glucose estimulada por insulina e da lipólise estimulada por isoproterenol em adipócitos humanos isolados, assim como a análise de genes envolvidos no metabolismo da glucose e dos lípidos por RT-PCR, tais como o IRS-1, GLUT4, HSL, FABP4, CD36 e DGAT1.

Resultados: Enquanto observámos um aumento significativo ($p < 0.05$) na captação de glucose estimulada por insulina no TAS de pacientes com IC não-diabéticos, este efeito desapareceu no TAE dos mesmos pacientes. Como esperado, a captação de glucose estimulada por insulina foi menor nos pacientes com IC diabéticos. Verificámos uma redução significativa na expressão génica do GLUT4 no TAE de pacientes com IC diabéticos. Por outro lado, enquanto observámos um aumento significativo ($p < 0.001$) na lipólise estimulada por isoproterenol no TAS de pacientes com IC, este efeito foi largamente diminuído no TAE dos mesmos pacientes. No TAE de pacientes com IC, nós observámos uma redução significativa nos genes HSL, FABP4, CD36 e DGAT1.

Conclusão: Estes resultados enfatizam as potenciais diferenças metabólicas entre os dois depósitos de tecido adiposo na presença de IC, com ou sem DM, e destacam o TAE de pacientes com IC como um possível alvo terapêutico contra o metabolismo alterado da glucose e dos lípidos, *in situ*, no microambiente cardíaco.

Financiamento: FCT – PEst-C/SAU/LA0001/2011, PEst-C/SAU/LA0001/2013, COM-PETE, PTDC/SAU-OSM/104124/2008.