



COMUNICAÇÕES ORAIS (Sessão 1)

Sexta-Feira, 18 de Março de 2016

(14h00 - 15h00)

SALA NEPTUNO

(CO Sessão 1 - 01 a CO Sessão 1 - 06)

CO Sessão 1 - 01

Oral – Clínica

PREVALÊNCIA DAS COMPLICAÇÕES CRÓNICAS DA DIABETES NA DIABETES MELLITUS TIPO 1 VERSUS DIABETES MELLITUS TIPO 2 VERSUS OUTROS TIPOS DE DIABETES: CASUÍSTICA DE UM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Gomes A. C.¹, Wessling A.¹, Faria C.¹, Silvestre C.¹, Barbosa D.¹, Carvalho M. R.¹, Guerra S.¹, Mascarenhas M. R.¹

1- Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, CHLN - EPE, Lisboa

Introdução: A doença vascular é a principal causa de morbilidade e mortalidade na Diabetes Mellitus (DM) e a sua prevalência aumenta com os anos de doença e com o pior controlo metabólico.

Objectivo: Descrever a prevalência das complicações crónicas da DM nos indivíduos com DM1, DM2 e outros tipos de DM seguidos na nossa consulta.

Materiais e Métodos: Estudo retrospectivo. Incluídos 886 doentes da Consulta de Diabetes de oito médicos de um centro terciário: 165 com DM1, 632 com DM2 e 89 com outros tipos de DM. A retinopatia (RD) foi avaliada por retinografia não miótrica; a nefropatia pela determinação da microalbuminúria em duas primeiras urinas da manhã consecutivas e a presença de neuropatia periférica (NP) e de doença macrovascular pela consulta dos registos nos processos clínicos digitais. Foi avaliada a existência de HTA, dislipidémia, excesso de peso e a HbA1C. Testes estatísticos adequados. Dados apresentados como média±desvio padrão (DP).

Resultados: Média de idades doentes DM1 vs. DM2 vs. outros tipos DM = 44,8±16 anos (Δ 18-85 anos), 65,3±11,8 anos (Δ 24-92 anos) e 56,8±14,2 anos (Δ 24-84 anos) – $p < 0,05$; Duração média DM 24,3±14,8 anos (Δ 0-70 anos), 16,4±11,3 anos (Δ 0-58 anos) e 8,7±8,9 anos (Δ 0-49 anos) – $p < 0,05$; HbA1C média 8,6±1,8% (Δ 5,3-16,6%), 8±1,6% (Δ 4,2-16,1%) e 7,4±1,6% (Δ 5-13%) – $p < 0,05$. A RD foi mais prevalente na DM1 (52,1 vs. 36,8 vs. 17,9%, $p < 0,05$), a nefropatia semelhante nos três grupos (35,4 vs. 39,7 vs. 32,9%, $p = 0,340$) e a NP menos prevalente nos outros tipos de DM (18,4 vs. 16,4% vs. 3,4%, $p < 0,05$). A doença macrovascular foi mais prevalente na DM2 (8,5 vs. 34,2 vs. 19,8%, $p < 0,05$), bem como a HTA (48,5 vs. 80,7 vs. 59,8%, $p < 0,05$), a dislipidémia (40,6 vs. 77,5 vs. 58,6%, $p < 0,05$) e o excesso de peso (25,9 vs. 61,1 vs. 44,3%, $p < 0,05$).

Conclusão: Os doentes com DM1 apresentaram uma maior prevalência de RD, o que poderá estar relacionado com a maior duração da doença e o pior controlo metabólico. Apesar destas características poderem justificar uma maior prevalência de nefropatia na DM1, serão atenuadas pela maior idade e prevalência de HTA na DM2 e nos outros tipos de DM, o que justificaria a prevalência idêntica de nefropatia nos três grupos. A maior prevalência da doença macrovascular na DM2 realça a importância da HTA, dislipidémia e excesso de peso no seu desenvolvimento, que parecem ser mais importantes que a duração da DM e o controlo metabólico.

CO Sessão 1 - 02

Oral – Clínica

RELAÇÃO ENTRE A RETINOPATIA DIABÉTICA E ALTERAÇÕES NA FUNÇÃO RENAL NA DIABETES TIPO 2

Rocha M. G.¹, Rosas V.², Lau E.³, Carvalho D.³

1- Hospital de São João, Porto

2- Oftalmologia, Hospital de São João, Porto

3- Endocrinologia, Hospital de São João, Porto

Introdução: A diabetes mellitus define-se como um grupo de doenças metabólicas caracterizadas por hiperglicemia. Mundialmente afeta cerca de 415 milhões de pessoas, sendo expectável que atinja 642 milhões de pessoas em 2040. Assim, há um número cada vez maior de doentes em risco de desenvolver complicações micro e macrovasculares.

A retinopatia (RD) e a nefropatia (ND) são algumas das complicações mais frequentes da diabetes, mas a sua correlação e cronologia na diabetes tipo 2 não está bem estabelecida. O envolvimento renal na diabetes é avaliado através da taxa de excreção urinária de albumina (albuminúria). Por outro lado, a RD é facilmente diagnosticada através da retinografia, sendo possível estabelecer o seu diagnóstico antes do estabelecimento de consequências funcionais. Assim, levanta-se a possibilidade que esta possa ser utilizada como preditor para o desenvolvimento de outras complicações, como a ND.

Objetivos: Determinar a relação entre a RD e as alterações na função renal em doentes com diabetes tipo 2.

Métodos: Realizamos um estudo transversal que incluiu 403 doentes com diabetes tipo 2 que realizaram retinografia no Hospital de São João, de dezembro de 2013 a junho de 2014 consecutivamente.

A RD foi classificada em 5 estadios: sem retinopatia aparente; não proliferativa mínima; não proliferativa moderada; não proliferativa grave e proliferativa.

Relativamente à função renal, avaliamos a taxa de excreção urinária de albumina e a taxa de filtração glomerular estimada (eTFG). A albuminúria foi dividida em 3 estadios. A eTFG foi definida de G1 a G5 utilizando a equação "Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) 2009".

Resultados: Foram avaliados 403 doentes com uma idade média de 68 (9) anos, 50,1% mulheres. Apresentavam mediana de duração da diabetes de 20 (14-25) anos e HbA1c de 58 7,5%. 95,8% dos participantes tinha RD e a mediana de albuminúria foi 23,1 (7,4-119,1) mg/dia. Os doentes com RD apresentaram maior albuminúria, comparativamente aos sem RD (23,9 (7,7-121,8) vs 5,0 (3,0-28,6) mg/dia, $p=0,01$). Os doentes com RD proliferativa apresentaram a albuminúria mais alta (148,0 (31-462,8) mg/dia, $p<0,001$). Não se observou diferença na eTFG de acordo com o grau ou presença da RD.

Conclusões: No nosso estudo, a presença de RD associou-se a maior albuminúria, predizendo uma maior probabilidade de progressão para ND. No entanto, a presença de RD não pareceu ter implicações na eTFG.

CO Sessão 1 - 03

Oral – Clínica

INTERNAMENTO DE MEDICINA INTERNA: O IMPACTO DA DIABETES

Duarte M.¹, Vieira N.¹, Grade M. J.¹, Faria D.¹, Cabezuolo L.², Santos C.¹, Arez L.¹

1- Medicina Interna, Centro Hospitalar do Algarve – Unidade de Portimão, Portimão

2- Medicina Interna, Centro Hospitalar do Algarve – Unidade de Lagos, Lagos

Introdução: A Diabetes *Mellitus* (DM) surge frequentemente no internamento de Medicina Interna (MI) e a sua prevalência como diagnóstico secundário aumentou 89,3% entre 2005 e 2014. Estudos mostram que a presença de DM se associa a piores indicadores clínicos (tempo de internamento, risco de complicações, mortalidade). Os autores pretendem caracterizar os doentes diabéticos internados num serviço de MI.

Material e Métodos: Estudo observacional com colheita retrospectiva de dados, que incluiu os doentes admitidos no Serviço de MI entre 01 Agosto de 2008 e 31 de Dezembro 2015, com o diagnóstico de DM. Foram colhidos dados demográficos e clínicos.

Resultados: Incluíram-se 4542 doentes diabéticos, que corresponderam a 24,8 % do total de doentes admitidos, com uma média de idade de 75,3 anos, 50,1 % dos quais do género masculino. De acordo com a classificação por Grupo Diagnóstico Homogéneo, a DM foi o diagnóstico principal de internamento em 1,3% do total de doentes. Os principais motivos de internamento dos doentes diabéticos foram Pneumonia (9,4%), Acidente Vascular Cerebral (7,4%) e Insuficiência cardíaca (5,9%). Não se encontraram diferenças significativas entre a média de dias internamento (12,3 vs. 12,03 dias), a taxa de mortalidade intra-hospitalar (12,6% vs. 14,2%) e a mortalidade oculta aos 30 dias após alta (3,0% vs. 3.5%). Verificou-se que as principais comorbilidades foram mais prevalentes nos doentes diabéticos do que nos não diabéticos: insuficiência cardíaca crónica (30,4% vs. 22,4%, p <0,001), doença cerebrovascular (28,3% vs. 25,2%, p <0,001) e doença renal crónica (23,3% vs. 13,8%, p <0,001). Também se verificou que outros fatores de risco vascular são mais prevalentes no diabético, nomeadamente a hipertensão arterial (72,9% vs. 49,9%, p <0,001) e a dislipidemia (30% vs. 16%, p <0,001).

Conclusão: O internista deve ter presente que a DM tem um peso importante no internamento por se encontrar associada a outras comorbilidades relevantes e a outros fatores de risco vascular. Desse modo, é fundamental a optimização do controlo metabólico com vista a diminuir o impacto desta patologia no prognóstico dos doentes.

CO Sessão 1 - 04

Oral – Clínica

INIBIDORES DA DPP4 NA DIABETES MELLITUS POS-TRANSPLANTE RENAL: AVALIAÇÃO PROSPECTIVA

Nunes da Silva T.¹, Ferreira A. G.¹, Luiz H. V.¹, Matos A. C.¹, Manita I.¹, Cordeiro M. C.¹, Raimundo L.¹, Mateus A.², Cruz P.², Oliveira C.², Ramos A.², Portugal J.¹

1- Endocrinologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

2- Nefrologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

Introdução: A Diabetes *Mellitus* pós-transplante renal (DMPTR) apresenta opções terapêuticas limitadas face à Diabetes *Mellitus* tipo 2 em virtude da instabilidade da função renal e às interações medicamentosas. Recentemente alguns pequenos estudos, mostraram a eficácia e segurança dos inibidores da DPP4 (iDPP4), nesta população.

Objectivos: Determinar a eficácia da adição de Vildagliptina e Linagliptina aos casos de DMPTR seguidos na consulta de Diabetes pós-transplante do HGO, entre Março 2014 e Janeiro de 2016.

Amostra e Métodos: Foram analisados prospectivamente 15 casos de DMPTR. Foram excluídos do seguimento os restantes 11 casos da consulta de Diabetes pós-transplante do HGO: 5 casos de DM prévios ao transplante e 6 casos de DMPTR sem terapêutica com iDPP4. Os iDPP4 foram adicionados numa fase de estabilidade clínica e com uma dose de imunossupressão de manutenção. Foram comparadas as variações das glicemias em jejum e pré-jantar; da HbA1c e das U/Kg administradas imediatamente antes e 3-6 meses após o início dos iDPP4. Os resultados foram apresentados sobre a forma de medianas, máximos e mínimos. As variáveis foram comparadas com o teste Wilcoxon.

Resultados: Dos 15 casos de DMPTR, 73% eram do sexo feminino, com mediana de idades de 54 anos e uma mediana de diagnóstico 1,42 semanas após o transplante. A dose de manutenção imunossupressora foi atingida às 21,4 semanas e o início dos iDPP4 às 28 semanas. A Vildagliptina e a Linagliptina foram usadas em 46,7 e 53,3% dos casos (NS). A utilização de iDPP4 levou a uma redução significativa da HbA1c (5,99 vs 6,69%, p<0,005), das glicemias pré-jantar (129,6 vs 153 mg/dL, p<0,008) e a uma tendência para a diminuição das glicemias de jejum (109,7 vs 116,6 mg/dL p=0,17). Observou-se ainda uma redução significativa das doses de insulina administradas (0,29 vs 0,38 U/Kg, p < 0,005). Estes resultados mantiveram-se para o uso isolado da Vildagliptina e da Linagliptina: redução da HbA1c (Vildagliptina 6,1 vs 6,99 e Linagliptina 5,9 vs 6,4%, p<0,05); redução da glicemia pré-jantar (Vildagliptina 127,6 vs 153,1 e Linagliptina 131,4 vs 153 mg/dL, p<0,05) e redução das doses de insulina (Vildagliptina 0,35 vs 0,45 e Linagliptina 0,23 vs 0,31U/Kg, p<0,05).

Conclusão: A utilização dos iDPP4 mostrou-se clinicamente eficaz nesta população de DMPTR. Observou-se uma redução da HbA1c e dos picos glicémicos pré-jantar induzidos pelos glucocorticoides. A sua utilização permitiu ainda reduzir as doses de insulina administradas. Assim o uso da Vildagliptina e Linagliptina apresenta-se como uma boa opção no tratamento da DMPTR.

CO Sessão 1 - 05

Oral – Investigação

CD26/DPP4 DETERMINA PERFIL INFLAMATÓRIO DAS CÉLULAS DE KUPFFER NA PATOGÊNESE DE NAFLD

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

- 1- Instituto Gulbenkian de Ciência (IGC), Oeiras
 2- IMM, Lisboa
 3- IGC/APDP-ERC, Oeiras/Lisboa
 4- CEDOC/APDP-ERC, Lisboa

Introdução: A ingestão de dietas hipercalóricas está associada ao desenvolvimento de resistência à insulina (IR) e ao aumento da incidência de doença do fígado gordo não alcoólico (NAFLD). Esta condição, benigna em estádios iniciais, leva a um aumento significativo do risco de desenvolvimento de cirrose e carcinoma hepatocelular. Estudos apontam a inflamação subclínica crónica como uma variável comum potenciadora tanto de IR como de NAFLD. Inibidores da enzima dipeptidil peptidase-4 (DPP-4) são actualmente utilizados como agentes anti-diabetogénicos na diabetes tipo 2. Esta enzima é uma glicoproteína transmembranar com actividade proteolítica, também designada por CD26. O CD26/DPP4 é responsável pela rápida degradação das incretinas GLP-1 e GIP que aumentam a secreção de insulina após a ingestão de alimentos. Contudo, vários estudos descrevem que o CD26/DPP4 também assume um papel relevante na activação de linfócitos.

Objectivos: Testamos a hipótese de que o CD26/DPP-4 participa no processo inflamatório inicial de NAFLD no qual os macrófagos residentes do fígado, as células de kupffer (KC), desempenham um papel crucial. Postulamos que a expressão de CD26 condiciona a activação das KC para um perfil pro-inflamatório e influencia o desenvolvimento de NAFLD.

Material e Métodos: Colocámos ratinhos fêmeas C57BL/6 (B6) e ratinhos CD26 ko em dieta hipercalórica enriquecida em lípidos e sacarina (HFD). Após 6 semanas, analisámos marcadores histológicos e séricos de esteatose hepática e a expressão de genes de inflamação e activação de macrófagos. Determinámos também a expressão e actividade enzimática do CD26/DPP4 em macrófagos isolados.

Resultados: Após 6 semanas de HFD, os ratinhos B6 mas não os CD-26ko apresentam sinais de esteatose hepática. Neste estadio inicial da doença observamos nos B6 alterações na expressão de genes indicadoras de uma mudança de perfil de activação de macrófagos para um fenótipo pro-inflamatório (aumento do IL6, diminuição da arginase 1, aumento do CD36) que não ocorre nos CD26ko. Observamos também que as KC do fígado mas não os macrófagos da cavidade peritoneal expressam CD26/DPP4. Para mais, a actividade enzimática do CD26/DPP4 após estimulação com lipopolissacárideo (LPS) está aumentada no sobrenadante de culturas de KC.

Conclusão: A presença de CD26/DPP4 está associada a um perfil pro-inflamatório das KC e a sua ausência parece ser um factor protetor de NAFLD.

CO Sessão 1 - 06

Oral – Investigação

BIOENERGÉTICA E NEUROTRANSMISSÃO NA DIABETES MELLITUS – EVIDÊNCIA PARA ACOPLAMENTO ENTRE O METABOLISMO E A NEUROQUÍMICA CEREBRAL

d'Almeida O. C.¹, Violante I.², Quendera B.³, Sanches M.⁴, Ferreira C.⁵, Moreno C.⁶, Gomes L.⁶, Ribeiro M. L.⁷, Castelo-Branco M.⁸

- 1- CNC.IBILI-FMUC; ICNAS-UC, Coimbra
 2- Bioquímica, Centre for Neuroscience, Division of Experimental Medicine, Imperial College, Londres, Reino Unido
 3- Ortóptica, CNC.IBILI-FMUC, Coimbra
 4- Eng. Biomédica, ICNAS-UC, Coimbra
 5- Técnico Radiologia, CNC.IBILI-FMUC; ICNAS-UC, Coimbra
 6- Endocrinologia, CHUC, Coimbra
 7- Oftalmologia, AIBILI, Coimbra
 8- Neurociências, CNC.IBILI-FMUC; ICNAS-UC, Coimbra

Introdução: As complicações crónicas da Diabetes *Mellitus* são bem conhecidas mas o impacto cerebral da desregulação metabólica é ainda mal compreendido, quer na Diabetes tipo 1 (DM1) quer na Diabetes tipo 2 (DM2). Apesar de corresponder apenas a 2% da massa corporal, cerca de 20% do consumo energético está alocado ao cérebro. Dado que a principal fonte energética para a função neuronal é a glucose, os tecidos neuronais tornam-se potenciais alvos de lesão precoce na Diabetes.

Objectivos: O objectivo deste estudo visa a análise da influência do estado diabético no metabolismo neuronal e na homeostase da neurotransmissão na DM1 e DM2.

Material e Métodos: Foram realizados dois estudos independentes usando espectroscopia por ressonância magnética para estimar as concentrações absolutas de ácido γ -aminobutírico (GABA), N-acetilaspártato (NAA), creatina, glutamato e glutamina no córtex occipital. Foram recrutados 10 doentes DM1 (35.0 \pm 4.9 anos) e 26 doentes DM2 (62.0 \pm 8.4 anos) do Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra. Os doentes tinham níveis glicémicos controlados e cada grupo diabético foi comparado com um grupo controlo não-diabético emparelhado para a idade.

Conclusão: Verificou-se uma diminuição das concentrações dos metabolitos estudados em ambos os grupos diabéticos comparativamente ao grupo controlo respetivo, especialmente no pool de glutamato+ glutamina (Glx) e no NAA sugerindo uma predisposição para disfunção metabólica e de neurotransmissão. Nos DM2 observaram-se também correlações positivas entre NAA, creatina e Glx evidenciando um acoplamento aumentado entre a neurotransmissão glutamatérgica e o metabolismo que poderiam estar relacionados com défices na oxidação de glucose e/ou disfunção do ciclo de Krebs. A correlação negativa observada entre os níveis de GABA e de HbA1c nos DM2, sustentam uma relação entre neurotransmissão e controlo metabólico nestes doentes. Estes resultados evidenciam uma relação estreita entre a regulação metabólica e a neurotransmissão que poderão estar acopladas de forma compensatória à desregulação glicémica na Diabetes *Mellitus*. Os padrões de acoplamento parecem ser diferentes nos dois tipos de Diabetes (1 ou 2).

Este trabalho foi financiado pela FCT (SFRH/BD/76013/2011 to O.C.A.), Pest-C/SAU/UI3282, QREN-COMPETE, "DoIT – Diamarker", FCT-UID/NEU/04539/2013 and CENTRO-07-0224-FEDER-002005/SCT_2011_02_005_4816 - From molecules to man. I.R.V. is funded by the Wellcome Trust (103045/JZ/13/Z).