



COMUNICAÇÕES ORAIS (Sessão 2)

Sábado, 11 de março de 2017

(09h00 - 10h00)

SALA 2

(CO Sessão 2 - 07 a CO Sessão 2 - 12)

CO Sessão 2 - 07

Oral – Clínica

NEFROPATIA DIABÉTICA NO ENXERTO RENAL

Lages A. D. S.¹, Costa J.², Bastos M.¹, Oliveira P.¹, Baptista C.¹, Alves R.², Pratas J.², Roseiro A.³, Bastos C.³, Martins D.¹, Oliveira D.¹, Ventura M.¹, Cunha N.¹, Castro L. P.⁴, Figueiredo A.³, Carrilho F.¹

1 - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Endocrinologia, Coimbra
2 - CHUC, Nefrologia, Coimbra
3 - CHUC, Urologia, Coimbra
4 - CHUC, Anatomia Patológica, Coimbra

Introdução: A nefropatia diabética (ND) no enxerto renal pode surgir em doentes com Diabetes (DM) pré-transplante e na DM pós-transplante (DMPT). Histologicamente, a recorrência no enxerto pode atingir 40% dos doentes aos 6.4 anos após transplante sendo responsável pela perda de função em 1.8% destes.

Objetivo: Descrever a prevalência de recém-nascidos com macrosomia e GIG nas grávidas sob SICIS, relacionando-a com a HbA1c e ganho ponderal materno (GPM).

Materiais e Métodos: Análise retrospectiva de 475 biópsias de enxerto renal (BR) realizadas no período entre janeiro de 2005 e dezembro de 2015 e seleção de doentes com resultados histológicos compatíveis com ND no enxerto.

Resultados: Do total de BR realizadas (n=475), identificaram-se 6 doentes com lesões histológicas compatíveis com ND no enxerto. Dos seis casos selecionados, 4 doentes eram do género masculino (66.7%) e 2 do género feminino (33.3%); com idade à data da BR de 54.7±8.2 anos (mín 47; máx 68) e todos com enxerto proveniente de dador-cadáver. Eram portadores de DM pré-transplante 4 doentes: três com DM tipo 1 (caso 1 a 3) e um com DM tipo 2 (caso 6). O caso 5 refere-se a um doente portador de DMPT 1 mês após transplante aos 40 anos com DRC por Doença Renal Poliquística Familiar. À data da BR, a duração de DM era de 28.0±14.4anos (mín 9; máx 40), HbA1c de 7.2±0.7% e todos encontravam-se sob insulino-terapia. Nos doentes com DM prévia (n=4), a DRC tinha como etiologia ND. O caso 4 refere-se a um doente não portador de DM com DRC por Nefroangiosclerose embora o dador-cadáver tivesse diagnóstico de DM tipo1 conhecido; o exame histológico confirmou a presença de esclerose de Kimmelstiel-Wilson no enxerto. O tempo médio decorrido entre o transplante e a realização da BR foi de 70 meses (mín 14 dias; máx135meses) sendo em 5 dos 6 casos motivada por disfunção crónica do enxerto agudizada. Em 50% dos doentes (dois com DM tipo 1 e um com DMPT) foi reiniciada terapêutica dialítica 175±52 meses após transplante renal.

Conclusão: O transplante renal constituiu um dos pilares terapêuticos da ND. No seguimento destes doentes é fundamental otimização do controlo glicémico pelo impacto funcional no enxerto. Questiona-se se um doente portador de DM possa ser considerado dador adequado de enxerto renal em situações particulares.

CO Sessão 2 - 08

Oral – Clínica

IMPACTO DA SEVERIDADE DAS ÚLCERAS DE PÉ DIABÉTICO NO RISCO DE MORTALIDADE A 3 ANOS

Rigor J.¹, Pinto S.¹, Martins-Mendes D.¹, Consulta Multidisciplinar de Pé Diabético², Monteiro-Soares M.³

1 - Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/ Espinho EPE, Medicina Interna, Vila Nova de Gaia
2 - CHVNG/E EPE, Endocrinologia/Medicina Interna, Vila Nova de Gaia
3 - CINTESIS/FMUP, Porto

Introdução: Diversos estudos concluíram que, em indivíduos com Diabetes *mellitus* (DM), a presença ou história de úlcera podológica (UPD) aumenta o risco de mortalidade. Um estudo revelou que, mesmo ajustando para a idade e o número de complicações clínicas relacionadas com a DM, esse risco permanece aumentado. Com o nosso estudo pretendemos 1) analisar a associação entre a severidade das UPD e o risco de mortalidade a 3 anos e 2) avaliar a validade das classificações de UPD para a predição deste desfecho clínico.

Métodos: Foi realizado um estudo de coorte com inclusão consecutiva de sujeitos com UPD que recorreram à nossa consulta de Janeiro de 2010 a Março de 2013. Na primeira consulta, foram recolhidas variáveis demográficas, de caracterização clínica e podológica. Foram aplicadas 12 classificações de caracterização da UPD (CHS, DEPA, DIAFORA, DUSS, IDSA-IWGDF, Margolis et al., Meggitt-Wagner, SEWSS, SIGN, SINBAD, Universidade do Texas e Van Acker-Peter). A consulta do relatório clínico permitiu o seguimento dos sujeitos por 3 anos ou até à data da morte. Foi analisada de forma univariada a associação das variáveis recolhidas com a mortalidade e a validade das diferentes classificações de UPD através do cálculo da área sob a curva ROC (AUC).

Resultados: Foram incluídos 293 sujeitos, com uma idade média de 68 anos, duração da DM de 18 anos e índice de massa corporal de 27. Durante o seguimento, 30% dos sujeitos (n=89) faleceram. As causas mais frequentes foram por doença cardiovascular, infeção e neoplasia. A presença de neuropatia diabética periférica, doença arterial periférica, deformidade podológica, gangrena, infeção, múltiplas UPD ou UPD crónica não aumentaram o risco de mortalidade. Apenas a idade, história de UPD ou amputação prévias demonstraram associação com este desfecho clínico. Os sujeitos que faleceram apresentavam uma idade média superior em 5 anos (66 vs. 71 anos). Nenhuma das classificações existentes demonstrou ter a capacidade de predizer adequadamente a mortalidade a 3 anos, tendo os valores da AUC variado entre 0.48 e 0.55.

Conclusão: A ligação entre a presença de UPD e o risco de mortalidade não está ainda bem esclarecida. O nosso estudo reforça a existência desta ligação e aponta para o facto de esta estar relacionada com aspetos não podológicos mas potencialmente bioquímicos. Ao contrário de outros estudos com diferenças metodológicas, não encontramos associação entre a presença de gangrena ou a severidade da UPD e a mortalidade.

CO Sessão 2 - 09

Oral – Clínica

TRANSPLANTE PANCREÁTICO: EXPERIÊNCIA DO HOSPITAL CURRY CABRAL

Martins A. C. ¹, Vasques M. ¹, Bogalho P. ¹, Aires I. ³, Ferreira A. ³, Remédios F. ³, Paulino J. ⁴, Martins A. ⁴, Nolasco F. ³, Agapito A. ¹

1 - Hospital Curry Cabral, CHLC, Endocrinologia, Lisboa

2 - Hospital Curry Cabral, CHLC, Nefrologia, Lisboa

3 - Hospital Curry Cabral, CHLC, Cirurgia Geral, Lisboa

Introdução: O transplante pancreático, realizado em doentes com diabetes tipo 1 (DM1) e doença renal crónica (DRC) avançada, tem permitido a redução da mortalidade e a melhoria significativa na qualidade de vida.

Objectivos: Avaliação dos dados clínicos e resultados dos doentes submetidos a transplante pancreático entre 1 de Janeiro de 2011 e 30 de Junho de 2016.

Métodos: Estudo retrospectivo de dados disponíveis no processo clínico informático (SCLínico®); estudo estatístico com Microsoft Excel® e SPSS®.

Resultados: Realizaram-se 53 transplantes pancreáticos (48 renopancreáticos; 5 pancreáticos em doentes com enxerto renal prévio). A idade à data do transplante era de 38±7 anos, a maioria do género masculino (n=34; 64,2%). A idade de diagnóstico da DM1 era, em média, 12±5 anos, com duração da doença de 26±8 anos. Todos os doentes tinham DRC avançada, 78,4% sob hemodiálise e 15,7% sob diálise peritoneal. A duração do internamento inicial foi de 24±13 dias, registando-se, em 23 casos (43,4%), complicações maior no pós-operatório: 8 infecciosas, 8 hemorrágicas e 7 trombóticas. As taxas de sobrevivência foram, para o enxerto pancreático, 86,7% a 1 ano (39/45 transplantes) e 83,3% aos 2 anos (30/36); e, para o enxerto renal, 92,7% a 1 ano (38/41) e 90,6% aos 2 anos (29/32). Houve falência do enxerto pancreático em 6 casos (11,3%) e do enxerto renal em 3 (6,3%), a maioria por complicações trombóticas na primeira semana após transplante. Ocorreram 12 episódios de rejeição aguda (22,6%). Houve 3 óbitos (5,9%), 2 de causa infecciosa e um por choque hemorrágico. Os doentes tiveram, em média, 2 readmissões hospitalares, a maioria por intercorrências infecciosas. Dos doentes com enxerto pancreático preservado, 93,2% (41/44) mantém normoglicémia sem necessidade de insulino-terapia. O diagnóstico de DM1 em idade mais jovem correlacionou-se negativamente com a sobrevivência dos enxertos (p<0,05). O tempo de diálise e a doença coronária relacionaram-se negativamente com a sobrevivência do enxerto renal (p<0,05).

Conclusões: Verificaram-se, para os doentes e enxertos, taxas de sobrevivência favoráveis e semelhantes às descritas na literatura. O diagnóstico de DM1 em idade mais precoce mostrou-se desfavorável à sobrevivência dos dois enxertos; já o tempo de diálise e a doença coronária parecem ser factores de mau prognóstico para o enxerto renal.

CO Sessão 2 - 10

Oral – Investigação

A MODULAÇÃO DO SISTEMA DA GLIOXALASE PELO LIRAGLUTIDO MELHORA A FUNÇÃO VASCULAR DO TECIDO ADIPOSEO E CONTRIBUI PARA UM MELHOR CONTROLO METABÓLICO NA DIABETES TIPO 2

Matafome P. ¹, Carrêlo A. C. ¹, Rodrigues T. ¹, Marques D. ¹, Mar L. ¹, Martins B. ², Fontes-Ribeiro C. ², Seica R. ¹, Silva S. ²

1 - Laboratório de Fisiologia, Instituto de Imagem Biomédica e Ciências da Vida (IBILI), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra

2 - Laboratório de Farmacologia Experimental e Terapêutica, IBILI, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra

Introdução: A modulação da angiogénese e da irrigação do tecido adiposo tem vindo a ser sugerida como uma potencial estratégia na melhoria da sensibilidade à insulina. Foi também demonstrado que a glicação induzida por metilglioxal (MG) prejudica a função vascular do tecido adiposo, causando insulino-resistência.

Objectivos: Avaliar o papel do Liraglutido, um análogo do GLP-1, na melhoria dos processos angiogénicos ao nível do tecido adiposo e perceber se o sistema da glioxalase poderá estar envolvido nestes efeitos benéficos.

Material e Métodos: Foram realizados estudos com administração in vivo de Liraglutido (200µg/Kg duas vezes/dia durante 14 dias) a ratos normais Wistar e Goto-Kakizaki (GK), diabéticos tipo 2 não obesos (n=6/grupo), nos quais se avaliaram marcadores de angiogénese e glicação no tecido adiposo periepididimal. Os estudos *ex vivo* (ensaio de angiogénese do tecido adiposo) foram efectuados com tecido adiposo periepididimal de ratos Wistar com 4 semanas de idade e, posteriormente, embebidos numa matriz de colagénio durante 5 dias.

Resultados: O tratamento com Liraglutido aumentou a activação do receptor da insulina no tecido adiposo periepididimal e melhorou parcialmente a sensibilidade à insulina (prova de tolerância à insulina) nos ratos diabéticos. Observou-se ainda um aumento da expressão de VEGFR2, VEGF e HIF2alpha no tecido adiposo. No ensaio de angiogénese de tecido adiposo, o Liraglutido induziu um aumento da densidade vascular. No mesmo ensaio, o aumento da concentração de MG e a inibição do sistema da glioxalase (GLO) originou uma diminuição da angiogénese. O Liraglutido preveniu estas alterações, mas não na presença do inibidor da GLO-1, demonstrando que o sistema da glioxalase funcional é necessário às suas acções. Neste contexto, observou-se também no tecido adiposo um aumento da expressão e actividade da GLO-1 nos ratos diabéticos após o tratamento com Liraglutido, prevenindo o aumento de proteínas glicadas provenientes da reacção com o MG, nomeadamente o N-epsilon-(carboxyethyl)lysine (CEL).

Conclusão: O Liraglutido modula o sistema da glioxalase, prevenindo a inibição da angiogénese induzida pelo MG. Estes efeitos contribuem para uma melhor função do tecido adiposo e são responsáveis, pelo menos em parte, pelo melhor controlo metabólico observado após o tratamento com Liraglutido.

Este estudo foi financiado pela FCT (projecto UID/NEU/04539/2013), COMPETE-POCI-01-0145-FEDER-007440, (SFRH/BD/101172/2014), (SFRH/BPD/104881/2014) e pelas Faculdades de Medicina e Farmácia, Universidade de Coimbra.

CO Sessão 2 - 11

Oral – Clínica

TERAPÊUTICA POR PERFUSÃO SUBCUTÂNEA CONTÍNUA DE INSULINA – A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO PEDIÁTRICO NÍVEL III

Figueiredo C. M.¹, Popik E.¹, Freitas J.¹, Cardoso H.², Oliveira M. J.¹, Borges T.¹

1 - Centro Materno Infantil do Norte, Centro Hospitalar do Porto, Pediatria, Porto
2 - Centro Materno Infantil do Norte, Centro Hospitalar do Porto, Endocrinologia, Porto

Introdução: A terapia por Perfusão Subcutânea Contínua de Insulina (CSII) constitui o método mais fisiológico disponível para tratamento da diabetes tipo 1, com reconhecidas vantagens.

Objetivos: Com este trabalho, os autores pretendem caracterizar os doentes seguidos na consulta de Endocrinologia Pediátrica e os resultados obtidos com o uso desta terapia desde 2009.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo com análise dos processos clínicos e consulta dos dados descarregados dos dispositivos. Efetuada análise de variáveis epidemiológicas, clínicas, laboratoriais e complicações agudas.

Resultados: 62 doentes iniciaram terapêutica com CSII; 5 foram excluídos por dados incompletos. Da amostra estudada (n= 57) e reportando ao início da terapêutica: 63% do sexo masculino; mediana de 11.0 anos de idade, com mínimo de 1.6 anos; 3.4 anos de evolução da doença; hemoglobina A1c (A1c) de 7.7% e dose diária total de insulina de 0.85 U/kg. Ao avaliar a variação da A1c desde o início da terapêutica, verificamos uma ligeira redução (0.1-0.3%) assim como um melhor controlo metabólico no segundo e terceiro anos no grupo com idade inferior a 6 e superior a 10 anos à data de colocação da bomba (A1c 7.6/ 7.3% e A1c 7.5/7.3% respetivamente). Atualmente 47 doentes mantêm seguimento sob CSII; 5 foram transferidos para a consulta de adultos; 1 emigrou e 4 suspenderam tratamento. Na última consulta, na avaliação referente ao controlo metabólico das 4 semanas prévias, a mediana do valor médio da glicemia foi de 167 mg/dL (desvio-padrão de 77 mg/dL) e A1c do último ano de 7.6%. Registaram-se ainda uma mediana de 5 hipoglicemias e mediana do valor mínimo de 50 mg/dL. Durante o período de seguimento não foram registadas reações locais adversas que motivassem a interrupção da terapia nem episódios de cetoacidose diabética (CAD) ou hipoglicemias graves.

Conclusão: O controlo da diabetes tipo 1 continua a ser um desafio inquestionável. Segundo orientações internacionais o objetivo glicémico em idade pediátrica é de A1c < 7.5%. A mediana do valor médio da A1c do último ano na nossa amostra, está muito próxima das recomendações. Com esta modalidade terapêutica não obtivemos uma melhoria significativa dados os critérios de elegibilidade adotados (motivação e cumprimento terapêutico). Salientamos a reduzida incidência de complicações, nomeadamente a ausência de episódios de CAD e hipoglicemias graves, ficando demonstrada a elevada segurança desta terapêutica.

CO Sessão 2 - 12

Oral – Investigação

A GLICAÇÃO, INDUZINDO ALTERAÇÕES DA ARQUITECTURA VASCULAR, DA IRRIGAÇÃO E DA EXPANSÃO DO TECIDO ADIPOSEO, CAUSA INSULINO-RESISTÊNCIA

Rodrigues T. D.¹, Matafome P.², Sereno J.³, Almeida J.⁴, Castelhanos J.³, Gamas L.⁴, Neves C.⁴, Gonçalves S.³, Carvalho C.⁴, Arslanagic A.⁴, Wilcken E.⁴, Fonseca R.⁴, Simões I.⁵, Conde S. V.⁶, Castelo-Branco M.⁷, Seïça R.⁴

1 - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra
2 - Laboratório de Fisiologia, IBILI, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; Instituto Politécnico de Coimbra, ESTeSC, Coimbra, Coimbra
3 - Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde (ICNAS), Universidade de Coimbra, Coimbra
4 - Laboratório de Fisiologia, Instituto de Imagem Biomédica e Ciências da Vida (IBILI), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra
5 - Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
6 - Centro de Estudos de Doenças Crónicas (CEDOC), Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa
7 - Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde, UC; Laboratório de Neurociências da Visão, IBILI, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra

Introdução: Estudos recentes demonstram a relação da glicação, nomeadamente induzida por metilglioxal (MG), com complicações microvasculares. As alterações microvasculares do tecido adiposo surgem como uma das principais causas da disfunção deste órgão que pode estar na gênese do dismetabolismo que acompanha a obesidade e do desenvolvimento de diabetes tipo 2.

Objetivos: Este estudo visa perceber se a glicação prejudica a microvasculatura e a capacidade de expansão do tecido adiposo, e as suas repercussões locais e sistémicas na sinalização da insulina. Material e métodos: Foram usados 4 grupos de ratos normais, controlo (W), submetidos a metilglioxal (MG), a dieta rica em gordura (HFD) e ambas (HFDMG), bem como um modelo diabético tipo 2 não obeso, os ratos Goto-Kakizaki (GK). Foram avaliadas a irrigação sanguínea e a insulino-resistência (IR) no tecido adiposo periepídídimo (pEAT) e a IR no músculo esquelético. Os modelos *ex vivo* de angiogénese no pEAT foram desenvolvidos de forma a estudar os efeitos da glicação na formação de novos vasos sanguíneos.

Resultados: A imagiologia de ressonância magnética com contraste (DCE-MRI), que quantifica o fornecimento sanguíneo *in vivo*, mostrou uma diminuição deste no pEAT dos animais GK e submetidos ao MG (grupos MG e HFDMG). Verificou-se um aumento da área dos adipócitos e da leptinemia nos animais mantidos com dieta rica em gordura (HFD). No entanto, apenas nos grupos HFDMG e GK foi observada hipoxia regional no pEAT e diminuição da activação do receptor da insulina (Tyr1163), associadas a diminuição da tolerância à glicose e da sinalização da insulina no músculo-esquelético. Os ensaios de angiogénese do pEAT *ex vivo* mostraram uma redução da capilarização vascular de forma dependente da dose de MG e, também, em resposta à inibição da enzima responsável pela sua degradação (glioxalase-1).

Conclusão: A glicação prejudica a capilarização e a irrigação do tecido adiposo, comprometendo a sua correcta expansão e função, em situações de maior aporte calórico. A hipoxia regional e a insulino-resistência subsequentes repercutem-se a nível sistémico, nomeadamente na tolerância à glicose, sugerindo o envolvimento daqueles processos no desequilíbrio metabólico que acompanha a obesidade e na progressão para diabetes tipo 2.

Este estudo foi financiado pela Sociedade Portuguesa de Diabetologia (Prémio Nacional de Diabetes 2016), Fundação para a Ciência e Tecnologia (UID/NEU/04539/2013; SFRH/BD/101172/2014; SFRH/BPD/104881/2014) e QREN-COMPETE (DoIT – Diamarker: a consortium for the discovery of novel biomarker in diabetes; POCI-01-0145-FEDER-007440).