



COMUNICAÇÕES ORAIS (Sessão 3)

Sábado, 11 de março de 2017

(17h30 - 18h30)

SALA 1

(CO Sessão 3 - 13 a CO Sessão 3 - 18)

CO Sessão 3 - 13

Oral – Investigação

AUMENTO DA ACTIVIDADE PLASMÁTICA DE CD26/DPP4 NA INFLAMAÇÃO HEPÁTICA ASSOCIADA A ALTERAÇÕES FUNCIONAIS DAS CÉLULAS DE KUPFFER

Duarte N. ¹, Coelho I. ¹, Holovanchuk D. ¹, Almeida J. ¹, Penha-Gonçalves C. ¹, Macedo M. P. ²

1 - Instituto Gulbenkian de Ciência, Oeiras

2 - CEDOC, Nova Medical School; APDP, Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa; Dep. Ciências Médicas, Universidade de Aveiro, Aveiro

A relevância clínica do CD26/DPP-4 resulta da sua acção sobre as incretinas insulínótropas GLP-1 e GIP. A inibição da actividade enzimática do CD26/DPP-4 prolonga o tempo de vida destas hormonas e do seu efeito insulínótropo, sendo esta, actualmente, uma estratégia utilizada na terapêutica da diabetes tipo 2. Contudo, a enzima possui vários substratos e a molécula desempenha um papel na co-estimulação de linfócitos T. Em concordância, efeitos além do controlo glicémico são reportados em diabéticos tratados com inibidores do CD26/DPP-4. Em particular, efeitos anti-inflamatórios e de protecção de patologia no fígado mas também o aumento de ocorrência de infecções. O fígado é um órgão central no metabolismo da glucose. Patologias hepáticas, como esteatose e fibrose estão associadas a crescente resistência à insulina e vice-versa. O dismetabolismo hepático é uma consequência frequente da Inflamação hepática crónica induzida por dietas hipercalóricas, em que os macrófagos do fígado, as células de Kupffer, têm papel determinante. Neste trabalho investigámos a interligação entre CD26/DPP4 e as células de Kupffer em modelos murinos de patologia hepática. O estudo revelou que o CD26/DPP-4 é expresso na superfície das células de Kupffer que quando activadas induzem a sua secreção sob a forma de CD26/DPP-4 solúvel. Ratinhos com deleção genética de CD26 e submetidos a um curto período de dieta hipercalórica revelam uma ligeira protecção na fase inicial da patologia hepática em relação a ratinhos controlos quando ainda não há alterações marcadas nas células de Kupffer, nem alteração nos níveis séricos da actividade enzimática do CD26/DPP-4. Pelo contrário, num modelo de fibrose crónica induzida por administração de tetracloreto de carbono (CCl4) observa-se um declínio nas células de Kupffer a que está associado um aumento da actividade enzimática de CD26/DPP-4 no soro. Em concordância, também se observa aumento da actividade enzimática de CD26/DPP-4 em ratinhos com dano hepático agudo ou depletados de células de Kupffer. Estes resultados indicam que na presença de inflamação hepática severa a actividade de CD26/DPP4 circulante está aumentada proporcionando um potencial biomarcador de inflamação hepática não infecciosa e clinicamente inaparente.

CO Sessão 3 - 14

Oral – Clínica

PROGRAMA GOSTO! – FORMAÇÃO DE FORMADORES PARA PREVENÇÃO DA DIABETES TIPO 2

Serrabulho L. ¹, Antão M. ², Correia I. ³, Costa A. ⁴, Nascimento do Ó D. ³, Oliveira J. ⁵, Paiva A. C. ³, Silva S. ⁴, Mota T. G. ⁶, Boavida J. M. ⁷, Correia L. G. ⁷, Raposo J. F. ⁷

1 - APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Enfermagem, Lisboa

2 - APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Gestor, Lisboa

3 - APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Enfermeira, Lisboa

4 - APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Tec. Sup. Educação, Lisboa

5 - APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Dietista, Lisboa

6 - Fundação Portuguesa de Cardiologia, Cardiologista, Lisboa

7 - APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Endocrinologista, Lisboa

Introdução: A prevenção primária da diabetes é considerada uma necessidade para todos os países pois as taxas de prevalência crescentes constituem uma ameaça à sustentabilidade dos respetivos serviços de saúde. O "Desafio Gulbenkian: Não à Diabetes!" procura evitar que pessoas com risco moderado a muito alto de ter diabetes tipo 2 (DM2) a desenvolvam no prazo de 5 anos, intervindo através de um plano específico de prevenção dirigido à promoção da saúde e à adoção de estilos de vida saudável com foco na alimentação e na atividade física – "Programa GOSTO!"

Objetivos: Descrever e avaliar os resultados iniciais da Formação de Formadores no âmbito do Programa GOSTO!

Material e Métodos: A Formação de Formadores do Programa GOSTO!, dirigida a enfermeiros de cuidados de saúde primários de todo o país, desenvolve-se em modalidade *b-learning*, constituída por 4 horas de *e-learning* assíncrono e 6 horas de formação presencial. Na formação presencial realizam-se sessões práticas, com treino de simulação das sessões de educação em grupo que os profissionais vão desenvolver posteriormente com as pessoas em risco de desenvolver DM2. O programa GOSTO! é constituído por 7 sessões de educação em grupo, durante 12 meses. Os Modelos utilizados são a Entrevista Motivacional e a Mudança de Comportamentos, proporcionando: reflexão sobre a motivação para a mudança, estabelecimento de objetivos e planos de ação e estratégias para lidar com retrocessos.

Resultados: A formação *e-learning* dos enfermeiros teve início em 18/11/2016, as formações presenciais dos primeiros 5 grupos foram realizadas em Dezembro, abrangendo 104 enfermeiros de 6 ACES de diferentes regiões. Estes formadores iniciarão as sessões de educação em grupo com os utentes a partir de Março 2017. Na avaliação de satisfação com a formação, a maioria dos participantes fez uma apreciação Muito Boa ou Boa da formação (86%), dos conteúdos (87%) e dos formadores (90%).

Conclusão: O Programa GOSTO! tem âmbito nacional e destina-se a participantes com risco moderado a muito alto de desenvolver DM2, que demonstrem intenção e motivação para participar no programa. Para a implementação deste Programa é necessária a formação de profissionais de saúde, fase que aqui descrevemos. A aceitação e motivação global dos participantes em relação à formação e Programa foi boa. As sugestões serão incorporadas nas próximas fases de formação.

CO Sessão 3 - 15

Oral – Clínica

A DIABETES COMO FATOR DETERMINANTE NA COMPOSIÇÃO CORPORAL APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA

Paredes S.¹, Ribeiro L.², Pereira M. L.¹, Costa J. M.³, Fernandes A.⁴, Manso F.³, Marques O.¹, Alves M.¹

1 - Hospital de Braga, Endocrinologia, Braga
2 - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Nutrição, Porto
3 - Hospital de Braga, Cirurgia Geral, Braga
4 - Hospital de Braga, Nutrição, Braga

Introdução: A adiposidade é um fator determinante no aparecimento de doenças metabólicas e cardiovasculares. Após cirurgia bariátrica (CB) ocorre perda de peso, que resulta em parte, da perda da adiposidade. A adiposidade tem um impacto negativo sobre a diabetes e, como tal, a CB tem sido proposta como uma opção terapêutica nesta patologia. Consequentemente é fundamental compreender o efeito da CB na composição corporal desta subpopulação.

Objetivos: Avaliar o peso e a composição corporal pré cirurgicamente e anualmente durante 4 anos após CB e comparar a evolução entre diabéticos e não diabéticos.

Material e Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo, com análise dos processos clínicos dos doentes submetidos a CB no nosso hospital nos anos 2011-2012. Foram excluídos doentes que faleceram (n=2), engravidaram após CB (n=2) ou perderam seguimento (n=7).

Resultados: Foram submetidas a SG 137 mulheres, com IMC pré-operatório médio de $44,13 \pm 6,3$ e idade média de $41,99 \pm 10,6$ anos. As doentes com diabetes eram 5,46 anos mais velhas que as não diabéticas ($p=0,041$). Previamente à cirurgia, o grupo com diabetes apresentava um peso superior ao sem diabetes ($110,75$ vs $118,33$ Kg; $p=0,027$). Todavia, não houve diferenças estatisticamente significativas no que respeita ao IMC pré-cirúrgico. Um, 2, 3 e 4 anos após SG, as obesas com diabetes mantinham pesos superiores às obesas não diabéticas ($p<0,05$ em todos os tempos), embora a perda de peso aos 4 anos fosse semelhante em ambos os grupos (~ 30 kg). Apesar da diferença de peso inicial, a percentagem de massa gorda (%MG) era semelhante entre diabéticas e não diabéticas antes da cirurgia ($\sim 48\%$ do peso corporal). Contudo 1, 2, 3 e 4 anos após SG a %MG foi, de forma estatisticamente significativa, superior no grupo com diabetes ($36,98$ vs $31,78$; $37,53$ vs $32,97$; $38,75$ vs $34,39$ e $40,16$ vs $35,85$, respetivamente em diabéticas e não diabéticas). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, no que respeita à massa magra, antes e 1, 2, 3 e 4 anos após SG.

Conclusão: Obesas diabéticas e não diabéticas submetidas a CB com IMC pré-cirúrgico semelhante, apresentaram perda de peso de magnitude semelhante ao longo de 4 anos. Contudo a perda de %MG foi inferior nas obesas com diabetes. A fisiologia subjacente a este fenómeno permanece por esclarecer. O impacto clínico destas alterações deverá ser alvo de futuro estudo, nomeadamente no que respeita às consequências no controlo metabólico da diabetes.

CO Sessão 3 - 16

Oral – Clínica

VITAMINA D E TESTOSTERONA NA DIABETES MELLITUS TIPO 2: RESULTADOS DE UM ESTUDO OBSERVACIONAL

Cunha N.¹, Gomes L.¹, Cardoso L.¹, Vicente N.¹, Martins D.¹, Oliveira D.¹, Lages A.¹, Ventura M.¹, Fadiga L.¹, Catarino D.¹, Carrilho F.¹

1 - Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC-EPE), Coimbra

Introdução: O papel da vitamina D tem-se tornado mais evidente nos últimos anos em várias patologias, nomeadamente doenças cardiovasculares e inflamatórias, e alguns trabalhos têm relacionado a sua deficiência com baixos níveis de testosterona. Sabe-se igualmente que na Diabetes Mellitus (DM) tipo 2 a deficiência de testosterona está aumentada em relação à população geral.

Objetivo: Avaliar a prevalência de deficiência de vitamina D, de deficiência de testosterona e a relação entre ambas, num grupo de homens com DM tipo 2.

Material e Métodos: Realizou-se um estudo observacional transversal que incluiu 39 homens com DM tipo 2, seguidos em consulta de diabetologia. Os dados clínicos (duração de doença, dose diária de insulina, presença de retinopatia, hipertensão arterial, dislipidemia) e antropométricos foram obtidos através dos registos clínicos. Os parâmetros analíticos avaliados foram: 25-hidroxitamina D [25(OH)D], testosterona total (TT), testosterona livre (TL), gonadotrofinas, prolactina, hemoglobina glicada (A1C), perfil lipídico e relação albuminúria/creatininúria (RAC). Foram considerados níveis baixos de 25(OH)D < 30 ng/mL e de TT $< 3,0$ ng/mL.

Resultados: A idade média foi de $59,9 \pm 9,3$ anos, com uma duração média de doença de $13,3 \pm 8,2$ anos. 92% apresentava IMC ≥ 25 . 28 doentes (71,8%) apresentaram 25(OH)D < 30 ng/mL, sendo que 13 (33,3%) tiveram um valor < 20 ng/mL. 21 doentes (53,8%) apresentaram TT $< 3,0$ ng/mL e 17 (43,6%) TL < 15 pg/mL. Os níveis de 25(OH)D apresentaram uma associação negativa com a idade ($p=0,036$) e a triglicéridemia ($p=0,008$) e positiva com a TL ($p=0,015$). Os homens com 25(OH)D < 30 ng/mL apresentaram A1C média de $8,29 \pm 1,61\%$ vs. $7,03 \pm 1,07\%$ nos com 25(OH)D ≥ 29 ng/mL ($p=0,022$) e TL $13,22 \pm 7,09$ pg/mL vs. $20,10 \pm 10,52$ pg/mL ($p=0,023$). Verificou-se uma associação negativa entre os níveis de TL e eventos macrovasculares ($p=0,037$). Não se verificaram outras associações ou diferenças estatisticamente significativas entre níveis de TT e TL e os vários parâmetros analisados.

Conclusões: Nesta série, a prevalência de deficiência de vitamina D foi de 71,8%, semelhante ao demonstrado noutros estudos (52-77%) e a deficiência de testosterona foi ligeiramente superior (24,5-43%). Os doentes com níveis inadequadamente baixos de 25(OH)D apresentaram valores médios de A1C mais elevados e de TL mais baixos. Considerando ainda a associação significativa com a hipertriglicéridemia, estes dados parecem evidenciar os efeitos metabólicos dos baixos níveis da vitamina D nos doentes com DM tipo 2.

CO Sessão 3 - 17

Oral – Investigação

AGREGAÇÃO DO IAPP COMO ALVO TERAPÊUTICO NA DIABETES: DESENVOLVIMENTO DE MODELOS CELULARES COM POTENCIAL APLICAÇÃO NA IDENTIFICAÇÃO DE MOLÉCULAS PROTETORAS

Menezes R. ¹, Félix F. ², Vaz M. ¹, Oliveira A. V. ¹, Santos C. N. ¹

1 - Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica/Instituto de Tecnologia Química e Biológica, Oeiras

2 - Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica/APDP, Oeiras/Lisboa

Introdução: O polipéptido amiloide dos ilhéus (IAPP), co-segregado juntamente com a insulina pelas células beta-pancreáticas, desempenha a função de estabilização dos níveis de glucose no sangue após as refeições, através da redução da secreção do glucagon e do esvaziamento gástrico e através da estimulação da saciedade. A agregação do IAPP tem sido referida como um processo patológico crítico associado à morte das células beta e, deste modo, representa um evento molecular de elevado interesse para intervenção terapêutica na diabetes.

Objectivos: Este trabalho teve como objetivo a criação de modelos simples de agregação do IAPP com potencial para serem explorados como ferramentas no estudo dos processos patológicos subjacentes à agregação do IAPP, assim como plataformas para identificação de moléculas protetoras.

Material e Métodos: Utilizando-se recursos de biologia molecular, foram construídos diversos modelos de leveduras humanizadas expressando versões não-processadas (pre_pro_IAPP e pro_IAPP) e maduras do IAPP, fusionadas ou não com o GFP. Os níveis de expressão e o estado de agregação das diferentes construções foram caracterizados por *immuno-blot*, citometria de fluxo e microscopia de fluorescência e o seu papel patológico foi avaliado através da monitorização da viabilidade celular por curvas de crescimento.

Conclusão: A indução da expressão do IAPP leva a formação de agregados intracelulares que interferem com a viabilidade celular, em um processo similar ao que ocorre com as células beta do pâncreas. O tratamento das células com pentagalactose, uma pequena molécula descrita como inibidora da formação de fibras amiloides de IAPP *in vitro*, foi capaz de recuperar o crescimento das células servindo assim como *proof-of-concept* da potencialidade dos modelos como ferramentas valiosas para a identificação de pequenas moléculas com potencial terapêutico.

CO Sessão 3 - 18

Oral – Clínica

CONTROLO GLICÉMICO AO LONGO DE 4 ANOS EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES SOB INSULINOTERAPIA FUNCIONAL AD INITIO

Pires S. ¹, Miranda A. M. ², Batista N. ¹, Aveiro L. ¹, Capitão R. ¹, Simão L. ¹, Freitas F. ¹, Caetano J. ¹, Cardoso R. ¹, Dinis I. ¹, Mirante A. ¹

1 - Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra

2 - Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca E.P.E., Amadora

Introdução: A insulino-terapia funcional constitui atualmente a recomendação para o tratamento da diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1). Quando bem explicada e compreendida pelo doente, melhora a adesão terapêutica, é mais segura e contribui significativamente para diminuir a variabilidade glicémica e a HbA1c.

Objetivos: Avaliar o controle glicémico na DM1 em idade pediátrica, sob insulino-terapia funcional *ad initio* e identificar fatores que contribuam para o pior controlo.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo, de crianças e adolescentes, seguidos em Consulta de Endocrinologia no Hospital Pediátrico de Coimbra, sob insulino-terapia funcional (MAAI e PSCI), desde o diagnóstico e com um período mínimo de 4 anos de seguimento. Foram analisados dados demográficos, clínicos e analíticos. Análise estatística efetuada como SPSS® 21, com nível de significância $p < 0,05$.

Resultados: Obtivemos uma amostra de 110 crianças e adolescentes, 51,8% do género feminino, com uma média de idade ao diagnóstico e à data da última consulta de $8,42 \pm 3,9$ anos e $12,06 \pm 3,9$ anos, respetivamente. Estavam sob MAAI 74% e sob PSCI 26%, iniciada em média $1,8 \pm 0,65$ anos após o diagnóstico, e uma média de duração de $1,87 \pm 0,73$ anos. Os valores médios anuais ao 1º, 2º, 3º e 4º ano, foram respetivamente: HbA1c $6,98 \pm 0,88\%$; $7,25 \pm 0,76\%$; $7,46 \pm 1,01\%$ e $7,50 \pm 0,99\%$; percentagem de hipoglicémias $7,1 \pm 4,4\%$; $8,3 \pm 6,1\%$; $7,6 \pm 5,9\%$ e $7 \pm 5,6\%$; dose diária de insulina $0,65 \pm 0,21$ UI/kg/dia; $0,77 \pm 0,21$ UI/kg/dia; $0,88 \pm 0,24$ UI/kg/dia e $0,92 \pm 0,25$ UI/kg/dia; glicémia média de 14 dias 140 ± 29 mg/dl, 156 ± 26 mg/dl, 163 ± 28 mg/dl e 164 ± 33 mg/dl. Ao longo dos 4 anos verifica-se um aumento estatisticamente significativo da HbA1c média anual no grupo com MAAI ($p < 0,001$) e nos adolescentes ($p < 0,001$).

Conclusão: A insulino-terapia funcional desde o diagnóstico permite obter uma média anual de HbA1c dentro dos valores definidos pelas sociedades internacionais, com uma baixa frequência de hipoglicémias. A PSCI deve ser iniciada precocemente para evitar a deterioração do controlo metabólico. De realçar a importância de uma adequada educação terapêutica para o ajuste correto das doses de insulina ao longo do tempo.