

uma amostra de sangue total para a extração de DNA (método "salting-out"), seguido de uma reação de polimerização em cadeia (PCR) utilizando "primers" específicos. Os produtos da PCR foram submetidos à digestão enzimática com a endonuclease de restrição Ava II e os fragmentos foram avaliados por eletroforese em gel de agarose 1,5% e corados com brometo de etídio. Resultados: Glicose ( $88 \pm 1$  mg/dL), insulina ( $32 \pm 3$  mIU/mL) e relação insulina/glicose (IG) ( $35 \pm 2.7$ ) (média  $\pm$  DP) não diferiram entre os genótipos. Tolerância à glicose diminuída foi detectada em 15,4% das pacientes e 60,9% apresentaram resistência à insulina. A avaliação genotípica revelou 42 pacientes (61,8%) com alelos KK e 24 pacientes (38,2%) com alelos KQ ou QQ, em equilíbrio de Hardy-Weinberg. Não foram observadas diferenças significativas entre as portadoras do alelo tipo-selvagem, heterozigotas ou homozigotas para o alelo Q em relação a níveis de insulina ( $p = 0,104$ ), de glicose ( $p = 0,126$ ) ou IG ( $p = 0,121$ ). Conclusões: Os resultados do presente estudo sugerem ausência de associação entre a variante K121Q da glicoproteína PC1 e a resistência à insulina em pacientes hiperandrogênicas. No entanto, novas pacientes devem ser incluídas para aumentar o poder estatístico da amostra.

**PREVALÊNCIA DE COMPLICAÇÕES MICRO E MACROVASCULARES E DE SEUS FATORES DE RISCO EM PACIENTES COM DIABETES MELITO DO TIPO 2 EM ATENDIMENTO AMBULATORIAL.** Scheffel RS, Bortolanza D, Weber C, Costa LA, Canani LH, Crispim D, Santos KG, Tschiedel B, Stress G, Lisboa H, Roisenberg I, Gross JL. Serviço de Endocrinologia. HCPA - UFRGS.

Fundamentação: O diabetes melito do tipo 2 (DM2) está associado ao desenvolvimento de complicações macroangiopáticas [cardiopatias isquêmicas (CI), doença vascular periférica (DVP) e acidente vascular cerebral (AVC)] e microangiopáticas [retinopatia diabética (RD), nefropatia diabética (ND) e neuropatia simétrica distal (NSD)]. Objetivos: Os objetivos deste estudo foram avaliar a prevalência dessas complicações em pacientes com DM2 e de aferir os seus possíveis fatores de risco. Causística: Foi conduzido um estudo transversal, incluindo 927 pacientes com DM2 (42% homens; média de idade:  $59 \pm 10$  anos; duração média do DM2:  $12 \pm 8$  anos). RD foi definida por fundoscopia direta; CI através do questionário da OMS e/ou alterações eletrocardiográficas e/ou anormalidades perfusionais na cintilografia miocárdica; NSD por sintomas e ausência de sensação ao monofilamento de 10g e ao diapasão; DVP por presença de claudicação e ausência de pulsos pediosos; AVC por seqüelas ou história compatível e ND pela excreção urinária de albumina ( $\geq 20$  mg/min). Hipertensão arterial sistêmica (HAS) foi definida pelos níveis pressóricos ( $\geq 140/90$  mmHg) e/ou uso de drogas antihipertensivas. Foram calculados o índice de massa corporal (IMC) e a razão cintura-quadril (RCQ). Resultados: CI estava presente em 36% e DVP em 33% dos pacientes. Dentre as complicações microvasculares, 37% dos pacientes tinham doença renal (12% macroalbuminúricos); 47,5% RD (15% retinopatia proliferativa) e 36% NSD. HAS estava presente em 73% dos pacientes; colesterol acima de 200 mg/dl em 64%; IMC  $> 30$  kg/m<sup>2</sup> em 36% e RCQ elevado em 88%. Vinte e dois por cento dos pacientes eram fumantes atuais e 21% ex-tabagistas. Conclusões: As complicações crônicas do DM2 têm alta prevalência nos pacientes ambulatoriais de hospitais gerais. Praticamente todos os pacientes apresentavam pelo menos um fator de risco para doença cardiovascular, o que justifica o seu rastreamento e adequado manejo.

**HISTÓRIA MATERNA DE DIABETES MELITO ESTÁ ASSOCIADA COM A PRESENÇA DE DIABETES DO TIPO 2, MAS NÃO COM AS COMPLICAÇÕES CRÔNICAS.** Scheffel RS, Krahe AL, Canani LH, Costa LA, Crispim D, Santos KG, Stress G, Lisboa H, Tschiedel B, Roisenberg I, Gross JL. Serviço de Endocrinologia. HCPA - UFRGS.

Fundamentação: De um forma geral, os pacientes com diabetes melito (DM) relatam uma prevalência aumentada de história materna de DM. Existem evidências que demonstram relação entre história materna de DM e resistência insulínica, estando esta última associada às complicações crônicas do DM. Objetivos: Os objetivos do presente estudo são aferir a história familiar de pacientes com DM do tipo 2 e determinar a associação entre história materna de DM e prevalência de complicações crônicas e síndrome metabólica em pacientes com DM do tipo 2. Causística: Estudo transversal, incluindo 931 pacientes com DM do tipo 2 que foram avaliados por questionário incluindo a história familiar dessa doença. Retinopatia diabética (RD) foi definida por fundoscopia direta; cardiopatia isquêmica (CI) através do questionário da OMS e/ou alterações eletrocardiográficas e/ou anormalidades perfusionais na cintilografia miocárdica; neuropatia simétrica distal (NSD) por sintomas e ausência de sensação ao monofilamento de 10g e ao diapasão; doença vascular periférica (DVP) pela presença de claudicação e/ou ausência de pulsos pediosos; acidente vascular cerebral (AVC) por seqüelas ou história compatível e nefropatia diabética (ND) pela excreção urinária de albumina ( $\geq 20$  mg/min em urina de 24 horas ou  $> 17$  mg/min em amostra casual). Síndrome metabólica foi definida de acordo com a OMS. Resultados: Nos 931 pacientes avaliados, a história de DM materno estava presente em 33%, ausente em 48% e desconhecida em 15%. A história de DM paterna foi positiva em 17% dos pacientes, negativa em 64% e desconhecida em 17%. Entre os indivíduos com história familiar conhecida ( $n=754$ ), a história materna foi aproximadamente duas vezes mais freqüente que a paterna (40,5% vs. 21,1%,  $p < 0,05$ ). Quarenta e oito por cento dos pacientes apresentavam ND, sendo 23,5% macroalbuminúricos ou em diálise. Já em relação à RD, 55% dos pacientes eram afetados (23,7% retinopatia proliferativa). A NSD foi detectada em 45,5% dos pacientes. Em relação às complicações macroangiopáticas, 49% apresentavam CI, e 41% DVP. AVC foi detectado em 7,8% dos pacientes. Não se observou aumento das complicações micro- ou macroangiopáticas em relação a presença de DM materno. O mesmo foi observado para a freqüência de síndrome metabólica. Conclusões: Pacientes com DM do tipo 2 apresentam uma freqüência aumentada de história familiar materna em relação à paterna. Entretanto, a história de DM materno não está associada a um aumento na prevalência de complicações crônicas e da síndrome metabólica.

**EFEITO DA HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA NO TGF BETA URINÁRIO DE RATOS COM DIABETES INDUZIDO PELA ESTREPTOZOTOCINA.** Bertoluci MC, Schaan BD\*\*, Oliveira FR\*, Hermes ED\*\*, Lima NG\*\*, Passaglia JP\*\*, Sauer FZ\*\* . Laboratório para o Estudo das Doenças Crônicas/HCPA\* - Instituto de Cardiologia\*\* . HCPA.

A nefropatia diabética caracteriza-se pela progressiva deposição de matriz extra-celular na região glomerular levando à glomerulosclerose e insuficiência renal crônica. Estas alterações são induzidas pela produção local de TGF- $\beta$ 1, cuja síntese é mediada por altas concentrações de glicose e pelo estiramento da célula mesangial causado pela hipertensão glomerular. Em estudo prévio, nós demonstramos que o TGF-beta urinário estava aumentado em ratos com diabetes mal controlado induzido pela estreptozotocina (STZ) embora estes animais não apresentassem hipertensão como na nefropatia diabética humana. No presente estudo nós avaliamos o efeito da hipertensão geneticamente induzida em ratos SHR nos níveis de TGF-beta urinário após a indução de hiperglicemia pela STZ. Objetivo: Avaliar o efeito da hipertensão geneticamente induzida no TGF-beta urinário de ratos com diabetes induzido pela STZ. Materiais e Métodos: Animais: Ratos Wistar-Kyoto ( $n=29$ ) e ratos espontaneamente hipertensos (SHR) ( $n=34$ ) foram separados em 4 grupos: K (Kyoto-controle)  $n=11$  foram injetados com tampão citrato; SHR (controles hipertensos)  $n=13$  foram injetados com tampão citrato; D-K (Kyoto-diabéticos)  $n=18$  foram injetados com STZ 50 mg/Kg e D-SHR (hipertensos-diabéticos)  $n=21$  foram injetados com STZ 50 mg/Kg. Glicose no sangue foi determinada 48h após a injeção de STZ e urina 24h foi coletada 30 dias após STZ para glicose, creatinina e TGF- $\beta$ 1. Cateteres foram implantados na artéria e veia femoral para medida da pressão arterial (MAP). Os ratos estavam conscientes durante o experimento. Os dados da Pressão arterial foram analisados com base em batida à batida com sistema CODAS de aquisição. O TGF-beta ativo urinário foi determinado por ELISA

(R&D Systems) após acidificação e correção pela creatinina urinária (pg/mg). Os resultados mostraram níveis de TGF-beta urinário significativamente mais elevados ( $P < 0,05$ ) no grupo SHR-diabético em relação aos demais grupos: (UTGBeta (D-SHR)  $1279 \pm 57$  pg/mg, (D-K)  $264 \pm 28$  pg/mg; (SHR)  $90 \pm 34$  pg/mg e (K)  $62 \pm 17$  pg/mg. A associação entre hipertensão e diabetes experimental aumenta o TGF-beta urinário significativamente mais do que o diabetes ou hipertensão isoladamente sugerindo que um efeito sinérgico de ambas as condições pode levar à progressão da nefropatia diabética.

**CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DA SÍNDROME DE BERARDINELLI-SEIP (SBS).** Boschi A, Riera, N G, Leite, J, De Paula, L C P, Triches, C, Zanatto V C, Czepielewski, M A. Serviço de Endocrinologia. HCPA.

Fundamentação: A SBS (lipodistrofia generalizada congênita) é uma rara desordem autossômica recessiva caracterizada por indivíduos com ausência quase total de tecido adiposo metabolicamente ativo desde o nascimento (subcutâneo, intrabdominal, intratorácico, medula óssea), hipertrofia muscular, hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia, hepatoesplenomegalia, aceleração do crescimento e avanço da idade óssea. Outros achados menos frequentes são retardo mental, disfunção hipotálamo-hipofisária, cirrose, esteatose hepática, e cardiomiopatia hipertrófica. O provável defeito genético relacionado à síndrome é a interferência no crescimento e diferenciação de adipócitos. Estudos recentes revelam dois cromossomos ligados à doença: 9q34 (relacionado ao gene do receptor alfa retinóide, com papel importante na diferenciação de adipócitos) e 11q13 (com expressão de 'seipina', com provável papel como proteína transmembrana). Os achados de hiperinsulinemia, hipertrigliceridemia e níveis aumentados de VLDL provocam um estado de intolerância à glicose e resistência insulínica, levando a diabetes melito após a puberdade, com suas complicações. Objetivos: Os objetivos deste trabalho são descrever os achados clínicos e laboratoriais de seis pacientes com SBS em acompanhamento no Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Casuística: Entre janeiro de 2002 e maio de 2003 foram avaliados prospectivamente 6 crianças encaminhadas para atendimento ambulatorial no Serviço de Endocrinologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Na avaliação inicial se realizou a anamnese e exame físico completos, que incluíam: antecedentes perinatais e mórbitos, doenças crônicas ou uso de medicações, anamnese nutricional, desenvolvimento neuropsicomotor e história familiar, medida da estatura por estadiômetro de Harpenden, medida de segmentos corporais, avaliação de estágio puberal conforme classificação de Tanner e Marshall, medida do volume testicular por orquímetro de Prader e exame físico completo. Após a primeira consulta era solicitada avaliação padrão para todas as crianças, que consistia de: raio-X de mãos e punhos para idade óssea, interpretado pelo método de Greulich-Pyle e exames laboratoriais que incluía hemograma, TGO, TGP, GGT, glicemia, colesterol total (CT), colesterol LDL, HDL, triglicerídeos, peptídeo C, insulina, e ecocardiografia em pacientes conforme achados clínicos. Demais exames foram solicitados em outros casos conforme suspeita clínica. Resultados: Os pacientes selecionados para a série de casos apresentam algumas características clínicas em comum no momento do diagnóstico, entre elas hipertrofia muscular e fâscias sindrômica em todos os casos. Outros achados significativos foram: hipertrigliceridemia (66%), hepatomegalia (66%), acantosis nigra (33%), história familiar de lipodistrofia (50%) e retardo mental (16%). O diagnóstico foi estabelecido com idades de 3 a 84 meses, sendo em 3/6 antes de 1 ano de idade. Na avaliação laboratorial, foi possível comparar os valores no momento diagnóstico e sua resposta ao tratamento dietético de restrição a ácidos graxos de cadeia curta. A hipertrigliceridemia foi observada em todos os pacientes tendo ocorrido sua redução em 5/6 deles (mediana pré = 787,75 vs pós = 170 mg/dL;  $p = 0,04$ ), as maiores reduções ocorreram nos casos de diagnóstico mais precoce. Resistência insulínica tem sido descrita por alguns autores como complicação da síndrome e foi avaliada nos casos após dieta: a mediana para glicemia de jejum foi 77,5 mg/dL, a insulinemia foi de 34,61  $\mu$ UI/ml e o Peptídeo C sérico foi 6,25 ng/ml. Alterações hepáticas foram demonstradas por elevações de TGO e TGP (57 e 58,5). As alterações de metabolismo lipídico foram evidentes através dos níveis de colesterol total / HDL / LDL no diagnóstico e pós dieta de 162 / 28 / 121 e 166,5 / 29,5 / 92,5 respectivamente. Nos 4 pacientes que foram avaliados por ecocardiografia, 3 apresentaram alterações. Conclusões: Em decorrência da reversão da hipertrigliceridemia após o tratamento dietético, a casuística apresentada demonstra o benefício do diagnóstico precoce da síndrome. Além disso, a potencial manutenção da correção do distúrbio metabólico poderá repercutir positivamente sobre morbimortalidade futura desses pacientes.

**TESTE DO GNRH NA ACURÁCIA DIAGNÓSTICA DA AVALIAÇÃO DE PUBERDADE PRECOCE CENTRAL: O PONTO DE CORTE DA RELAÇÃO LH/FSH DEVE SER MENOR?** Scalabrin A, Wiltgen D, Domenico K, Spritzer PM. Unidade de Endocrinologia Ginecológica, Serviço de Endocrinologia/ HCPA; Departamento de Fisiologia da UFRGS. HCPA - UFRGS.

Fundamentação: A resposta das gonadotrofinas ao teste de estímulo com GnRH é um dos principais parâmetros utilizados para diagnosticar puberdade precoce central (PPC). Contudo, os critérios para definir este teste como positivo para PPC em meninas ainda não estão completamente estabelecidos. Vários pontos de corte para relação LH/FSH já foram testados. Mais recentemente, foi sugerido que um ponto de corte menor do que 1 para a relação LH/FSH possa ser mais sensível (Pescovitz, 1988). A dificuldade de definição de níveis diagnósticos decorre, em grande parte, da carência de estudos sobre a resposta das gonadotrofinas ao GnRH em meninas com desenvolvimento puberal normal. Entretanto, meninas com telarca precoce idiopática (TP) podem ser utilizadas como referenciais da normalidade, uma vez que esta condição se caracteriza por desenvolvimento isolado de mamas sem outras alterações associadas ao desenvolvimento puberal e não requer tratamento específico. Objetivos: Verificar o padrão de resposta do LH e FSH ao estímulo com GnRH em meninas com telarca precoce isolada e quantificar a acurácia diagnóstica do teste quando comparado com os valores de pacientes com puberdade precoce verdadeira. Casuística: Foram avaliadas 23 meninas: 11 apresentando TP e 12 apresentando PPC. As meninas diagnosticadas como TP apresentavam crescimento normal, exames hormonais normais e maturação óssea e dimensões de útero e ovários compatíveis com a idade. Foi aplicado uma dose de GnRH equivalente à 100 mg/m<sup>2</sup> de superfície corporal por via endovenosa e realizadas dosagens hormonais em zero, 30 e 60 minutos. O ponto de corte para diagnóstico de puberdade foi estipulado em uma relação LH/FSH > 0,66. Estas pacientes foram acompanhadas por pelo menos 18 meses ou até que completassem oito anos de idade. Considerando como padrão ouro a evolução clínica positiva ou negativa para desenvolvimento puberal completo, foi realizado um teste de acurácia comparando os resultados obtidos no grupo de TP com os do grupo de PPC, emparelhados pela idade. Resultados: A idade referida de telarca foi de 4,5 anos (0 a 7 anos). Nas meninas com PPC, no momento do diagnóstico encontravam-se nos estágios 2-3 de Tanner para mamas e, na maioria, 2-3 para pêlos. A relação LH/FSH nas meninas com TP apresentou mediana de 0,14 e nas com PPC foi de 1,14. Utilizando como ponto de corte a relação LH/FSH > 0,66, a sensibilidade foi de 83% e a especificidade de 100%. Conclusões: Estes dados, obtidos a partir de uma amostra de meninas com telarca isolada e desenvolvimento adequado para a idade, confirmam que o critério LH/FSH > 0,66 pós GnRH é mais sensível para o diagnóstico de PPC do que o ponto de corte > 1 previamente estabelecido e deveria ser utilizado rotineiramente para avaliação dos distúrbios da puberdade em meninas.

**CARACTERIZAÇÃO DO PORTADOR DE RETINOPATIA DIABÉTICA: CONHECENDO PARA PREVENIR..** Berto J, Gomes CG. . . Outro.

Centro Integrado de Diabetes - Oftalmologia/ Hospital Universitário Dr. Miguel Riet Corrêa Jr./ Fundação Universidade Federal do Rio Grande - FURG/ Núcleo de Estudos e Pesquisas em Saúde - NEPES. O diabetes mellitus (DM) é uma síndrome metabólica complexa em que ocorre uma deficiência relativa ou absoluta de insulina afetando o metabolismo dos carboidratos, lipídios e