

Relação entre os Tecidos Ósseo e Adiposo no Diabetes Melito do tipo 1.

Aluna: Adriana Lelis Carvalho

Orientador: Prof. Dr. Francisco José Albuquerque de Paula

Contato: adriana.lelis@yahoo.com.br

O tecido adiposo é tipicamente um tecido versátil e heterogêneo tanto do ponto de vista estrutural quanto funcional, o seu papel fisiológico pode variar de acordo com a quantidade de lipídios armazenados e sua localização. O aumento do tecido adiposo da medula óssea (TAMO) ocorre em condições catabólicas associadas com a perda de massa óssea, tais como a anorexia nervosa e a terapia com glicocorticoide. Diferentemente, a obesidade está relacionada com massa óssea preservada ou aumentada, mas aparentemente não influencia o TAMO. O objetivo do trabalho foi avaliar a relação entre o tecido adiposo da região abdominal, o teor de lipídio intra-hepático (LIH) e do TAMO com a densidade mineral óssea (DMO) e a ocorrência de fratura no Diabetes Melito do tipo 1 (DM1) em insulinoterapia convencional ou submetido ao transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH). O estudo é composto de três grupos pareados por idade, gênero, estatura e peso: Controle (13H/11M; 29 ± 6 anos; $67,4 \pm 14$ Kg; $1,68 \pm 0,08$ m; $23,8 \pm 3,7$ Kg/m²), DM1 (13H/10M; 32 ± 13 anos; $72,3 \pm 10,6$ Kg; $1,69 \pm 0,08$ m; $25,3 \pm 3,4$ Kg/m², 17 ± 11 anos de duração do diabetes) e DM1-TCTH (5H/4M; 25 ± 6 anos; $66,9 \pm 11$ Kg; $1,72 \pm 0,11$ m; $22,5 \pm 2,2$ Kg/m²; 6 meses a 10 anos após TCTH). Foram realizadas dosagens bioquímicas, hormonais e dos marcadores ósseos e adipocinas. A DMO foi avaliada pela densitometria óssea em diversos sítios. O TAMO da vertebra L3 [gordura/(gordura+água) %] foi avaliada por meio do método de espectroscopia (¹H) pela ressonância magnética. O tecido adiposo subcutâneo (TAS), o tecido adiposo visceral (TAV) e o LIH foram avaliados também por ressonância magnética. O controle glicêmico foi pior no grupo DM1 (HbA1c: Controle= $5,3 \pm 0,3\%$; DM1= $9,6 \pm 2,2\%$; DM1-TCTH= $6,4 \pm 0,5\%$; $p < 0,0001$) mesmo com uso de maior quantidade de insulina exógena (DM1: $0,80 \pm 0,2$ UI/Kg de peso; DM1-TCTH: $0,27 \pm 0,3$ UI/Kg de peso; $p < 0,0001$). A maioria dos diabéticos em insulinoterapia convencional apresentou sobrepeso (57%). A DMO dos sítios ósseos avaliados foi semelhante entre os grupos (por ex., L1-L4: Controle= $0,995 \pm 0,138$ g/cm²; DM1= $0,977 \pm 0,132$ g/cm²; DM1-TCTH= $0,971 \pm 0,115$ g/cm²; $p > 0,05$). A prevalência de indivíduos com massa óssea alterada (Z-score > -2,0 ou T-score > -1,0) foi de 12,5% (n=3) no grupo Controle, 26% (n=6) no grupo com

DM1 em insulinoterapia convencional e 11% (n=1) no grupo DM1-TCTH. O TAS foi maior no diabético em tratamento convencional, mas o TAV, o LIH e o TAMO da vertebra L3 não diferiram entre os grupos (TAMO: Controle= $34,4 \pm 11,7$ %; DM1= $34,2 \pm 8,5$ %; DM1-TCTH= $40,3 \pm 8,5$ %; $p > 0,05$). Além disso, a fração saturada e insaturada do TAMO não foi diferente nos grupos de diabéticos tipo 1 ($p > 0,05$). O TAS apresentou uma associação positiva com a DMO do colo do fêmur (a cada 1 unidade do TAS = $0,0000055 \text{ g/cm}^2$ da DMO; $p = 0,02$). Por sua vez, o teor de LIH mostrou ter uma relação inversa com a DMO do quadril total e da coluna (a cada 1 unidade de LIH = $-0,012 \text{ g/cm}^2$ da DMO; $p = 0,03$), além de fatores como a idade e a glicemia que também apresentaram impacto negativo sobre tecido ósseo. Houve correlação entre o TAV e o LIH ($r = 0,40$), porém não houve associação entre o LIH e o TAMO (a cada 1 unidade de LIH = $0,226$ % do TAMO; $p > 0,05$). O colesterol (a cada 1 unidade de colesterol = $0,09$ % do TAMO; $p = 0,002$) se mostrou como um preditor importante do TAMO da vertebra L3. Ainda, a idade (a cada 1 ano = $0,252$ % do TAMO; $p = 0,0006$) apresentou uma associação importante com a fração saturada do TAMO e o fato de ser do gênero masculino ($-1,379$ % do TAMO, $p < 0,0001$) foi um preditor negativo da fração insaturada do TAMO. Além disso, o TAMO não apresentou associação significativa com a DMO da coluna lombar (a cada 1 unidade do TAMO = $-0,002 \text{ g/cm}^2$ da DMO; $p = 0,16$). Assim, verificou-se que independentemente do tipo de tratamento clínico recebido, os indivíduos com DM1 apresentaram massa óssea preservada e não houve alteração do TAMO, o que pode estar relacionado com o estado nutricional destes indivíduos. Os diabéticos tipo 1 em insulinoterapia convencional apresentaram maior acúmulo de TAS comparado com os diabéticos tipo 1 submetidos ao TCTH o que pode ter relação com a presença de hiperinsulinemia periférica mais intensa. Por outro lado, não se observou aumento no TAV ou no teor de LIH entre os grupos estudados. O aumento do TAS mostrou ter uma relação positiva com a DMO enquanto que o TAV não apresentou nenhuma associação com a massa óssea. O TAMO não teve um impacto prejudicial para o tecido ósseo. Encontrou-se que o colesterol se mostrou como preditor mais importante para o aumento do TAMO e de sua fração saturada do que o controle glicêmico. Há necessidade de continuidade das investigações sobre o papel do estado nutricional neste contexto para melhor compreensão da inter-relação entre depósitos de tecido adiposo e massa óssea no DM1.

Palavras chave: Diabetes melito do tipo 1. Densidade mineral óssea. Tecido adiposo da medula óssea. Tecido adiposo visceral. Tecido adiposo subcutâneo.