



COMUNICAÇÕES ORAIS (Sessão 2)

Sexta-feira, 8 de março de 2019

(17h30 - 18h30)

SALA 5

(CO Sessão 2 - 07 a CO Sessão 2 - 12)

CO Sessão 2 - 07

Oral – Clínica

MODELOS DE FENOTIPAGEM DA DIABETES TIPO 2: QUAL O MAIS ÚTIL?

Pina A. F.¹, Patarrão R. S.², Ribeiro R. T.³, Penha-Gonçalves C.⁴, Raposo J. F.⁵, Gardete-Correia L.⁶, Duarte R.⁷, Boavida J. M.⁶, Andrade R.⁸, Correia I.⁹, Medina J. L.¹⁰, Henriques R.¹¹, Macedo M. P.³

- 1 - CEDOC, Investigação, Lisboa
- 2 - CEDOC-NOVA Medical School, IGC, Investigação, Lisboa
- 3 - CEDOC- NOVA Medical School, Investigação, APDP, Lisboa, Departamento de Ciências Médicas da Universidade de Aveiro, Aveiro
- 4 - IGC, Investigação, Oeiras
- 5 - CEDOC- NOVA Medical School, APDP, Diabetologia, Lisboa
- 6 - APDP, Diabetologia, Lisboa
- 7 - APDP, SPD, Diabetologia, Lisboa
- 8 - APDP, Investigação, Lisboa
- 9 - APDP, SPD, Enfermagem, Lisboa
- 10 - SPD, Diabetologia, Lisboa
- 11 - NOVA IMS, Investigação, Lisboa

Introdução: Atualmente o diagnóstico das alterações da glicémia, incluindo a hiperglicémia intermédia e a diabetes tipo 2 (DT2) assentam em classes estanques, baseadas unicamente em valores de corte de glicémia, estipulados por convenção. No entanto, este modelo de diagnóstico não espelha a heterogeneidade da doença, não permitindo uma adequação da terapêutica. McCarthy propõe o modelo da “paleta”, no qual diferentes mecanismos fisiopatológicos se combinam, colocando cada indivíduo numa diferente posição no que se refere ao risco de desenvolvimento da doença. No entanto, devido à complexidade da doença e dos mecanismos envolvidos, normalmente apenas os grupos mais extremos de Insulinorresistência (IR) e Insulino-deficiência (ID) são reconhecidos, sinalizados e estudados, ficando de fora outros grupos, que representam a maior parte das pessoas e que estão mal caracterizados.

Objetivos: Explorar e identificar a heterogeneidade das alterações da glicemia de uma população, recorrendo a reconhecidos mecanismos envolvidos na fisiopatologia da diabetes tipo 2 e transpô-los para um significado com novas implicações clínicas.

Materiais e Métodos: Aplicámos um algoritmo de *Self Organizing Maps* à população do PREVADIAB 2 (incluindo indivíduos com normoglicémia, hiperglicémia intermédia e DT2), para redução da dimensionalidade, em 27 grupos, seguido da aplicação de um algoritmo hierárquico. Os perfis dos *clusters* foram estabelecidos considerando vários mecanismos e atores da fisiopatologia da diabetes tipo 2 (exemplo: parâmetros antropométricos, fígado gordo, *clearance* de insulina, resistência à insulina e a secreção da célula β).

Resultados: Para além dos grupos mais extremos de IR e ID, habitualmente descritos, a análise dos 27 grupos evidencia uma multiplicidade de combinações de afeção de mecanismos fisiopatológicos. Estas explicam quer a heterogeneidade existente na diabetes tipo 2, quer a sua difícil perceção. O risco de doença em cada grupo parece derivar do “somatório” das posições num espectro de gravidade de cada um dos mecanismos fisiopatológicos, apoiando o “modelo da paleta” de McCarthy.

Conclusão: A heterogeneidade das alterações da glicémia pode ser capturada e caracterizada, como aqui apresentado. Este trabalho apoia a utilização de novos modelos de diagnóstico, que refletem a multiplicidade de mecanismos fisiopatológicos envolvidos e que podem servir de base a estratégias de profilaxia e terapêutica mais adequadas.

CO Sessão 2 - 08

Oral – Clínica

PREVALÊNCIA DA SÍNDROME CUSHING EM DOENTES COM DIABETES TIPO 2

Chaves C., Moniz C., Pereira B. D., Sousa I., Anselmo J., César R.

Hospital Divino Espírito Santo, Endocrinologia, Ponta Delgada, Açores

A intolerância à glucose é uma das manifestações mais comuns de hipercortisolismo. Por sua vez, a diabetes tipo 2 é uma das doenças crónicas mais frequentes na população adulta, pelo que a coexistência destas alterações é provável. É neste contexto que se tem questionado sobre a necessidade do rastreio sistemático de hipercortisolismo nos doentes diabéticos tipo 2, em particular nos diabéticos tipo 2 obesos, hipertensos e com dislipidémia.

Este trabalho tem como objetivo investigar a prevalência de hipercortisolismo em doentes diabéticos tipo 2.

A amostra estudada incluiu 211 doentes diabéticos tipo 2, com idades compreendidas entre os 20 e os 75 anos e selecionados de forma consecutiva na consulta de Endocrinologia entre Março e Setembro de 2018. Foram excluídas grávidas assim como os doentes com antecedentes conhecidos de insuficiência renal ou hepática, alcoolismo, depressão e/ou sob terapêutica medicamentosa do foro psiquiátrico ou anticoncepcionais. O grupo estudado foi submetido a uma prova de supressão oral com dexametasona 1 mg e os valores de cortisol sérico foram considerados anormais se superiores a 1.8 $\mu\text{g/dl}$. Os doentes com resposta anormal foram convocados para a prova prolongada com 2 mg de dexametasona (0.5 mg pelas 09:00h, 15:00h, 21:00h e 03:00h em dois dias consecutivos) e foi efetuada nova avaliação dos valores séricos do cortisol ao terceiro dia pelas 9 horas, isto é, 6 horas após a última toma de 0.5 mg de dexametasona.

O diagnóstico de Cushing foi considerado muito provável na ausência de frenação do cortisol na prova prolongada ($>1.8 \mu\text{g/dl}$). Estes doentes foram posteriormente submetidos a nova avaliação analítica para determinação do nível sérico de ACTH e identificação de lesão ACTH Dependente Vs Independente.

A idade média dos 211 doentes diabéticos tipo 2 selecionados foi de 63 ± 8.2 anos sendo 74% do sexo feminino. Do total da amostra estudada, 58.9% dos doentes eram insulino-tratados.

No que diz respeito à avaliação do risco cardiovascular, 73% dos doentes observados eram obesos [Índice de Massa Corporal superior a 30 kg/m^2 ($33.5 \pm 5.6 \text{ Kg/m}^2$)], 71.5% sofriam de dislipidémia mista e 82.5% eram doentes hipertensos.

Da amostra estudada, 29 doentes (13%) apresentaram ausência de frenação na prova rápida da dexametasona e por sua vez, a prova prolongada foi positiva em 12 (5.6%) sendo a HbA1c nestes doentes de $9.15 \pm 1.25\%$ e de 7.7 ± 1.3 ($P < 0.01$) na amostra global.

Destes doentes, 6 revelaram ser portadores de lesões ACTH dependentes, 4 ACTH independentes e 2 com ACTH entre 10-20 pg/ml .

Os exames de imagem permitiram a identificação de uma possível lesão produtora em 7 doentes: 5 microadenomas hipofisários e 2 adenomas da supra-renal.

A secreção autónoma de cortisol foi documentada em 5.6% dos diabéticos estudados, sendo possível identificar uma possível lesão produtora em 3.3% dos casos. O hipercortisolismo estava associado a uma deterioração da compensação metabólica dos doentes que apresentavam HbA1c significativamente mais elevadas, justificando-se assim o rastreio sistemático destes doentes.

CO Sessão 2 - 09

Oral – Clínica

CARACTERIZAÇÃO DOS DOENTES COM DIABETES TIPO 1 NO MOMENTO DO TRANSPLANTE RENO-PANCREÁTICO: 18 ANOS DE EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Pereira C. A.¹, Duarte D. B.¹, Silva F.², Fonseca I.², Martins L. S.², Dores J.¹, Cardoso H.¹

1 - Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Endocrinologia, Porto

2 - Serviço de Nefrologia, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Nefrologia, Porto

Introdução: O transplante de pâncreas é uma opção terapêutica comprovada para a diabetes tipo 1 (DM1), estando indicado principalmente em doentes com DM1 e doença renal crónica terminal. Cursa geralmente com normalização dos valores de glicemia e estabilização a longo prazo, ou mesmo melhoria, das complicações crónicas da diabetes.

Objectivos: Caracterizar os doentes submetidos a transplante simultâneo rim-pâncreas (TRP) no Centro Hospitalar e Universitário do Porto, entre os anos 2000 e 2017.

Material e Métodos: Foram analisados retrospectivamente todos os doentes submetidos a TRP entre 2 de maio de 2000 e 31 de dezembro de 2017, com colheita de dados demográficos e clínicos pré-transplante por consulta dos processos clínicos.

Resultados: Foram avaliados 211 doentes, dos quais 106 (50,2%) eram do sexo feminino. Os resultados são apresentados em mediana (mínimo-máximo), salvo indicação em contrário. A idade à data do transplante foi de 35 (24-47) anos, duração da diabetes de 23 (11-42) anos e duração da terapêutica dialítica de 22 (0-143) meses (68,9% dos doentes em hemodiálise e 28,7% em diálise peritoneal). O índice de massa corporal (IMC) foi de 22 (15,8-32,0) kg/m², com os doentes a necessitarem de cerca de 39 (11-82) unidades de dose diária total de insulina, perfazendo 0,6 (0,23-3,5) U/kg de peso. Apenas 46,9% dos doentes eram oriundos da zona norte do país. A mediana da escolaridade foi de 10 (4-17) anos e 142 (61,5%; n total=169) tinham atividade profissional ativa.

A HbA1c média determinada antes do transplante foi de 8,5 (±1,6) %, com glicemia em jejum de 192,5mg/dl (44-849). A quase totalidade dos doentes apresentava retinopatia diabética (98,6%), 43% dos quais intervencionada; 17,8% apresentavam amaurose, unilateral em metade dos casos. Cento e vinte e dois doentes (62,9%, n total=194) apresentavam clínica compatível com neuropatia sensitivo-motora periférica e/ou autonómica, 33 (16,9%; n total =195) doença arterial periférica, 18 (9,0%, n total =199) cardiopatia isquémica e 4 tinham doença cerebrovascular documentada (2,0%, n total=201). Trinta doentes (14,2%) eram fumadores à data do transplante.

Conclusão: O programa de transplantação simultânea rim-pâncreas do CHUP tem recebido doentes de todo o país. São na sua maioria doentes jovens com DM1 com pouco mais de 20 anos de evolução, cuja diabetes surgiu na infância ou adolescência e habitualmente com mau controlo glicémico crónico.

CO Sessão 2 - 10

Oral – Clínica

ALTERAÇÕES DA HOMEOSTASE DA GLICOSE EM MULHERES COM SÍNDROME DE TURNER

Guiomar J. R., Moreno C., Cunha N., Catarino D., Fadiga L., Silva D. F., Bastos M.

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE, Endocrinologia, Coimbra

Introdução: A homeostasia da glicose pode sofrer alterações na Síndrome de Turner (ST) por vários mecanismos que incluem: disfunção das células β, aumento da resistência periférica à insulina e hiperinsulinémia, aumentando o risco de hiperglicemia intermédia e de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). Também a patologia autoimune é mais prevalente na ST com uma prevalência de DM1 cerca de 10 vezes superior em relação à população em geral.

Este estudo tem como objetivo determinar as alterações da homeostase da glicose num grupo de mulheres com ST acompanhadas numa consulta de endocrinologia.

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo em 74 mulheres com ST. Análise estatística em SPSS, v.23 com caracterização das mulheres com ST e hiperglicemia intermédia ou diabetes, com posterior determinação da relação entre o perfil das mulheres com ST e a diabetes.

Resultados: São acompanhadas 74 mulheres com ST com idade média de 35,72±14,2 anos. 37,8% (n=28) tem alterações na homeostase da glicose, das quais 24,3% (n=18) tem hiperglicemia intermédia, uma tem DM1 e 12,2% (n=9) tem DM2.

No grupo de mulheres com hiperglicemia intermédia (n=18), 55,5% (n=10) apresentam anomalia da glicémia em jejum e 44,5% (n=8) diminuição da tolerância à glicose. Relativamente a outras comorbilidades, 14 mulheres (77,8%) têm dislipidemia, 8 (44,4%) obesidade, 6 (33,3%) excesso de peso e 6 (33,3%) HTA.

No grupo de mulheres com DM (n=10), a idade ao diagnóstico foi 36,8±13,5 anos, apresentando atualmente 42,7±14,2 anos. À última avaliação analítica a HbA1c média foi 6,37±0,56%. A mulher com DM1 cumpre esquema de insulino terapia intensiva e as restantes 9, antidiabéticos orais. Duas mulheres apresentam retinopatia diabética como complicação microvascular e nenhuma apresenta complicações macrovasculares. Relativamente a outras comorbilidades, 8 mulheres (80%) tem dislipidemia, 4 (40%) obesidade, 3 (30%) excesso de peso e 4 (40%) HTA.

Ao analisar o perfil das 74 mulheres com ST, e relativamente ao cariótipo, verificou-se que cariótipos com deleção, comparativamente à monossomia 45X e mosaicismos, tem maior risco de DM, no entanto, sem significância estatística (p=0,57). Na análise do peso, verificou-se que quanto maior o IMC maior a incidência de DM (p=0,04), e relativamente à idade, quanto maior a idade das mulheres com ST maior a incidência de DM (p=0,03). Não se verificou associação entre a terapêutica com hormona do crescimento e diabetes (p=0,45).

Conclusões: Mulheres com Síndrome de Turner tem maior tendência a alterações da homeostase da glicose. Nesta coorte, a DM foi diagnosticada em idade precoce e, frequentemente, com outras comorbilidades associadas. Torna-se, assim, fundamental o acompanhamento regular das mulheres com ST, não só no sentido do diagnóstico e tratamento precoce das alterações da homeostase da glicose, como também na atuação com carácter preventivo.

CO Sessão 2 - 11

Oral – Clínica

EFEITO DO TRATAMENTO ADJUVANTE COM HEMOGLOBINA PURIFICADA TÓPICA NA RESOLUÇÃO DE ÚLCERAS DE PÉ DIABÉTICO DE LONGA DURAÇÃO

Ribeiro R. T.¹, Prata L.², Cravinho R.², Oliveira R.², Nascimento do Ó D.², Andrade R.³, Serrabulho L.², Boavida J. M.⁴, Costa A. L.⁵, Raposo J.⁴

- 1 - APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Biologia, Lisboa
- 2 - APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Enfermagem, Lisboa
- 3 - APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Bioquímica, Lisboa
- 4 - APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Endocrinologia, Lisboa
- 5 - APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Medicina Geral e Familiar, Lisboa

Introdução: As úlceras de pé diabético de resolução demorada constituem um perigo acrescido de infecção, dificultando a locomoção e as tarefas do dia-a-dia, podendo originar complicações graves à pessoa com diabetes, como amputações. O tratamento da úlcera tem como objectivo acelerar a cicatrização da ferida, havendo para isso um conjunto de intervenções ao dispor da equipa de saúde. Um dos tratamentos disponíveis tem como base a aplicação tópica de hemoglobina purificada, no intuito de favorecer o aporte de oxigénio aos tecidos da úlcera.

Objetivo: Avaliar o efeito da aplicação tópica de hemoglobina como complemento ao tratamento habitual às úlceras de pé diabético na prática clínica.

Material e Métodos: Foi desenvolvido um estudo prospetivo na clínica da Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal (APDP). Foram recrutadas pessoas com diabetes, com mais de 18 anos, cuja úlcera de pé diabético não tivesse reduzido mais de 40% de área nas 4 semanas anteriores à entrada no estudo. Os critérios de exclusão considerados foram: gravidez, doença vascular periférica grave/crítica, doença renal terminal ou deformação grosseira do pé. Os participantes foram submetidos a um tratamento complementar com aplicação tópica de hemoglobina (GRANULOX®) conforme indicações terapêuticas, por 12 semanas. As características da úlcera foram registadas uma vez por semana, assim como os restantes tratamentos aplicados. Os participantes foram também inquiridos quanto ao grau de dor percebida em relação à úlcera.

Resultados: Foram recrutadas 20 pessoas com úlcera de cicatrização demorada, tendo 17 pessoas terminado o tratamento. Após 12 semanas de tratamento complementar, as úlceras apresentavam-se com $26.1 \pm 37.5\%$ da sua área inicial, sendo que 35% das feridas cicatrizaram por completo durante esse período. A dor reportada pelos participantes apresentou uma tendência de melhoria ao longo do tratamento com hemoglobina (de 3.5 ± 2.3 a 2.3 ± 1.3 , numa escala de 0 a 10, $p=0.07$).

Conclusão: A aplicação de hemoglobina tópica, como complemento do tratamento prestado num centro especializado, parece ter contribuído para o processo de cicatrização de úlceras persistentes de pé diabético. Este estudo permite caracterizar uma população com elevado potencial de benefício no tratamento tópico complementar com hemoglobina purificada.

Agradecimentos: Este trabalho foi desenvolvido com o apoio de SPCare, Mölnlycke e da Fundação para a Ciência e Tecnologia (SFRH/BPD/110426/2015).

CO Sessão 2 - 12

Oral – Clínica

ELEVADA PREVALÊNCIA DE FÍGADO GORDO NA POPULAÇÃO COM DIABETES: COMPARAÇÃO ENTRE MÉTODO ECOGRÁFICO E ÍNDICES ANALÍTICOS

Ribeiro R. T.¹, Andrade R.², Almeida I.³, Santos S.³, Raposo J.⁴, Mace-do M. P.⁵, Boavida J. M.⁴

- 1 - APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Biologia, Lisboa
- 2 - APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Bioquímica, Lisboa
- 3 - APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Cardiopneumologia, Lisboa
- 4 - APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Endocrinologia, Lisboa
- 5 - CEDOC - Centro de Estudos de Doenças Crónicas, Farmácia, Lisboa

Introdução: O fígado gordo não alcoólico (NAFLD) é uma condição determinada pela deposição excessiva de gordura no fígado. Esta patologia origina um estado inflamatório (esteatose), podendo evoluir para fibrose, cirrose, ou mesmo cancro hepático. O NAFLD tem sido descrito como uma comorbilidade frequente da diabetes, podendo também contribuir para a sua génese. No caso das pessoas com diabetes, a presença de NAFLD pode complicar significativamente a gestão do controlo glicémico. Apesar da sua importância, a avaliação da presença e severidade do NAFLD permanece inconsistente, dependendo grandemente do método de diagnóstico utilizado.

Objetivos: Determinar a prevalência de NAFLD numa população de pessoas com diabetes, comparando as avaliações de esteatose e fibrose obtidas por métodos ecográficos e métodos biométricos/bioquímicos.

Material e Métodos: Foram recrutadas pessoas com diabetes, maiores de 18 anos, para um estudo observacional, com amostragem por conveniência, realizado na clínica da Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal (APDP). Foram registados dados biométricos e de análises bioquímicas, sendo calculado o Fatty Liver Index (FLI) e o Fibrosis Index (FI) para avaliação do diagnóstico e severidade. Foi também realizada a avaliação por elastografia hepática transitória através do aparelho Fibroscan®, e dos seus algoritmos internos de cálculo de esteatose e fibrose.

Resultados: Foram incluídas 690 pessoas com diabetes no estudo, 80% das quais com tipo 2 e 11% com tipo 1. A população de estudo apresentou uma prevalência de esteatose hepática de 65% quando avaliada por elastografia e de 57% através do FLI. Quanto à detecção de fibrose, esta ocorreu em 39% dos indivíduos por elastografia e em 19% através do FI. O nível de concordância entre os dois métodos foi de 74% para o diagnóstico de esteatose hepática e de 22% para a detecção de fibrose.

Conclusão: A população com diabetes apresentou uma elevada prevalência e severidade de fígado gordo. A avaliação pelo método ecográfico demonstrou grande concordância na avaliação da esteatose e maior capacidade aparente na detecção de fibrose. O presente estudo vem suportar a necessidade de avaliação da presença de NAFLD em pessoas com diabetes, como forma de identificar um grupo de pacientes com maiores dificuldades no controlo metabólico.

Agradecimentos: Este trabalho foi desenvolvido com a colaboração da Ecodanusa e da Echosens, e o apoio da Fundação para a Ciência e Tecnologia (SFRH/BPD/110426/2015).