



## **COMUNICAÇÕES ORAIS (Sessão 2)**

Sexta-Feira, 18 de Março de 2016

(14h00 - 15h00)

### **SALA PÉGASO A**

(CO Sessão 2 - 07 a CO Sessão 2 - 12)

## CO Sessão 2 - 07

### Oral – Clínica

#### GRÁVIDAS COM DIABETES TIPO 1 E SISTEMAS DE INFUSÃO CONTÍNUA DE INSULINA SUBCUTÂNEA DA CONSULTA DE ALTO RISCO: RECÉM-NASCIDOS MACROSSÓMICOS E GRANDES PARA A IDADE GESTACIONAL

Silvestre C.<sup>1</sup>, Gomes A. C.<sup>2</sup>, Guerra S.<sup>2</sup>, Carvalho M. R.<sup>2</sup>, Pinto L.<sup>3</sup>, Graça L. M.<sup>3</sup>

1- Endocrinologia, Hospital Santa Maria, Lisboa

2- Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital Santa Maria, Lisboa

3- Ginecologia, Obstetrícia e Medicina da Reprodução, Hospital Santa Maria, Lisboa

**Introdução:** A macrossomia é uma das complicações mais frequentes nas grávidas com diabetes tipo 1. Além do controlo metabólico, o ganho ponderal materno gestacional parece contribuir para o seu desenvolvimento. Tem-se verificado em estudos recentes que na DM tipo 1, a frequência de casos macrossómicos e grandes para a idade gestacional (GIG) é superior em grávidas sob SICIS.

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

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo dos dados das grávidas com DM 1 sob SICIS desde 2012. Tratamento estatístico adequado. Dados apresentados como média±DP.

**Resultados:** Incluíram-se 13 grávidas, com idade média 30 ±5 anos. O peso médio neonatal foi 3598±827 g (Δ 1890-4790 g), com um total de 6 casos GIG e 3 macrossómicos. Verificaram-se 3 GIG e 1 macrossomia nas gestações com HbA1c média gestacional <7% (n=10), enquanto que com HbA1c>7% (n=3) registaram-se 3 GIG e 2 macrossomias. O IMC prévio materno foi semelhante entre os casos GIG vs não GIG (IMC ≈ 23, p=0,662) e macrossomia vs não macrossomia (IMC ≈ 23, p=0,497). Nas gestações com GIG vs não GIG a HbA1c gestacional média foi 7,0 vs 6,1% (p=0,016), HbA1c 2<sup>o</sup>T 6,8 vs 5,9% (p=0,022) e HbA1c 3<sup>o</sup>T 7,0 vs 6,0% (p=0,01), mas sem diferença na HbA1c 1<sup>o</sup>T (7,3 vs 6,3%, p=0,06) ou no GPM médio (12 vs 14,8 kg, p=0,247). Quanto aos casos macrossómicos vs não macrossómicos, a HbA1c média (6,8 vs 6,4%, p=0,438), por trimestre (1<sup>o</sup>T 7,2 vs 6,6%, p=0,393; 2<sup>o</sup>T 5,5 vs 6,2%, p=0,397; 3<sup>o</sup>T 6,6 vs 6,4%, p=0,673) e o GPM (14,7 vs 12,9 kg, p=0,479) foram semelhantes. Não se detetou uma correlação entre o peso neonatal e a HbA1c (p=0,251) ou o GPM (p=0,585).

**Conclusão:** É possível inferir que grávidas com mau controlo metabólico tiveram maior proporção de casos macrossómicos e GIG. Ao contrário da macrossomia, pode-se estabelecer que a ocorrência de GIG está associada a uma HbA1c média superior, com destaque para o 2<sup>o</sup> e 3<sup>o</sup> trimestres. A ausência de correlação entre o peso neonatal e o controlo metabólico gestacional ou GPM vem apoiar a teoria já proposta por outros autores, de que a relação entre controlo glicémico e macrossomia/GIG é complexa. Este dado levanta a necessidade de investigar e estabelecer que outros fatores influenciam o desfecho neonatal, com destaque para o papel crescente do aporte nutricional na gestação.

## CO Sessão 2 - 08

### Oral – Clínica

#### INÉRCIA CLÍNICA NO TRATAMENTO DA DIABETES MELLITUS TIPO 2 NÃO-INSULINO TRATADA

Nunes da Silva J.<sup>1</sup>, Ivo C.<sup>1</sup>, Lopes L.<sup>1</sup>, Simões H.<sup>1</sup>, Passos D.<sup>1</sup>, Marcelino M.<sup>1</sup>, Jácome de Castro J.<sup>1</sup>

1- Endocrinologia, Hospital das Forças Armadas, Lisboa

**Introdução:** Inércia clínica aplicada ao tratamento da Diabetes Mellitus tipo2 (DM2) define-se como uma ausência de intensificação de tratamento de um doente que não está no valor de HbA1c alvo. A inércia clínica leva a um adiamento de introdução de novas medidas terapêuticas, com todas as complicações associadas a um deficiente controlo metabólico. Em Portugal existem apenas estudos que mostram o bom ou mau controlo metabólico, mas não referem a atitude do clínico perante estes valores. Estudos internacionais recentemente publicados revelam inércia clínica parcial em 52,5% dos casos e inércia clínica total em 12,8%.

**Objectivo:** Avaliar a inércia clínica no tratamento da DM2 num Serviço de Endocrinologia.

**Métodos:** Estudo transversal, retrospectivo, de uma amostra aleatória de doentes com DM2 não insulino tratados, avaliados pelo período mínimo de 12 meses, durante os anos 2014 e 2015. Foi definido um valor de HbA1c individualizado para cada doente com base nas suas características: esperança média de vida, hipoglicémias, doença cardiovascular ou outras comorbilidades. Inércia clínica total foi definida como não intensificação de tratamento em todas as visitas e inércia clínica parcial em pelo menos uma visita.

**Resultados:** Foram analisados 317 doentes, 73,9% eram do sexo masculino, com 69,4±9,8 anos, diagnóstico de DM2 há 11,5±8,7 anos. 4,7% dos doentes tinham diagnóstico recente de DM2, não estando medicadas, 34,7% estavam medicadas com 1 antiabético não-insulínico (ANI), 38,5% sob 2 ANI, 19,6% sob 3 ANI, 2,2% sob 4 ANI. Estabeleceu-se como valor alvo de HbA1c 6,5% em 13,9%; 7% em 48,9% dos doentes; 7,5% em 30,9%; 8% em 5,6%. 112 doentes (35,3%) apresentaram um valor de HbA1c acima do objectivo em pelo menos uma visita. Destes, houve inércia total em 2,7% e inércia parcial em 38,3% das visitas. O valor HbA1c estava superior ao objectivo entre 0,1-0,5 em 65,6% dos casos; 0,6-1,0 em 17%; >1 em 13,8%. Dos doentes a quem não foi intensificado terapêutica (38,3%), 43,8% voltaram a ter valor de HbA1c alvo, 38,1% houve alteração terapêutica na visita subsequente e em 28,1% manteve-se inércia clínica.

**Conclusão:** O valor de inércia clínica no nosso serviço foi inferior ao descrito na literatura e esteve associado a valores de HbA1c próximos do valor estabelecido para cada doente.

## CO Sessão 2 - 09

### Oral – Clínica

#### DIABETES APÓS CIRURGIA PANCREÁTICA POR INSULINOMA

Neves J. S.<sup>1</sup>, Lau E.<sup>1</sup>, Oliveira J.<sup>1</sup>, Oliveira A. I.<sup>1</sup>, Freitas P.<sup>1</sup>, Carvalho D.<sup>1</sup>

1- Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Centro Hospitalar São João, Porto

**Introdução:** A diabetes secundária a cirurgia pancreática é uma das possíveis complicações do tratamento cirúrgico dos insulinomas. A incidência e progressão clínica das alterações do metabolismo glicídico nesta população permanecem pouco estudadas.

**Objetivos:** Avaliar a incidência e as características clínicas da diabetes (DM) e pré-diabetes identificadas no seguimento de doentes com insulinomas cirurgicamente tratados.

**Métodos:** Avaliamos retrospectivamente o seguimento de 19 doentes com insulinomas cirurgicamente tratados no Hospital de São João.

**Resultados:** Identificamos 19 doentes com insulinomas cirurgicamente tratados, 68% mulheres, com uma média de idade de início dos sintomas de 49 anos. Em 4 doentes o tumor foi removido por enucleação, sendo os 15 restantes doentes submetidos a pancreatectomia parcial. Num doente, a pancreatectomia parcial não removeu o tumor, tendo sido submetido a totalização da pancreatectomia para remoção do tumor e resolução da sintomatologia. Todos os tumores eram únicos, com uma mediana de diâmetro de 1,8cm. Dez tumores estavam localizados na cabeça do pâncreas, 4 no corpo, 4 na cauda e 1 no processo uncinado. A mediana de tempo de seguimento foi de 48 meses, com apenas 4 doentes com período de seguimento inferior a 6 meses por perda de seguimento ou intervenção recente. No total, 9 doentes apresentaram alterações do metabolismo glicídico. Quatro doentes apresentaram DM no pós-operatório imediato (incluindo o doente submetido a totalização da pancreatectomia), 1 apresentou DM 4 meses após cirurgia, 3 doentes apresentaram DM 10 a 12 anos após a cirurgia e 1 doente apresentou pré-diabetes após 54 meses. A idade média de diagnóstico das alterações do metabolismo glicídico foi de 54 anos. Foram tratados com insulina 3 doentes, com antidiabéticos orais 3 doentes, com insulina e antidiabéticos orais 1 doente e com intervenção no estilo de vida 2 doentes. Relativamente às complicações micro- e macrovasculares da DM, apenas um doente apresentou microalbuminúria, não se observando outras complicações.

**Conclusão:** A DM é uma complicação frequente no seguimento dos insulinomas. Na nossa amostra, quase metade dos doentes apresentaram alterações do metabolismo glicídico durante o seguimento. A prevenção, diagnóstico precoce e tratamento da DM nos doentes com insulinomas cirurgicamente tratados deve ser uma prioridade no seguimento deste grupo de doentes.

## CO Sessão 2 - 10

### Oral – Clínica

#### EFEITO DA VARIABILIDADE GLICÉMICA NAS COMPLICAÇÕES MICROVASCULARES NA DIABETES TIPO 1

Cardoso L.<sup>1</sup>, Baptista C.<sup>2</sup>, Rodrigues D.<sup>2</sup>, Barros L.<sup>2</sup>, Guelho D.<sup>2</sup>, Vicente N.<sup>2</sup>, Martins D.<sup>2</sup>, Oliveira D.<sup>2</sup>, Lages A.<sup>2</sup>, Ventura M.<sup>2</sup>, Carrilho F.<sup>2</sup>

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

2- Endocrinologia e Nutrição, Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra

**Introdução:** O stress oxidativo tem sido envolvido na fisiopatologia das complicações da diabetes. Por sua vez, a variabilidade glicémica (VG) está associada a maior stress oxidativo e inflamação, no entanto, a associação entre a VG e as complicações da diabetes permanece por esclarecer. O nosso objetivo foi avaliar a VG em doentes com diabetes tipo 1 (DM1) com e sem complicações microvasculares.

**Métodos:** Foram analisadas 2.454 e 6.593 horas de monitorização contínua da glicose de doentes com DM1 e controlo lábil, com e sem complicações microvasculares, respetivamente. Os doentes foram emparelhados para a A1C. Todas as monitorizações foram realizadas com iPro2™ (Minneapolis, EUA).

**Resultados:** A maioria dos doentes eram mulheres (n=36; 59%) e a A1C era semelhante em ambos os grupos (7,7±0,9 vs 8,0±1,2%; p=0,372). Os doentes com complicações microvasculares eram mais velhos (36,9±4,8 vs 27,1±9,0 years; p<0,001) e tinham maior duração de doença (22,7±6,1 vs 15,4±9,8 years; p=0,011). A VG medida pelo desvio padrão (3,5±0,8 vs 3,5±1,1; p=0,937), amplitude média das excursões glicémicas [MAGE] (6,5±1,2 vs 6,8±2,5; p=0,716), média das diferenças diárias [MODD] (3,8±0,9 vs 3,9±1,3; p=0,796) foi semelhante entre o grupo com e sem complicações microvasculares. Interessante notar que os doentes com neuropatia tinham maior VG medida pelo índice de labilidade (15,1±7,6 vs 6,1±3,6; p=0,02) e glicose média absoluta (3,4±0,9 vs 2,3±0,7; p=0,033), porém eles eram mais velhos (39,0 vs 29,3 anos), tinham maior duração de doença (27±0 vs 16,9 anos) e pior controlo glicémico (A1C: 9,1 vs 7,9%) que os doentes sem neuropatia.

**Conclusão:** A variabilidade glicémica não se associou, de modo consistente, nesta amostra, a uma maior prevalência de complicações microvasculares. Apesar dos doentes com neuropatia parecerem ter maior variabilidade glicémica, o papel relativo da variabilidade na fisiopatologia particular de cada uma das complicações microvasculares é desconhecido. Para clarificar a importância da variabilidade glicémica na génese da diabetes são necessários estudos prospetivos especialmente desenhados para avaliar a variabilidade glicémica.

## CO Sessão 2 - 11

### Oral – Clínica

#### NÍVEL DE RISCO E MOTIVO DE REFERENCIAÇÃO PARA CONSULTA DIFERENCIADA DE PÉ DIABÉTICO APÓS REALIZAÇÃO DE RASTREIO

**Oliveira S.<sup>1</sup>**, Almeida R.<sup>1</sup>, Andrade R.<sup>2</sup>, Costa A. L.<sup>3</sup>, Faria D.<sup>1</sup>, Paiva A. C.<sup>1</sup>, Nunes H.<sup>1</sup>, Pires M.<sup>1</sup>, Pestana M.<sup>1</sup>, Prata L.<sup>1</sup>, Oliveira R.<sup>1</sup>, Rebola A.<sup>1</sup>, Zaccarias L.<sup>1</sup>, Serrabulho L.<sup>1</sup>, Raposo J. F.<sup>3</sup>

- 1- Enfermagem, APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Lisboa
- 2- Bioquímica e Análises Clínicas, APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Lisboa
- 3- Medicina, APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Lisboa

**Introdução:** O rastreio do pé (RP) diabético é um acto fundamental da consulta de diabetes. Identificar a população com maior risco de vir a desenvolver complicações ao nível do pé e os motivos de referenciação ajudam a equipa de saúde a adequar os cuidados de vigilância da neuropatia sensitivo-motora e de doença vascular aterosclerótica, por forma a reduzir o risco de amputações não traumáticas.

**Objetivos:** Classificar o grau de risco de pé diabético e identificar os motivos de referenciação para o departamento do pé diabético das pessoas com diabetes *mellitus* tipo 2 que recorreram pela primeira vez à APDP em 2015, e relacionar o grau de risco da população encaminhada com idade, sexo, HbA1c e tempo de diagnóstico.

**Material e Métodos:** Estudo quantitativo, retrospectivo, comparativo, correlacional. Amostra constituída por 655 pessoas que consecutivamente realizaram RP, com avaliação da presença de sinais de neuropatia/isquemia, identificação de fatores de risco condicionantes de lesões dos pés e inspeção de calçado e meias. Utilizaram-se dados da ficha clínica para caracterizar a amostra. O nível de risco foi calculado de acordo com a Circular Normativa da DGS e as normas do "Internacional Working Group on the Diabetic Foot".

**Resultados:** Da amostra 54% são homens. idades 64±9 anos, duração da diabetes 13±9 anos e HbA1c 8,5±2%. 80% dos participantes apresentam baixo risco, 9% médio risco e 11% alto risco. Foram encaminhadas 208 pessoas para o departamento do pé diabético, excluindo os participantes já acompanhados noutras instituições. Destes, 63% apresentam baixo risco, 16% médio risco e 22% alto risco. As principais causas de referenciação foram: Neuropatia (55%), Quiropodia (41%) e ortopodologia (11%). Existe uma correlação estatisticamente significativa entre o grau de risco e os anos de evolução da diabetes ( $\chi^2=9562,4, p=0.05$ ).

**Conclusão:** Neste estudo verificou-se que a maioria das pessoas apresentam risco baixo na classificação em pé diabético. A neuropatia é um factor de risco importante para o desenvolvimento de lesões de pé, manifestada muitas vezes pela dor neuropática, a sua presença foi também um aspecto considerado na referenciação. Salienta-se igualmente a elevada prevalência da necessidade de cuidados de quiropodia, uma área ainda descurada nas escalas de classificação, assim é importante que o RP contemple além da classificação do grau de risco, os aspectos preventivos na vertente: cuidados podológicos gerais e construção de suportes e apoios plantares.

## CO Sessão 2 - 12

### Oral – Investigação

#### RESISTÊNCIA À INSULINA NA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO: O PAPEL DO HIF-1 $\alpha$ E HIF-2 $\alpha$

**Ribeiro M. J.<sup>1</sup>**, Sacramento J. F.<sup>1</sup>, Rodrigues T.<sup>2</sup>, Diogo L. N.<sup>1</sup>, Guarino M. P.<sup>3</sup>, Seça R. M.<sup>2</sup>, Monteiro E. C.<sup>1</sup>, Matafome P.<sup>2</sup>, Conde S. V.<sup>1</sup>

- 1- CEDOC, Centro de Estudos de Doenças Crónicas, NOVA Medical School, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa
- 2- Laboratório de Fisiologia, IBILI, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra
- 3- UIS – Unidade de Investigação em Saúde, Escola Superior de Saúde de Leiria, Instituto Politécnico de Leiria, Leiria

**Introdução:** A Síndrome da apneia Obstrutiva do sono (SAOS) é um distúrbio respiratório do sono que se caracteriza por episódios recorrentes de obstrução total ou parcial da via aérea superior, que levam a hipoxia crónica intermitente (HCl) e à fragmentação do sono. Nos últimos anos tem-se descrito uma associação entre SAOS e a diabetes, existindo evidências que apontam a SAOS como um fator de risco para o desenvolvimento de resistência à insulina (RI). Em modelos animais submetidos a HCl, que mimetiza a SAOS em humanos, observou-se uma associação entre a HCl e o desenvolvimento de RI. Contudo continua por esclarecer quais os mecanismos moleculares responsáveis pelo desenvolvimento da RI na HCl.

**Objetivo:** Avaliar qual o efeito da HCl na sensibilidade à insulina em modelos animais de HCl, tal como as alterações ao nível das vias de sinalização da insulina e da expressão dos fatores induzidos pela hipóxia (HIFs) nos tecidos periféricos alvo da insulina.

**Métodos:** Utilizaram-se ratos Wistar do sexo masculino, divididos em 3 grupos, o grupo controlo (submetidos ao ar da atmosfera ambiente) e dois grupos submetidos a um paradigma de HCl (ciclos de hipóxia 5.6 (5%O<sub>2</sub>) /hora, 10.5h/dia) durante 28 (HCl28) e 35 (HCl35) dias. Os animais foram anestesiados com pentobarbital (65 mg/kg) e a sensibilidade à insulina foi avaliada através de um teste de tolerância à insulina. Recolheu-se sangue por punção cardíaca, para avaliação da insulinemia, caracterização do perfil lipídico e catecolaminas plasmáticas. Recolheram-se os tecidos alvo da insulina (tecido adiposo visceral, fígado e músculo-esquelético) para análise da expressão e atividade de proteínas chaves envolvidas na sinalização da insulina: receptor da insulina, Akt, transportadores de glucose, assim como a expressão do HIF-1 $\alpha$  e HIF-2 $\alpha$ .

**Resultados:** Observou-se que a HCl induz RI assim como um aumento da insulinemia de uma maneira proporcional ao tempo de exposição. No grupo HCl35, observou-se um decréscimo da expressão e atividade do receptor da insulina no músculo-esquelético e no tecido adiposo. No fígado observou-se um decréscimo expressão dos Glut2. Adicionalmente, no grupo HCl35 observou-se um aumento da expressão do HIF-1 $\alpha$  no fígado e um decréscimo da expressão do HIF-1 $\alpha$  e HIF-2 $\alpha$  no músculo-esquelético.

**Conclusão:** A HCl induz RI de uma forma dependente do tempo de exposição através de alterações na expressão/atividade de proteínas envolvidas na sinalização da insulina e no HIF-1 $\alpha$  e HIF-2 $\alpha$  nos tecidos alvo da insulina.

*Estudo financiado pela FCT EXPL/NEU-SCC/2183/2013, PTDC/SAU-TOX/112264/2009 e Pest-C/SAU/UI3282/2011. JFS e MJR, PD/BD/105890/2014 e SFR/BD/88983/2012, respectivamente.*