



COMUNICAÇÕES ORAIS (Sessão 3)

Sexta-Feira, 18 de Março de 2016

(14h00 - 15h00)

SALA PÉGASO B

(CO Sessão 3 - 13 a CO Sessão 3 - 18)

CO Sessão 3 - 13

Oral – Clínica

CARACTERIZAÇÃO DA POPULAÇÃO COM O DIAGNÓSTICO DE NEUROARTROPAZIA DE CHARCOT EM FASE PÓS AGUDA NUMA CONSULTA DE PÉ DIABÉTICO

Costa A. L. M.¹, Sousa S.², Oliveira R.³, Ribeiro R.⁴, Raposo J.⁵

1- Diabetologia, APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre- APDP/ERC, Lisboa)
2- Aluna Bioquímica
3- Enfermeiro, APDP, Lisboa
4- Investigador, APDP, Lisboa
5- Director Clínico, APDP, Lisboa

Introdução: A neuroartropatia de Charcot NC é uma doença rara considerada como uma das mais devastadoras complicações da diabetes *mellitus* DM. É responsável por deformação severa do pé e responsável por grande parte das amputações major quando não correctamente identificada e tratada.

Objetivos: Determinar a prevalência de NC na consulta de Pé Diabético da APDP e caracterizar a população com o diagnóstico de NC em fase pós aguda.

Material e Métodos: Estudo quantitativo, comparativo, observacional, retrospectivo, caso-controlo. Amostra de conveniência constituída por 4172 utentes observados na consulta de Pé Diabético da APDP no período entre Junho de 2014 e Junho 2015. Para a caracterização caso-controlo foram estudados 46 pessoas com o diagnóstico de NC e 80 pacientes sem NC frequentadores da mesma consulta. As variáveis demográficas estudadas foram idade e sexo; as variáveis clínicas foram o tipo de DM, anos de diagnóstico, índice de massa corporal IMC, HbA1c e creatinina sérica. A análise estatística foi efectuada utilizando o "software" SPSS statistic versão 20. A normalidade das variáveis contínuas foi testada com o teste de Kolmogorov-Smirnov, para a homogeneidade das variâncias usou-se teste Levene. A comparação entre os 2 grupos foi efectuada utilizando o teste T de amostras independentes para variáveis contínuas e o teste Qui-quadrado ou teste de Fisher para as variáveis categóricas. O significado estatístico foi considerado para valores de $p \leq 0,05$. Dados recolhidos da ficha clínica APDP soft.

Resultados: A prevalência de NC na consulta de pé Diabético da APDP foi de 16 casos em 1000 utentes. O grupo caso apresenta uma população mais jovem em comparação com o grupo controlo ($60,2 \pm 9,6$ vs $67,0 \pm 12,0$ anos; $p=0,001$) e um tempo de diagnóstico de DM mais longo ($24,9 \pm 10,8$ vs $21,0 \pm 9,9$ anos; $p=0,042$). observou-se também mais representação de DM tipo 1 no grupo caso em relação ao grupo controlo (28,3% vs 12,5%; $p=0,027$ com residual de 2,2) assim como de IMC ≥ 40 Kg/m² no grupo caso ($p=0,046$ com um residual ajustado de 2,8).

Conclusão: A prevalência da NC foi mais alta do que a descrita na literatura disponível podendo refletir a especificidade da consulta onde foi determinada. A NC é uma doença multifactorial sem marcadores de diagnóstico ou evolução da doença. Conhecer as variáveis clínicas e demográficas que influenciam esta doença poderá conduzir a prever a sua incidência e minorar o seu impacto.

CO Sessão 3 - 14

Oral – Clínica

AValiação DO CONTROLO E VARIABILIDADE GLICÉMICA NA DIABETES MELLITUS PÓS-TRANSPLANTE RENAL COM SISTEMA DE MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DA GLICOSE

Martins D.¹, Cardoso L.¹, Baptista C.¹, Bastos M.¹, Vicente N.¹, Oliveira D.¹, Lages A.¹, Ventura M.¹, Alves R.², Mota A.³, Carrilho F.¹

1- Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
2- Endocrinologia, Serviço de Nefrologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
3- Endocrinologia, Serviço de Urologia e Transplantação Renal do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra

Introdução: A diabetes *mellitus* constitui uma complicação frequente após transplante renal, ocorrendo com uma frequência variável entre 15-30% e contribuindo para a redução da sobrevida do enxerto. A determinação de índices de controlo e da variabilidade glicémica recorrendo a dispositivos de monitorização contínua da glicose (MCG) são fundamentais, permitindo a adequação de estratégias terapêuticas e de seguimento destes doentes.

Objetivos: Avaliar o perfil e a variabilidade glicémica de uma amostra de doentes com diabetes *mellitus* de novo pós-transplante renal (DMPT), recorrendo a sistemas de MCG.

Métodos: Foram analisados retrospectivamente os dados de 10 doentes com DMPT, submetidos a monitorização contínua da glicose com dispositivo iProTM2 MCG (Medtronic, Northridge, CA), por um período médio de 4,0 dias, em condições de vida real.

Resultados: Na amostra, a duração média de DMPT foi de 3,5 anos, apresentando níveis de HbA1c de $6,27 \pm 0,89$, com GRADE (índice de variabilidade e controlo glicémico) de $3,00 \pm 2,76$ (VR 0,0-4,7). Foram quantificadas um total de 108 excursões glicémicas, incluindo 103 episódios em hiperglicemia (> 180 mg/dL) e apenas 5 em hipoglicemia (< 70 mg/dL), representando respetivamente 2,1 e 0,06 episódios por dia. Verificou-se variabilidade glicémica aumentada na amostra, apresentando MAGE de $2,90 \pm 1,07$ (VR 0,0-2,8) e CONGA de $6,23 \pm 1,02$ (VR 3,6-5,5). As áreas sob a curva de glicemia < 70 mg/dl e > 180 mg/dL, foram respetivamente 0,02 e 8,51.

Conclusões: Na amostra, a variabilidade glicémica apresentou-se elevada apesar de se verificarem níveis de A1c alvo. Neste grupo de doentes, o controlo glicémico poderá ser melhorado através da redução do número de excursões em hiperglicemia contudo, no que se refere às excursões em hipoglicémia, estas foram limitadas, não contribuindo para a variabilidade glicémica e controlo subótimo. Os sistemas de MCG são assim dispositivos úteis na DMPT, sendo bem tolerados, altamente informativos e apresentando um papel particularmente importante em doentes com um perfil glicémico discordante do expectável e dos níveis de HbA1c.

CO Sessão 3 - 15

Oral – Clínica

DIABETES TIPO MODY – RESULTADOS DE UM RASTREIO DIRIGIDO NUM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Ventura M.¹, Melo M.¹, Moreno C.¹, Rodrigues D.¹, Paiva S.¹, Gomes L.¹, Guelho D.¹, Cardoso L.¹, Vicente N.¹, Martins D.¹, Oliveira D.¹, Lages A.¹, Bourbon M.², Lemos M. C.³, Carrilho F.¹

- 1- Endocrinologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
 2- Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge; BioISI - Biosystems & Integrative Sciences Institute, Universidade de Lisboa, Lisboa
 3- Endocrinologia, Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã

Introdução: A diabetes MODY (*Maturity Onset Diabetes of the Young*) representa um grupo heterogéneo de distúrbios monogénicos, de transmissão autossómica dominante, caracterizado por disfunção da célula β . Corresponde a cerca de 1-2% de todos os casos de diabetes, embora esta prevalência possa estar subestimada devido à ausência de rastreio. É fundamental fazer a distinção com a diabetes tipo 1 e 2, uma vez que a terapêutica poderá ser específica.

Objetivo: Caracterizar os doentes com diabetes tipo MODY confirmada por estudo molecular em seguimento no SEDM do CHUC.

Métodos: Recolha de dados do processo clínico de doentes com diabetes tipo MODY com mutação identificada, seguidos no SEDM do CHUC.

Resultados: Após rastreio genético de 11 doentes, foram identificados até ao momento 6 doentes com mutação identificada para a diabetes tipo MODY. Dos 6 doentes identificados, a idade média ao diagnóstico foi de 13,3 anos (3-34 anos), sendo que a forma de apresentação mais frequente foi a deteção de hiperglicemia em estudo analítico de rotina (n=5); apenas um doente foi diagnosticado por síndrome poliúria-polidipsica (n=1). A HbA1c média ao diagnóstico foi de 6,42% (n=5), sendo o valor médio na última avaliação de 6,35% (n=6). Estes doentes apresentavam anticorpos característicos da diabetes tipo 1 negativos (n=5) e peptídeo C dentro dos valores normais (n=5). Em média, cada doente tinha um familiar em 1º grau afetado (entre 0 e 3) e dois familiares em 2º ou 3º grau afetados (entre 1 e 5). A maioria dos doentes (5/6; 83,3%) apresentavam mutação no gene da glucocinase (GCK), sendo a terapêutica utilizada muito variável: alguns doentes estavam medicados com metformina, outros com gliclazida e ainda um doente estava medicado com um esquema de insulina intensivo basal/bólus. A outra mutação foi identificada no gene HNF1A, sendo que este doente estava medicado com gliclazida. Em associação à terapêutica farmacológica, a maioria dos doentes controlava a diabetes através de medidas dietéticas e da prática de exercício físico.

Conclusão: A nossa série confirma as mutações nos genes GCK e HNF1 como as que mais frequentemente originam MODY. O tratamento do doente com alteração no gene HNF1A com gliclazida revelou-se apropriado. Este trabalho mostrou uma grande heterogeneidade da MODY associada a mutações do gene GCK. A relevância do correto diagnóstico da diabetes MODY prende-se com as implicações no tratamento da doença.

CO Sessão 3 - 16

Oral – Clínica

IMPACTO DO INTERNAMENTO NO CONTROLO METABÓLICO NOS DIABÉTICOS INTERNADOS NUM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Capitão R.¹, Santos F.¹, Bello C.¹, Barreiros C.¹, Fonseca R.¹, Oliveira M.¹, Ferreira R.¹, Vasconcelos C.¹

- 1- Endocrinologia, CHLO - Hospital Egas Moniz, Lisboa

Introdução: A Diabetes *Mellitus* (DM) é uma doença crónica e que resulta em complicações para o doente e em custos para o Serviço Nacional de Saúde, especialmente se mal controlada.

Objetivos: Avaliar o impacto do internamento no controlo glicémico e no perfil lipídico dos doentes internados por DM num serviço de Endocrinologia.

Métodos: Foram analisados os processos clínicos dos doentes internados no período compreendido entre 2012-2014, num serviço de Endocrinologia, cujo diagnóstico principal foi DM. Foram registados os dados laboratoriais à data do internamento e após o internamento e utilizado o "software" estatístico IBM SPSS versão 21 para análise descritiva dos dados. Foi aplicado o teste t emparelhado analisar as variáveis contínuas, sendo considerados estatisticamente significativos valores de $p < 0.05$.

Resultados: Foram obtidos registos de 140 internamentos. Dos doentes internados 52 eram homens e 88 mulheres, com idades médias de 61,4 +/- 18,3 anos. O diagnóstico foi inaugural em 13 doentes e nos restantes o tempo médio da doença foi de 13.9 +/- 6.8 anos. Foram internados 83 doentes eletivamente e 57 pelo Serviço de urgência externa. As médias dos parâmetros avaliados à data do internamento foram: A1c=10,9±2.8%; Colesterol total (CT)=286,1±58,3 mg/dL; c-LDL=96,4±40,7 mg/dL; c-HDL=46.6±18,4 mg/dL; Triglicéridos= 188,1±169,4 mg/dL.

Após um seguimento médio de 1,9+/-0.6 anos, verificou-se uma diminuição de todos os parâmetros. O valor da diminuição média para os vários parâmetros foi: A1c=2.4±3,07%; CT=9,6±46,1 mg/dL; c-LDL=3.1±37,1 mg/dL; c-HDL=2,8±13,1 mg/dl; TG=15,7±168,9 mg/dL. Aplicando o teste t emparelhado às várias variáveis, encontrou-se uma diferença estatisticamente significativa para a descida da A1c e do colesterol total. Não se encontrou diferença estatisticamente significativa para as restantes variáveis.

Conclusão: O internamento no serviço de Endocrinologia representa uma oportunidade de abordar os vários problemas do doente diabético, numa visão holística e integrada que contribui para uma melhoria a nível do controlo metabólico no período estudado, nomeadamente no controlo da A1c e do colesterol total.

CO Sessão 3 - 17

Oral – Clínica

EFEITO DA DEPRESSÃO NO CONTROLO GLICÉMICO NA DIABETES TIPO 1

Fonseca R.¹, Sequeira Duarte J.¹, Roque C.¹, Bello C.¹, Santos F.¹, Capitão R.¹, Azinheira J.², Vasconcelos C.¹

1- Endocrinologia, CHLO - Hospital Egas Moniz, Lisboa
2- Patologia Clínica, CHLO - Hospital Egas Moniz, Lisboa

Introdução: A prevalência de depressão parece ser superior em diabéticos tipo 1 do que na população em geral. Vários estudos demonstram pior controlo metabólico e uma associação com complicações micro ou macrovasculares, particularmente na diabetes tipo 2. O nosso objectivo foi avaliar a prevalência de depressão nas pessoas com diabetes tipo 1 (DM1) da nossa consulta.

Métodos: Estudo retrospectivo observacional de doentes diabéticos tipo 1, seguidos num hospital central, entre 2006 e 2015 (n=240), com registo das variáveis demográficas, antropométricas, laboratoriais e terapêutica prescrita no PEM. Foram excluídos aqueles com idade inferior a 18 anos e com bombas infusoras de insulina. Com diagnóstico de depressão (identificados pelo código ICD-9 311 ou registo de terapêutica antidepressiva) encontramos 54 doentes. O objectivo principal foi a avaliação do controlo glicémico (HbA1c e glicémia de jejum na última avaliação) nos dois grupos. Recorreu-se a métodos estatísticos descritivos, correlações de Pearson e ANOVA para variáveis contínuas e qui-quadrado para as categoriais.

Resultados: A prevalência de depressão no nosso grupo de diabéticos tipo 1 foi de 22,5% (n=54/ 240). A idade média dos doentes com depressão era de 50,1 (21-78) anos, superior à dos controlos (46,8 anos; p=0,203), embora sem significado estatístico. A duração média da diabetes foi idêntica nos dois grupos (21,3 anos no grupo com depressão vs 21,9 anos), com uma predominância de mulheres entre os deprimidos (p=0,025). Em termos de controlo metabólico, verificaram-se níveis de HbA1c significativamente superiores nos doentes com depressão (9,66% vs 9,02%; p=0,045). A distribuição das glicémias em jejum, colesterol total e LDL não diferiu entre os dois grupos. Quanto às complicações micro ou macrovasculares, encontramos correlação de depressão com a presença de retinopatia (p<0,001). O número de fármacos antidepressivos médios por doente era de 1,38, o que não se correlacionou com o controlo glicémico ou com o número de internamentos por diabetes descompensada.

Discussão/Conclusão: A prevalência de depressão na DM1 foi elevada e esteve associada a pior controlo glicémico, o que poderá estar relacionado com menor adesão terapêutica, menor cuidado com a dieta, estilo de vida mais sedentário ou até com alguns dos psicofármacos usados. A depressão correlacionou-se significativamente com a presença de retinopatia, não diferindo a distribuição nas restantes complicações micro ou macrovasculares.

CO Sessão 3 - 18

Oral – Investigação

SISTEMAS DE ENTREGA PARTICULARES PARA ENTREGA DUPLA DE GLP-1 E DPP4 INIBIDOR PARA A TERAPIA DA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Araújo F.¹, Shrestha N.², Gomes M. J.³, Liu D.⁴, Hirvonen J.⁵, Granja P. L.⁶, Santos H. A.⁵, Sarmiento B.⁶

1- INEB, Porto
2- Estudante Doutoramento, Faculdade de Farmácia, Universidade de Helsínquia, Helsínquia, Finlândia
3- Estudante Doutoramento, INEB, Porto
4- Post-Doc, Faculdade de Farmácia, Universidade de Helsínquia, Helsínquia, Finlândia
5- Investigador Principal, Faculdade de Farmácia, Universidade de Helsínquia, Helsínquia, Finlândia
6- Investigador Principal, INEB, Porto

Introdução: O uso clínico de *glucagon like peptide-1* (GLP-1) está cada vez mais a ser usado como terapia para a Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2). O GLP-1 atua de uma forma glucose-dependente, estimulando a produção de insulina pelas células β do pâncreas. Contudo, o seu tempo de semi-vida é muito curto (menor que 2 minutos) devido à sua rápida degradação pela enzima *dipeptidyl peptidase 4* (DPP4). Para alcançar uma libertação eficiente após administração oral e uma permeabilidade ao péptido na forma activa, o GLP-1 foi encapsulado em nanopartículas modificadas. **Objectivo:** Produção de sistemas particulares para a administração dupla de GLP-1 e do inibidor da DPP4 por via oral

Material e Métodos: Nanopartículas formadas por ácido láctico e ácido glicólico (PLGA) foram modificadas com quitosano e por um péptido *cell-penetrating*. As nanopartículas carregadas com GLP-1 foram encapsuladas num polímero pH sensível (HPMCAS-MF) e, nesse polímero, foi também carregado um inibidor da enzima DPP4, usando a técnica de microfluidos. O sistema foi posteriormente caracterizado. Testes *in vivo* foram feitos num modelo de rato de DMT2. Os valores de glicemia foram quantificados em determinados tempos assim como os valores plasmáticos e pancreáticos de insulina.

Conclusão: As partículas produzidas apresentaram um comportamento pH-dependente. A interacção das nanopartículas modificadas com uma co-cultura de células intestinais foi clara, apresentando maior interacção que as nanopartículas não-modificadas. A actividade enzimática da DPP4 após interacção com o seu inibidor foi extremamente baixa. Os ensaios *in vivo* mostram que os valores sanguíneos de glucose diminuíram 4h após a administração oral das partículas e foram mantidos pelo menos até ao final do ensaio. Os valores plasmáticos de insulina também aumentaram e o conteúdo pancreático em insulina foi também superior relativamente ao grupo controlo.

Agradecimentos: Os autores agradecem à Abbot Laboratório, Lda pelas tiras para a medição da glicemia. Este trabalho teve o apoio financeiro de FCT/MEC through National Funds e, quando aplicável, co-financiado por FEDER via PT2020 Acordo de Parceria no âmbito de 4293 Unit I&D. F. Araújo agradece à FCT pela ajuda financeira (SFRH/BD/87016/2012). Dr. H.A. Santos agradece o apoio financeiro da Academy of Finland (decisão no. 252215) e dos Fundos para a Investigação da Universidade de Helsínquia.