



COMUNICAÇÕES ORAIS (Sessão 2)

Sexta-feira, 6 de março de 2020

(17h30 - 18h30)

SALA 5

(CO Sessão 2 - 07 a CO Sessão 2 - 12)

CO Sessão 2 - 07

Oral – Investigação Clínica

IDENTIFICAÇÃO DE UM NOVO HAPLÓTIPO HLA CLASSE II COMO FATOR DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO PRECOCE DE DIABETES TIPO I NA POPULAÇÃO PORTUGUESA

Caramalho I.¹, Matoso P.¹, Ligeiro D.², Fitas A. L.³, Limbert C.³, Penha-Gonçalves C.¹, Demengeot J.¹

- 1 - Instituto Gulbenkian de Ciência, Investigação, Oeiras
 2 - Centro de Sangue e Transplantação de Lisboa, Instituto Português de Sangue e Transplantação, Investigação, Lisboa
 3 - Hospital D. Estefânia, Endocrinologia Pediátrica, Lisboa

A Diabetes Tipo I (DT1) resulta da destruição das células beta pancreáticas por células do sistema imunitário em indivíduos geneticamente suscetíveis. O fator genético com maior impacto na suscetibilidade a DT1 é o *Human leucocyte antigen* (HLA) através de haplótipos de predisposição e proteção.

A incidência de DT1 em crianças em idade pré-escolar, denominada Diabetes tipo I de início precoce (DT1P), tem vindo a aumentar nas últimas décadas em países com maiores índices de desenvolvimento, incluindo Portugal. A gravidade deste subtipo de DT1, o seu início em idade precoce, bem como a sua recente epidemiologia, constituem um importante desafio clínico e social.

Em colaboração com a Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital D. Estefânia, estabelecemos uma coorte de 102 crianças com DT1P (idade ao diagnóstico ≤ 5 anos) e procedemos à sua caracterização clínica e genética detalhada, em comparação com uma coorte de 100 doentes com idade ao diagnóstico entre 8 e 35 anos, assim como 172 controlos saudáveis. A análise da tipagem de HLA classe II de alta resolução identificou um novo haplótipo de suscetibilidade à DT1P, nunca anteriormente associado à DT1 juvenil em doentes europeus, incluindo em Portugal.

Os nossos dados demonstram que diferentes haplótipos de HLA classe II contribuem para a suscetibilidade genética a DT1 juvenil e DT1P, reforçando a hipótese que estas constituem entidades genéticas distintas.

CO Sessão 2 - 08

Oral – Investigação Clínica

PARAOXONASE-1 COMO BIOMARCADOR NO DISMETABOLISMO: ANÁLISE DE CLUSTERS NUMA SUBPOPULAÇÃO DO PREVADIAB2

Meneses M. J.¹, Pina A.¹, Sousa-Lima I.², Patarão R. S.³, Ribeiro R. T.⁴, Gardete-Correia L.⁵, Duarte R.⁶, Boavida J. M.⁵, Correia I.⁷, Andrade R.⁸, Medina J. L.⁹, Raposo J. F.¹⁰, Macedo M. P.¹¹

- 1 - CEDOC e ProRegeM, NOVA Medical School/Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Investigação, Lisboa
 2 - CEDOC, NOVA Medical School/Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Investigação, Lisboa
 3 - CEDOC, NOVA Medical School/Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa e Instituto Gulbenkian de Ciência, Investigação, Lisboa
 4 - APDP – Centro para a Educação e Investigação e Departamento de Ciências Médicas, Universidade de Aveiro, Investigação, Lisboa
 5 - APDP – Centro para a Educação e Investigação, Diabetologia, Lisboa
 6 - APDP – Centro para a Educação e Investigação e Sociedade Portuguesa de Diabetologia, Diabetologia, Lisboa
 7 - APDP – Centro para a Educação e Investigação e Sociedade Portuguesa de Diabetologia, Enfermagem, Lisboa
 8 - APDP – Centro para a Educação e Investigação, Investigação, Lisboa
 9 - Sociedade Portuguesa de Diabetologia, Diabetologia, Lisboa
 10 - CEDOC, NOVA Medical School/Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa e APDP – Centro para a Educação e Investigação, Diabetologia, Lisboa
 11 - CEDOC, NOVA Medical School, Universidade Nova de Lisboa, APDP – Centro para a Educação e Investigação, e Departamento de Ciências Médicas, Univ. Aveiro, Investigação, Lisboa

Introdução: As doenças metabólicas, como é o caso da diabetes tipo 2 (DT2), são caracterizadas por um ambiente pró-oxidante e pró-inflamatório. A paraoxonase-1 (PON1) é uma enzima com ação anti-inflamatória e antioxidante, maioritariamente produzida no fígado e secretada para a circulação. É um constituinte das partículas de HDL, onde coexiste com a Apolipoproteína J (ApoJ), e tem um efeito protetor na aterosclerose. Adicionalmente, parece estar diminuída com a idade, na DT2, hipercolesterolemia e insuficiência renal, podendo explicar o risco cardiovascular nestes casos.

Objetivo: Este trabalho tem como hipótese a utilização da atividade da PON1 e dos níveis séricos de ApoJ como biomarcadores de risco cardiovascular e dismetabolismo. O objetivo do trabalho foi estratificar uma subpopulação do PREVADIAB2 relativamente à PON1, perfil lipídico e função renal.

Métodos: Foram avaliados 304 indivíduos do PREVADIAB2: 139 com normoglicémia, 126 com pré-diabetes e 39 com DT2. Foi feita uma análise de *clusters* usando um algoritmo hierárquico (método de *ward*). Utilizou-se a atividade da PON1, os níveis de ApoJ, idade, taxa de filtração glomerular estimada (CKD-EPI), HDL, LDL e TAG para informar a análise. O número ótimo de *clusters* foi definido pelo índice *silhouette*.

Resultados: O índice *silhouette* determinou uma divisão da população em 4 grupos. Um deles (n=26) é caracterizado por pessoas mais jovens, 96% delas normoglicémicas, com BMI mais baixo, e atividade da PON1 alta. Outro grupo (n=19) é caracterizado por disglucémia, dislipidémia, insulinoresistência, elevada taxa de filtração glomerular, sugerindo hiperfiltração como compensação do dismetabolismo, e baixa atividade da PON1. Esta característica é partilhada com outro grupo (n=105), tendo este menos sujeitos com disglucémia e dismetabolismo, sugerindo que poderão existir polimorfismos já descritos que levam a uma menor atividade da PON1. O restante grupo (n=154) tem atividade da PON1 elevada e é constituído por sujeitos mais idosos, com uma distribuição de glicémias semelhante à população estudada, e não apresentam dislipidémia.

Conclusão: Este trabalho mostra que é possível estratificar os indivíduos pela atividade da PON1. Se a associação desta com doença cardiovascular se mantiver, a atividade de PON1 pode ser um biomarcador de risco e sugere que se encontra diminuída em sujeitos com insulinoresistência e dislipidémia. A associação descrita da PON1 com a idade pode dever-se a alterações no metabolismo.

Agradecimentos: Fundação para a Ciência e Tecnologia: PD/BD/114256/2016; PD/BD/136887/2018; PTDC/BIM-MET/4265/2014; UID/Multi/04462/2013.

CO Sessão 2 - 09

Oral – Investigação Clínica

COMPARAÇÃO DAS CURVAS DE EXCURSÃO DE GLUCOSE EM RESPOSTA À INGESTÃO DE UMA REFEIÇÃO PADRÃO MISTA OU PROVA DE TOLERÂNCIA À GLUCOSE ORAL NUMA POPULAÇÃO PRÉ-DIABÉTICA VS GRUPO CONTROLO

Lages M. ¹, Silva C. ², Carvalho L. ³, Ribeiro I. ³, José N. S. ⁴, Vieira A. ⁵, Guarino M. P. ⁶

- 1 - Escola Superior de Saúde de Leiria, ciTechCare, Politécnico de Leiria, Nutrição, Leiria
- 2 - Escola Superior de Saúde de Leiria, ciTechCare, Politécnico de Leiria, Análise de Dados, Leiria
- 3 - Instituto Politécnico de Castelo Branco, Fisiologia Clínica, Castelo Branco
- 4 - Serviço de Endocrinologia e Nutrição, Centro Hospitalar de Leiria, Enfermagem, Leiria
- 5 - Serviço de Endocrinologia e Nutrição, Centro Hospitalar de Leiria, Endocrinologia e Nutrição, Leiria
- 6 - Escola Superior de Saúde de Leiria, ciTechCare, Politécnico de Leiria, Fisiologia, Leiria

Introdução: A prova de tolerância à glucose oral (PTGO) é recomendada para deteção de alterações na homeostasia da glucose. Contudo, esta não reproduz o processo fisiológico de absorção e digestão dos alimentos, sendo a prova de tolerância à refeição mista (PTRM) uma alternativa pouco validada. A PTRM pode representar uma mais valia no diagnóstico de alterações na homeostasia da glucose por ser mais fisiológica e melhor tolerada pelos utentes. Desenvolveu-se uma refeição mista para avaliação da resposta glicémica, em comparação com a PTGO, em utentes pré-diabéticos e controlo.

Objetivos: Caracterizar e comparar a resposta glicémica de utentes pré-diabéticos e controlo à refeição mista. Comparar a resposta glicémica à PTGO vs PTRM na população controlo.

Material e Métodos: Estudo clínico realizado em utentes recrutados no Centro Hospitalar de Leiria e Politécnico de Castelo Branco. Foi administrada a refeição mista aos grupos PTRM-pré-diabetes (n=8) e PTRM-controlo (n=20). Dentro do grupo PTRM-controlo, um subgrupo fez a PTGO, com desfasamento temporal em relação à PTRM (PTGO-controlo n=6). A refeição mista (400kcal) continha 65% hidratos de carbono (HC), 23% proteína e 12% lípidos. A solução de glucose (300kcal) continha 100% de HC (75g de sacarose e 300 ml de água). Os valores de glucose intersticial foram avaliados com um sistema de monitorização contínua. Foi feito o ajuste das curvas de excursão de glucose a uma função sigmoide. A comparação entre as curvas foi feita com o teste de Kruskal-Wallis. Os parâmetros das curvas (valor mínimo, máximo e declive) foram comparados para os grupos por 2-way ANOVA, seguido de teste de comparações múltiplas de Tukey. A análise de dados foi feita no *GraphPad Prism 7.0*.

Resultados: Após ajuste da função observaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (Kruskal-Wallis; $p < 0.001$). Observaram-se diferenças estatisticamente significativas entre os parâmetros das curvas dos grupos PTRM-pré-diabetes vs PTRM-controlo (Tukey, $p = 0.0301$) e PTRM-pré-diabetes vs PTGO-controlo (Tukey, $p = 0.0136$). Não se observaram diferenças com significado estatístico entre as curvas PTGO e PTRM no grupo controlo ($p = 0.5655$).

Conclusão: Os dados sugerem que os resultados da PTRM são comparáveis aos da PTGO em utentes sem doença metabólica diagnosticada. A PTRM permite distinguir utentes com pré-diabetes de utentes sem doença metabólica através do valor máximo de glucose atingido.

Projeto financiado pela FCT/SAICT-POL/23278/2016

CO Sessão 2 - 10

Oral – Investigação Clínica

HIPERGLICEMIA INTERMÉDIA NA PERICONCEÇÃO – PREDITOR DE EVENTOS ADVERSOS MATERNO-FETAIS NA DIABETES GESTACIONAL?

Saraiva M. ¹, Fonseca L. ¹, Santos T. ¹, Vilaverde J. ¹, Pereira T. ¹, Pichel F. ², Pinto C. ³, Almeida M. C. ¹, Dores J. ¹

- 1 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Endocrinologia, Porto
- 2 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Nutrição e Alimentação, Porto
- 3 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Ginecologia e Obstetrícia, Porto
- 4 - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Ginecologia e Obstetrícia, Coimbra

Introdução: Sabe-se que na diabetes prévia à gravidez existe uma relação direta entre hiperglicemia na periconceção (< 12 semanas de gestação) e o aparecimento de malformações congénitas e outros eventos adversos materno-fetais. Permanece ainda incerto se a hiperglicemia intermédia na gravidez, que caracteriza a Diabetes Gestacional (DG), durante a periconceção também está associada a estas ocorrências.

Objetivo: Verificar se a hiperglicemia intermédia na periconceção acarreta mais malformações fetais e outros eventos adversos comparativamente às grávidas em que o diagnóstico de DG é mais tardio.

Material e Métodos: Análise da base de dados nacional da DG, recolhidos entre 2011 e 2017. Dividida a amostra em dois grupos de acordo com o momento do diagnóstico: Grupo 1 - diagnóstico efetuado no 1º trimestre (≤ 12 semanas, com glicemia em jejum ≥ 92 mg/dl); Grupo 2 - diagnóstico efetuado após as 12 semanas através da glicemia em jejum ou PTOG. Comparadas as características materno-fetais em cada grupo, nomeadamente a presença de malformações congénitas e outros resultados adversos.

Resultados: População de 19442 grávidas: 32,78% (n=6373) com diagnóstico até à 12ª semana de gestação. Este grupo era constituído por grávidas com IMC prévio à gravidez significativamente superior (média de $27,51 \pm 6,08$ vs $26,82 \pm 5,68$ Kg/m², $p < 0,001$), maior frequência de ganho ponderal insuficiente durante a gestação (37,5%, vs 34%, $p < 0,001$), maior necessidade de tratamento farmacológico com metformina (15% vs 12,3%, $p < 0,001$) ou insulina (43,5%, vs 32,8%, $p < 0,001$). Apresentou uma maior frequência de abortamentos espontâneos (1,1%, n=69 vs 0,1%, n=11; $p < 0,001$) e mortes fetais (0,6%, n= 33 vs 0,2%, n=23; $p < 0,001$). A incidência de anomalias congénitas (3,2%, n=175 vs 2,8%, n=303; $p = 0,155$), GIGs (4,3% vs 4,0%, $p = 0,281$) ou macro-somia (3,9% vs 3,7%, $p = 0,677$) não foi significativamente diferente. Verificou-se ainda que na prova de reclassificação mais mulheres deste grupo apresentaram DM (0,8%, n= 51 vs 0,4%, n= 46; $p < 0,001$).

Conclusão: Um diagnóstico de DG antes das 12 semanas parece estar associado a um maior risco de abortamento e morte fetal mas não de malformações congénitas. Além disso, parece ser um melhor preditor do diagnóstico de DM2 após o parto do que a DG diagnosticada mais tardiamente, sugerindo que neste grupo de mulheres a hiperglicemia ligeira é menos transitória, característica da DG, e mais a apresentação de um quadro de diabetes *mellitus* que perdura para além da gravidez.

CO Sessão 2 - 11

Oral – Investigação Clínica

AUTO-MONITORIZAÇÃO FLASH DA GLUCOSE E CONTROLO GLICÉMICO NA DIABETES TIPO 1

Pinheiro S. ¹, Barros L. ², Melo M. ², Baptista C. ², Bastos M. ², Paiva I. ²

1 - Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Endocrinologia, Lisboa
2 - Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Endocrinologia, Coimbra

Introdução: Os sistemas de Monitorização *Flash* da Glucose (MFG) representaram uma mais-valia para os doentes com diabetes tipo 1, tanto a nível de controlo metabólico, como de qualidade de vida. Vários estudos reportaram associação entre maior número de leituras diárias e melhoria do controlo glicémico.

Objetivos: Analisar a associação entre frequência de leituras e as novas métricas de controlo glicémico em doentes com DM1 com sistema de Perfusão Subcutânea Contínua de Insulina (PSCI). Estabelecer o número mínimo de leituras diárias necessário para atingir os alvos glicémicos recomendados.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de 140 doentes com DM1 e PSCI que utilizam o *Freestyle libre*. Procedeu-se à análise dos dados do perfil ambulatorio da glucose durante um período de três meses. As definições de controlo metabólico basearam-se nas recomendações do Consenso Nacional para a Utilização do Sistema de Monitorização *Flash* da Glucose. A análise estatística dos dados foi realizada com o *SPSS Statistics 22* e *Medcalc*.

Resultados: Incluídos 140 doentes, 86 mulheres (61,4%) e 54 homens (38,6%), com idade média de $34,9 \pm 12,7$ anos. O número médio de leituras diárias foi de $8,7 \pm 4,6$ (mínimo 1 e máximo 24). Verificou-se uma correlação negativa estatisticamente significativa entre o número de leituras e coeficiente de variação (CV) e entre o número de leituras e A1C estimada (A1Ce), ou seja, quanto mais leituras diárias, menor o CV e a A1Ce ($p < 0,001$). O número de leituras correlacionou-se também com a % de tempo acima do alvo ($p < 0,001$), % de tempo no alvo ($p < 0,001$), % de hipoglicémias ($p = 0,007$) e tempo de hipoglicémia ($p < 0,001$), com significância estatística. Por cada leitura realizada, a A1C e a glucose média diminuem, respetivamente, 0,1% e 2,2 mg/dL, o CV reduz 0,6%, a % de tempo acima do alvo diminui 1,2%, a % de tempo no alvo aumenta 1,4% e o tempo de hipoglicémia reduz 1,9 minutos. O ponto de corte encontrado para obter A1C inferior a 7%, % de hipoglicémia inferior a 4%, CV inferior a 36% e % de tempo no alvo superior a 70% foi de, 7, 8, 11 e 12 leituras diárias, respetivamente.

Conclusão: O maior número de leituras diárias associou-se a uma melhoria de todos os parâmetros de controlo glicémico, o que vai de encontro aos resultados reportados na literatura. Para atingir os alvos recomendados no que diz respeito à A1Ce, CV, % de tempo no alvo e % de hipoglicémias são necessárias, no mínimo, 12 leituras diárias, o que é facilitado por estes sistemas de MFG.

CO Sessão 2 - 12

Oral – Investigação Clínica

PROVA DE TOLERÂNCIA À GLUCOSE ORAL À 1H VS ÀS 2H NO DIAGNÓSTICO DE PRÉ-DM, EM DOENTES INFETADOS COM VIH

Guerreiro V. ¹, Santos A. C. ², Serrão R. ³, Sarmento A. ³, Freitas P. ¹, Carvalho D. ¹

1 - Centro Hospitalar Universitário de São João, Endocrinologia, Porto
2 - Centro Hospitalar Universitário de São João, Epidemiologia, Porto
3 - Centro Hospitalar Universitário de São João, Infecologia, Porto

Introdução: A glicemia plasmática à 1h na prova de tolerância à glucose oral (1hPG) pode ser um melhor preditor de diabetes *mellitus* (DM) do que às 2h (2hPG). Permanece incerto qual o algoritmo ideal para o diagnóstico de pré-DM e DM em doentes com VIH.

Objetivos: Avaliar a concordância dos métodos (1hPG vs 2hPG) para o diagnóstico de pré-DM, bem como o risco CV, insulinoresistência e função da célula beta nos doentes com $1hPG < 155$ vs ≥ 155 mg/dL.

Métodos: Estudo transversal em que foram avaliados doentes adultos infetados pelo VIH 1 sob terapêutica antirretroviral combinada. Foram excluídos os doentes com DM. Definimos pré-DM às 2hPG de acordo com os critérios da ADA 2020 e pré-DM à 1hPG se: glicemia ≥ 155 mg/dL. Utilizámos o teste t emparelhado para avaliar as diferenças entre os grupos e o coeficiente Kappa para avaliar a concordância dos métodos.

Resultados: Foram incluídos 225 doentes (63,6% sexo masculino; $45,3 \pm 11,1$ anos; IMC: $24,7$ kg/m² (IQR6,18), PC: $91,0$ cm (IQR17,9) e PA: $94,0$ cm (IQR11,3). Glicemia de jejum (FPG): $91,4 \pm 11,6$ mg/dL, 1hPG: $158,2 \pm 43,4$ mg/dL, 2hPG: $123,1 \pm 35,4$ mg/dL e A1: $5,2 \pm 0,4$ %. Doentes com $1hPG \geq 155$ mg/dL apresentaram maior FPG ($95,2$ mg/dL vs $87,3$ mg/dL; $p < 0,001$), 2hPG ($138,9 \pm 35,4$ vs $105,9 \pm 26,3$; $p < 0,001$), A1c ($5,3$ % vs $5,1$ %; $p = 0,020$) e níveis de peptídeo C ($3,3$ ng/mL vs $2,8$ ng/mL; $p = 0,039$) do que os com $1hPG < 155$ mg/dL, mas sem diferenças no HOMA-IR, HOMA- β e QUICKI, entre os 2 grupos. Doentes com $2hPG \geq 140$ mg/dL tinham níveis maior de FPG, à 1hPG, de HOMA-IR ($2,9$ vs $2,1$; $p = 0,03$) e de peptídeo C ($3,4$ ng/mL vs $2,9$ ng/mL; $p = 0,027$) do que os com $2hPG < 140$ mg/dL. 52% dos doentes com diagnóstico pré-DM com os critérios de 1hPG e apenas 27,6% com os de 2hPG. Sem correlação entre 1hPG e o perfil lipídico ou a pressão arterial. O coeficiente de correlação para a concordância entre os métodos foi de $0,363$, $p < 0,001$.

Conclusão: Identificaram-se mais doentes com diagnóstico de pré-DM de acordo com os critérios de 1hPG. Estudos prévios, na população geral, identificaram o 1hPG como método de identificação precoce da diminuição da sensibilidade à insulina e da disfunção CV, embora no nosso estudo tal não se tenha verificado. São necessários mais estudos para avaliar se este método deve ser considerado como método diagnóstico adjuvante para prever a disglucemia e a disfunção cardiometabólica em doentes infetados com VIH.