



## **COMUNICAÇÕES ORAIS (Sessão 1)**

Sexta-feira, 9 de março de 2018

(17h30 - 18h30)

### **SALA 1**

(CO Sessão 1 - 01 a CO Sessão 1 - 06)

## CO Sessão 1 - 01

### Oral – Investigação

#### CARACTERIZAÇÃO DA FUNÇÃO CARDÍACA NA DIABETES TIPO 2 E MODELOS ANIMAIS COM SÍNDROME METABÓLICA E GLICOTOXICIDADE: UM ESTUDO COMPARATIVO DE RESSONÂNCIA MAGNÉTICA *IN VIVO*

**Castelo-Branco M.**<sup>1</sup>, Castelhamo J.<sup>2</sup>, Sanches M.<sup>2</sup>, Ribeiro B.<sup>2</sup>, Graça B.<sup>2</sup>, Oliveiros B.<sup>3</sup>, Neves C.<sup>3</sup>, Rodrigues T.<sup>3</sup>, Sereno J.<sup>2</sup>, Gonçalves S.<sup>3</sup>, Seïça R.<sup>3</sup>, Matafome P.<sup>3</sup>

- 1- CIBIT, ICNAS, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Neurofisiologia e Neuroimagem, Coimbra
- 2- CIBIT, ICNAS, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Investigação Básica, Coimbra
- 3- Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Investigação Básica, Coimbra

**Introdução:** Uma questão relevante em investigação translacional é se os modelos animais podem mimetizar as alterações cardíacas precoces da diabetes tipo 2 (DM2). A ressonância magnética (RM) cine quantitativa, pela elevada resolução espacial e temporal, é aceite como o “golden standard” para a avaliação da estrutura e função cardíaca.

**Objetivos:** Pretendemos avaliar o papel do perfil lipídico e glicotoxicidade na função cardíaca em modelos animais e correlacionar com os perfis de função cardíaca verificados na diabetes tipo 2. Estudámos ainda a relação com fatores de risco específicos.

**Material e Métodos:** Foram incluídos 55 doentes com DM2 (idade  $55.9 \pm 5.76$ ) e 51 voluntários saudáveis (idade  $53.7 \pm 7.7$ ) com fração normal de ejeção do ventrículo esquerdo, sem história de doença cardíaca, hipertensão ou outros fatores de risco cardíaco e eletrocardiograma normal (ECG).

Na componente animal, ratos Wistar foram aleatoriamente divididos em 4 grupos (n=12/grupo): 1) Controlo com dieta standard A03 (5% triglicéridos e 45% carboidratos, SAFE, França); 2) Grupo com Metilgloxal (MG) com dieta *standard* e administração de MG; 3) Grupo com dieta gorda (HFD); 4) Grupo com dieta gorda + MG. Efetuámos imagiologia dinâmica para avaliar a função e morfologia ventricular num tomógrafo 3.0 T com sincronização electrocardiográfica e em regime de “breath-holding” em humanos e num tomógrafo de 9,4 Tesla em animais. Calculámos o pico da taxa de enchimento (PFR), o pico de ejeção (PER), o volume diastólico final (EDV), o volume no fim da sístole (ESV) e o volume sistólico (SV).

**Resultados:** O pico da taxa de enchimento e o volume sistólico mostraram discriminação sensível quer na doença humana quer nos modelos animais, em particular na presença de MG. A análise fatorial mostrou que os mesmos componentes explicavam a variabilidade dos fenótipos humanos e animais (87,62% e 83,75%, respetivamente). O primeiro componente incluía o pico da taxa de enchimento, o volume sistólico e o pico de ejeção. O segundo incluía em ambos (humanos e animais) o volume no fim da sístole, a massa ventricular esquerda e a fração de ejeção. Os níveis de triglicéridos tinham correlação significativa com estes componentes tanto em humanos como animais.

**Conclusão:** Concluímos que os modelos animais de síndrome metabólica e glucotoxicidade e a diabetes tipo 2 partilham uma notável similaridade nos componentes que explicam o fenótipo cardíaco e relação com perfil lipídico, o que torna viável a aplicação de modelos de investigação translacional.

## CO Sessão 1 - 02

### Oral – Investigação

#### DIABETES E DOENÇA CARDÍACA: UMA HERANÇA DA VIDA INTRAUTERINA?

**Pereira S.**<sup>1</sup>, Nijland M.<sup>2</sup>, Tavares L.<sup>3</sup>, Duarte A.<sup>4</sup>, Baldeiras I.<sup>5</sup>, Cunha-Oliveira T.<sup>5</sup>, Santos M.<sup>5</sup>, Moreno A.<sup>6</sup>, Cox L.<sup>7</sup>, Nathanielsz P.<sup>8</sup>, Oliveira P.<sup>4</sup>

- 1- Centro de Neurociências e Biologia Celular, Faculdade de Medicina, Cardiologista, Coimbra
- 2- Center for Pregnancy and Newborn Research, Fisiologista, PhD, San Antonio, Texas, United States
- 3- Centro de Neurociências e Biologia Celular, Biociências, PhD, Coimbra
- 4- Centro de Neurociências e Biologia Celular, Bioenergética, PhD, Coimbra
- 5- Centro de Neurociências e Biologia Celular, Neurociências, PhD, Coimbra
- 6- Universidade de Coimbra, Bioenergética, PhD, Coimbra
- 7- Texas Biomedical Research Institute, Genética, PhD, San Antonio, Texas, United States.
- 8- Wyoming Pregnancy and Life Course Health Center, Fetal Endocrinology, MD, Laramie, Wyoming, United States

**Introdução:** A diabetes tipo 2 está associada à obesidade, estando esta a atingir níveis epidémicos não só em adultos, mas igualmente em jovens. Uma nutrição inadequada durante a gravidez altera o desenvolvimento fetal, predispondo a prole para doenças cardiometabólicas. O metabolismo mitocondrial suprime as demandas energéticas da gestante e do feto em desenvolvimento, sendo igualmente essencial para uma função cardíaca apropriada.

**Objetivo:** Pretendemos estudar de que modo a alimentação durante a gravidez pode alterar o metabolismo mitocondrial e em última análise, se estas alterações podem condicionar o metabolismo do organismo para o desenvolvimento de diabetes e doenças cardiovasculares.

**Métodos:** Usando primatas não humanos (babuínos), um modelo mais parecido com o ser humano, desenvolvemos um protocolo de redução moderada de nutrientes (RMN) durante a gestação, em que as mães receberam 70% de nutrição global consumida pelo grupo controlo durante a gravidez. Amostras fetais foram recolhidas num período temporal correspondente a 90% da gestação e vários parâmetros mitocondriais foram avaliados.

**Resultados:** A redução em 30% da quantidade de alimentação durante a gestação causou alterações no património mitocondrial do tecido cardíaco fetal. A 90% da gestação, o ventrículo cardíaco esquerdo dos fetos RMN revelou um conteúdo aumentado de mtADN e de vários transcritos mitocondriais chave. Porém, a actividade da cadeia respiratória mitocondrial encontrava-se diminuída e o tecido cardíaco apresentava mitocôndrias com cristas desorganizadas.

**Conclusão:** RMN durante a gestação causou alterações mitocondriais no feto sugerindo que a descendência poderá ter uma menor capacidade mitocondrial logo à nascença. No mesmo modelo, um trabalho paralelo mostrou que a RMN durante a gravidez e aleitamento despoletou a emergência de um estado prediabético antes da puberdade e uma remodelação do miocárdio, com menor função sistólica e diastólica no estado adulto. Estes resultados demonstram que RMN durante a gestação altera o património mitocondrial cardíaco fetal in utero, com os descendentes a revelar uma capacidade diminuída de metabolizar glucose na idade juvenil e uma função cardíaca alterada na idade adulta, sugerindo risco aumentado de desenvolvimento de doenças cardiometabólicas.

*Financiado por: FEDER/COMPETE/FCT-Portugal (PTDC/DTP-DES/1082/2014, POCI-01-0145-FEDER-007440, OCI-01-0145-FEDER-016657, SFRH/BPD/116061/2016 e SFRH/BPD/101169/2014) e NIH (R01HD070096-01A1).*

## CO Sessão 1 - 03

### Oral – Clínica

#### DIABETES PRÉVIA À GRAVIDEZ E COMPLICAÇÕES MATERNO-FETAIS – A REALIDADE EM PORTUGAL EM 2016

**Nogueira C.**<sup>1</sup>, **Cunha F.**<sup>1</sup>, **Eira J. J.**<sup>2</sup>, **Pires V.**<sup>2</sup>, **Carvalho S.**<sup>2</sup>, **Severo R.**<sup>3</sup>, **Gomes Z.**<sup>3</sup>, **Almeida M. C.**<sup>4</sup>, Grupo de Estudos de Diabetes e Gravidez da SPD

- 1 - Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Endocrinologia, Vila Real  
 2 - Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Medicina Interna, Vila Real  
 3 - Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Ginecologia e Obstetrícia, Vila Real  
 4 - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Ginecologia e Obstetrícia, Coimbra

**Introdução:** A diabetes prévia à gravidez está associada a aumento do risco de complicações obstétricas e da morbimortalidade neonatal. É importante conhecer os resultados da gravidez em mulheres com diabetes pré-gestacional com o objetivo de melhorar os cuidados pré-concepcionais, o acompanhamento e reduzir o risco de complicações materno-fetais.

**Objectivos:** Descrever as características de grávidas com diabetes prévia, comparar as mulheres com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2) e estudar os preditores de complicações materno-fetais associadas.

**Métodos:** Estudo retrospectivo de grávidas com diabetes prévia seguidas em 19 instituições portuguesas com parto em 2016. Comparadas grávidas com DM1 e DM2. Foram construídos modelos multivariados de regressão logística para estudo de preditores de complicações obstétricas, neonatais e malformações congénitas.

**Resultados:** Estudadas 134 grávidas, 79 com DM1. A média de idades foi de 33±5 anos. A mediana de duração da diabetes foi de 9 anos, 16% tinham retinopatia, 6,1% nefropatia e 1,5% neuropatia. As mulheres com DM1 tinham HbA1c prévia e ao longo da gestação mais elevada do que as com DM2 (HbA1c prévia 7,4% vs. 6,2%, p=0,001; HbA1c 1ºT 7,0% vs. 6,2%, p=0,001; HbA1c 2ºT 6,5% vs. 5,6%, p<0,001; HbA1c 3ºT 6,4% vs. 5,6%, p<0,001 – DM1 vs. DM2 respetivamente). Houve 42 complicações obstétricas, 48 complicações neonatais e 10 malformações congénitas, sem diferenças significativas entre DM1 e DM2. Ocorreram 3 mortes fetais todas nas mulheres com DM1. As mulheres com DM1 foram submetidas a cesariana mais frequentemente do que as mulheres com DM2 (75,9% vs. 50,9%, p=0,003) e tiveram mais frequentemente parto pré-termo (52,6% vs. 29,1%, p=0,007). Na análise multivariada de regressão logística, a HbA1c nos 3 trimestres foi um preditor independente de complicações obstétricas após ajuste para idade, IMC e tipo de DM [OR (IC95%): 1,65 (1,10-2,47), p=0,02; 2,32 (1,33-4,05), p=0,03; 3,10 (1,66-5,80), p<0,001, para 1ºT, 2ºT e 3ºT respetivamente]. Apenas a HbA1c no 1ºT foi preditor de risco de malformações congénitas com OR 1,87 (1,03-3,41), p=0,04, independentemente da idade materna. Apenas a HbA1c no 3ºT foi um preditor de complicações neonatais independentemente da idade e do tipo de DM com OR 1,69 (1,03-2,78), p=0,04.

**Conclusão:** Verifica-se que cerca de um terço das grávidas com DM prévia tiveram complicações obstétricas e neonatais. Houve 8% de malformações congénitas e 3 mortes fetais. Independentemente do tipo de diabetes, o controlo metabólico ao longo da gestação tem uma influência significativa no risco destas complicações. É essencial a intervenção no atingimento do melhor controlo metabólico na tentativa de prevenir estas complicações.

## CO Sessão 1 - 04

### Oral – Clínica

#### DOENTES COM CHOQUE SÉPTICO E DIABETES EM MEDICINA INTENSIVA

**Fontoura A. P. T.**<sup>1</sup>, **Silva L. P. T.**<sup>1</sup>, **Fernandes R.**<sup>2</sup>, **Almeida H.**<sup>2</sup>, **Sousa N.**<sup>1</sup>, **Holgado M.**<sup>1</sup>, **Santos P.**<sup>1</sup>, **Gonçalves A. P.**<sup>1</sup>, **Correia J.**<sup>2</sup>, **Lopes L.**<sup>1</sup>

- 1 - Unidade Local de Saúde da Guarda, Medicina Intensiva, Guarda  
 2 - Unidade Local de Saúde da Guarda, Medicina Interna, Guarda

**Introdução:** O choque séptico tem como causa primária uma infeção que leva a anomalias circulatórias, celulares e metabólicas profundas que requerem suporte vasopressor e estão associadas a um maior risco de mortalidade (>40%).

A Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2) é uma patologia muito prevalente na população, determinando, nos indivíduos que a desenvolvem, um grau de imunodepressão que os torna mais suscetíveis ao desenvolvimento de infeções.

A influência da DM2 nos resultados/prognósticos de doentes com choque séptico internados em Medicina Intensiva, apesar de vastamente estudada, permanece ainda controversa.

**Objectivos:** Avaliar o impacto da DM2 no resultado/prognóstico de doentes admitidos com o diagnóstico de choque séptico num Serviço de Medicina Intensiva (SMI) de um Hospital Distrital.

**Métodos:** Estudo retrospectivo de doentes com diagnóstico de choque séptico, internados entre 01/11/2016 e 31/12/2017.

Foram criados 2 grupos:

- G1: doentes com choque séptico e DM2;
- G2: doentes com choque séptico sem DM2.

Foram analisadas variáveis demográficas, APACHE II, SAPS, demora média, mortalidade, necessidade de técnica de substituição renal (TSR), necessidade de transfusão de produtos derivados do sangue (PDS), necessidade ventilação mecânica invasiva (VMI), dias de VMI e dias de antibioterapia (ATB).

#### Resultados:

Total: 102 doentes.

G1: n=23(22,5%); G2: n=79(77,5%).

Idade média (anos): 70,30±14,83(G1) vs. 74,90±13,35(G2), p>0,05.

APACHE II: 27,96±9,38(G1) vs. 24,96±9,49(G2), p>0,05.

SAPS: 65,57±16,46(G1) vs. 59,91±19,89(G2), p>0,05.

Demora média(dias): 9,96±18,46(G1) vs. 10,15±8,29(G2), p>0,05.

Mortalidade: 8(34,8%)(G1) vs. 27(34,2%)(G2), p>0,05.

Necessidade TSR: 10(43,5%) (G1) vs. 32(40,5%) (G2), p>0,05.

Necessidade PDS: 6(26,1%) (G1) vs. 39(49,36%) (G2), p<0,05.

Necessidade VMI: 20(87,9%) (G1) vs. 59(74,68%) (G2), p>0,05.

Dias VMI: 7,74±18,47(G1) vs. 5,00±5,97(G2), p>0,05.

Dias ATB: 9,91±18,47(G1) vs. 8,53±6,18(G2), p>0,05.

**Conclusão:** Apesar da reduzida dimensão da amostra poder influenciar os resultados, verificou-se que os doentes com choque séptico e DM2 não apresentam diferenças significativas, em termos estatísticos, em relação às variáveis estudadas – nomeadamente à mortalidade e demora média de internamento – sendo a única exceção a menor necessidade de transfusões de PDS nos doentes com DM2.

Assim, neste estudo, a DM2 não parece funcionar como um factor de mau prognóstico nos doentes com choque séptico, quando comparado com aqueles sem DM2.

## CO Sessão 1 - 05

### Oral – Clínica

#### PREVALÊNCIA DE DISFUNÇÃO AUTONÓMICA EM DOENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1

Machado C., Tavares P., Monteiro S., Rocha G., Sousa A., Rodrigues P., Távora A., Lemos E., Duarte I., Dias G., Sobral B., Oliveira M. J.

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Endocrinologia, Vila Nova de Gaia

**Introdução:** A neuropatia é uma das principais complicações da Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1), e afeta todo o sistema nervoso (SN), incluindo os componentes sensitivo-motor e autonómico. O *Composite Autonomic Symptom Score 31* (COMPASS 31) é um questionário abrangente que avalia os sintomas autonómicos em vários domínios (intolerância ortostática, vasomotor, secretomotor, gastrointestinal (GI), bexiga e pupilomotor).

**Objectivo:** Avaliar a prevalência de sintomas de disfunção autonómica (DA) nos doentes com DM1 através do questionário COMPASS 31.

**Material e Métodos:** Aplicação de versão portuguesa do COMPASS-31 a doentes com DM1 com  $\geq 5$  anos de diagnóstico. Avaliação da frequência cardíaca (FC), tensão arterial sistólica (TAS) e diastólica (TAD). Considerou-se FC em repouso  $>90$ bpm, descida na TAS  $>20$ mmHg ou na TAD  $>10$ mm e variação da FC  $<10$ bpm após 3 minutos de ortostatismo como sinais de possível disautonomia cardíaca (CAN). Análise estatística através do SPSS,  $p < 0.05$  foi considerado estatisticamente significativo.

**Resultados:** Num total de 236 doentes com DM1, foram avaliados 75, 50.7% mulheres, idade média  $34 \pm 10.7$  anos e tempo médio de evolução da DM1 de  $15.7 \pm 7.7$  anos. A HbA1c média foi de  $8.3 \pm 1.4\%$ . Vinte doentes (26.7%) apresentavam taquicardia em repouso e, após ortostatismo, 41 (54.7%) apresentaram variação da FC  $<10$ bpm, 2 (2.7%) descida na TAS  $>20$ mmHg e 1 (1.3%)  $>10$ mmHg na TAD. A maioria dos doentes (93.3%) apresentava alterações da função autonómica no COMPASS-31, com maior representatividade nos domínios GI (77,3%) e pupilomotor (72%). O score COMPASS 31 em todos os seus domínios foi superior em doentes com HbA1c mais elevada e com mais tempo de evolução da DM1. Os doentes com retinopatia diabética apresentavam um score superior no domínio secretomotor [1.1 (0-10.7),  $p=0.015$ ], com 12 doentes a relataram pelo menos um sintoma. O score COMPASS 31 total foi superior em doentes com sinais de CAN, com medianas superiores para maior número de sinais. O score total nas mulheres foi superior, com mediana 11.1 (0.67-44.5) versus 6.1 (0-36.6) nos homens ( $p=0.046$ ).

**Conclusão:** A DA é comum na DM1 mas o seu diagnóstico é difícil devido à ausência de métodos de rastreio simples e eficazes aplicáveis na prática clínica. Neste trabalho, a prevalência de sintomas de disautonomia foi elevada, nomeadamente em doentes com pior controlo glicémico e com mais tempo de diagnóstico, alertando para a necessidade de maior atenção neste grupo de doentes.

## CO Sessão 1 - 06

### Oral – Clínica

#### REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS HIPOGLICEMIANTES NOTIFICADAS EM PORTUGAL DURANTE 5 ANOS

Martins-Mendes D.<sup>1</sup>, Monteiro-Soares M.<sup>2</sup>, Vaz I.<sup>3</sup>

1 - Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho EPE, Medicina Interna, Vila Nova de Gaia

2 - FMUP - MEDCIDES/ CINTESIS, Podologia, Porto

3 - FMUP - MEDCIDES/ CINTESIS, Farmácia, Porto

**Introdução:** As reações adversas a medicamentos (RAM) são inerentes a qualquer fármaco e um reconhecido problema de saúde pública. Os indivíduos com Diabetes são particularmente propensos à ocorrência de RAM devido à polimedicação.

**Objectivo:** Analisar e caracterizar os casos de RAM relacionados com o uso de medicamentos hipoglicemiantes (MHG) notificados em Portugal.

**Material e Métodos:** Foi analisada a base de dados de notificações de RAM enviadas para o Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), coordenado pelo INFARMED, IP, de 2012-2016.

Foi utilizada a classificação ATC (*Anatomical Therapeutic Classification*) preconizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS). Foram considerados todos os casos em que  $\geq 1$  dos medicamentos suspeitos ou interagentes pertencia ao grupo A10 (*Drugs used in Diabetes*) e analisadas separadamente as notificações em que existia um medicamento suspeito e que pertence ao grupo ATC A10;  $>1$  medicamento suspeito sendo todos do grupo ATC A10; e  $>1$  medicamento suspeito, sendo pelo menos um do grupo ATC A10.

As RAM foram analisadas de acordo com a terminologia MedDRA® (*Medical Dictionary for Regulatory Activities*), utilizando o sistema SOC (*System Organ Class*) e, relativamente à sua gravidade, a escala de gravidade adotada pela OMS e pela Agência Europeia do Medicamento (EMA).

**Resultados:** Nos 5 anos, foram notificadas 11231 suspeitas de RAM, das quais 202 (2%) estavam relacionadas com MHG. A idade média dos sujeitos foi 63 anos; sendo 108 (53%) mulheres.

Em 2012, ocorreram 1444 notificações de RAM, sendo que 31 (2%) estavam relacionadas com MHG; em 2013, foram 1540 correspondendo a 36 (2%); em 2014, foram 2470 correspondendo a 29 (1%); e em 2015, foram 2866 correspondendo a 40 (1%).

As RAM notificadas como estando relacionadas com MHG foram, na maioria dos casos, em que existia apenas um medicamento suspeito e que pertencia ao grupo ATC A10 ( $n=172$ , 85%).

Em 89 (44%) casos as RAM foram consideradas graves; 2 (1%) tiveram desfecho fatal e 18 (20%) colocaram a vida dos doentes em risco. Um dos casos fatais estava associado à metformina e no outro caso havia um conjunto de 5 medicamentos suspeitos.

**Conclusões:** As reações adversas a MHG representam 2% do total de RAM notificadas ao SNF. Na maioria dos casos, estão associadas a um único medicamento, sendo a metformina o medicamento mais frequentemente associado (resultado esperado, sendo este o fármaco de primeira linha para a diabetes tipo 2) e as RAM gastrointestinais as mais frequentemente notificadas.