



COMUNICAÇÕES ORAIS (Sessão 2)

Sexta-feira, 9 de março de 2018

(17h30 - 18h30)

SALA 2

(CO Sessão 2 - 07 a CO Sessão 2 - 12)

CO Sessão 2 - 07

Oral – Clínica

ACIDOSE LÁCTICA ASSOCIADA À METFORMINA – CASUÍSTICA DE UM HOSPITAL

Maurício J., Lameiras A. C., Rocha M., Heitor S.

Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca, Medicina Interna, Amadora

Introdução: A Acidose Láctica Associada à Metformina (MALA) é um diagnóstico controverso. Pensa-se que o mecanismo subjacente seja o aumento da produção de lactato pela metformina (MF) associado a um evento agudo responsável pelo desequilíbrio entre a produção e a eliminação de lactato. A incidência estimada é de 3 a 6 casos/100000 doentes/ano, com uma mortalidade de 30 a 50%. Sendo a MF a terapêutica de primeira linha da Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), é imperativo a caracterização desta entidade.

Objetivo: Caracterização de uma população de doentes com diagnóstico de MALA admitidos no Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca entre Janeiro de 2014 e Dezembro de 2017.

Materiais e Métodos: Estudo observacional, transversal e retrospectivo incluindo doentes com DM2 sob MF com pH sanguíneo $\leq 7,35$ e lactato $\geq 5\text{mmol/L}$. Variáveis analisadas: dados demográficos, antecedentes, anamnese, exame objetivo, avaliação analítica, tratamento e *outcome*.

Resultados: Foram incluídos 33 casos, 55% do sexo feminino, com idade média de $75,2 \pm 11,6$ anos (dos 30-88 anos). Como antecedentes 8 doentes apresentavam Doença Renal Crónica (DRC) com Taxa de Filtração Glomerular (TFG) $<45\text{mL/min/1,73m}^2$ e 9 doentes foram expostos a fármacos com potencial nefrotóxico (diuréticos, AINÉs e/ou contraste endovenoso). A dose diária de MF variou entre 1000-3000mg, com uma média de 2000mg nos doentes com TFG $<45\text{mL/min/1,73m}^2$. Os motivos de admissão incluíram anemia e causas infecciosas, cardiovasculares e gastrointestinais. Todos os doentes apresentavam lesão renal aguda (LRA). Analiticamente verificou-se um intervalo de pH sanguíneo 6,69-7,34 (55% com pH $\leq 7,15$) e de lactato 5,1-24,5 (58% com lactato $\geq 10\text{mmol/L}$). Foram submetidos a técnica dialítica 26 doentes. A mortalidade foi de 39%.

Conclusão: Verificou-se uma elevada prevalência de casos de DRC em que a indicação para ajuste de dose ou suspensão de MF não foi aplicada. A LRA foi o único evento agudo comum. Concomitantemente à acumulação de MF, é frequente existirem outros factores associados a hiperlactacidemia, o que explica a dificuldade em estabelecer uma relação causal entre a MF *per se* e a acidose láctica. No entanto, estudos apontam para uma maior propensão para acidose láctica nos diabéticos sob MF. A MALA tem etiologia multifatorial, é potencialmente fatal e requer tratamento específico, pelo que deve ser um diagnóstico equacionado, podendo ser evitada com ajuste de dose de MF conforme as co-morbilidades e o risco de intercorrências.

CO Sessão 2 - 08

Oral – Clínica

CORRELAÇÃO ENTRE A VARIABILIDADE GLICÉMICA E O TÍTULO DE ANTICORPOS AO DIAGNÓSTICO NA DIABETES MELLITUS TIPO 1

Lages A. D. S., Cardoso L., Baptista C., Barros L., Oliveira P., Oliveira D., Ventura M., Cunha N., Catarino D., Fadiga L., Carrilho F.

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Endocrinologia, Coimbra

Introdução: A Diabetes mellitus (DM) tipo 1 associa-se a um processo destrutivo da célula β -pancreática de etiologia autoimune. A presença de anticorpos (Atc) anti-ilhéus pancreáticos (ICA) e para diferentes auto-antígenos – GAD65, IA2 ou insulina (IAA) – associam-se ao desenvolvimento de doença.

Objetivos: Avaliar a influência dos anticorpos e nas medidas de variabilidade glicémica (VG) obtidas em monitorização contínua de glicose (MCG).

Material e Métodos: Incluíram-se 41 doentes com diagnóstico de DM tipo 1. Informações analíticas e clínicas foram obtidas através do processo individual e plataforma eletrónica hospitalar. Dados de MCG foram obtidos através iPro2® Medtronic. Tratamento estatístico foi realizado no *software* SPSS Statistics v.25®. Incluíram-se como parâmetros de VG: Média, Desvio-padrão, CONGA, LI, JINDEX, LBGI, HBGI, GRADE, MODD, MAGE, ADDR, M-value e MAG.

Resultados: Os indivíduos incluídos foram divididos em 2 grupos (1: doentes com ≤ 2 classes de anticorpos positivos (n=28) vs. 2: doentes com > 2 classes de anticorpos positivos (n=13), correspondendo a 7872 horas de MCG. Verificaram-se diferenças estatisticamente significativa entre grupos no que diz respeito à duração de doença ($17,03 \pm 8,6$ vs. $14,15 \pm 8,9$; $p=0,004$), idade ($32,39 \pm 10,6$ vs. $25,15 \pm 7,17$; $p=0,000$) e valor HbA1c ($7,93 \pm 0,93$ vs. $7,58 \pm 1,02$; $p=0,013$) à data de realização MCG.

Quanto aos parâmetros de variabilidade glicémica, houve diferenças com significado estatístico entre grupos relativos à média de glicose ($8,88 \pm 2,3$ vs. $8,23 \pm 2,2$; $p=0,021$), CONGA ($7,68 \pm 2,2$ vs. $7,13 \pm 2,1$; $p=0,036$), JINDEX ($48,78 \pm 23,2$ vs. $43,42 \pm 24,5$; $p=0,02$), HBGI ($10,44 \pm 6,6$ vs. $8,97 \pm 6,5$; $p=0,037$), GRADE ($8,05 \pm 4,7$ vs. $6,89 \pm 4,5$; $p=0,042$), MODD ($4,01 \pm 1,1$ vs. $3,41 \pm 1,1$; $p<0,001$) e ADDR ($30,22 \pm 9,8$ vs. $26,02 \pm 10,5$; $p=0,006$).

Observou-se uma correlação com significado estatístico entre título de Atc anti-GAD-65 ($r_s = -0,137$; $p=0,031$) e Atc anti-IA2 ($r_s = 0,23$; $p=0,017$) e GRADE. Quando controlado para o possível fator confundente – anos de duração de doença – a variabilidade manteve uma relação inversa apenas entre a presença de Atc e ADDR ($p=0,003$).

Conclusões: Na nossa amostra, verificaram-se diferenças significativas entre número de Atc e vários parâmetros de VG obtidos através de MCG (Média, CONGA, JINDEX, HBGI, GRADE, MODD, ADDR). No entanto, ajustando os dados para o tempo de duração de doença, apenas se mantêm diferenças relativamente ao ADDR ressaltando a importância do momento de diagnóstico para a interpretação da VG.

CO Sessão 2 - 09

Oral – Clínica

DIABETES GESTACIONAL: FATORES PREDITORES DA MORBILIDADE NEONATAL

Almeida M. C. ¹, Ascensão T. ³, Gante I. ², Mimoso G. ⁴

1 - Maternidade Bissaya Barreto - CHUC, Ginecologia/Obstetria, Coimbra

2 - CHUC, Obstetria, Coimbra

3 - CHUC, Obstetria, Coimbra

4 - CHUC, Pediatria, Coimbra

Introdução: A diabetes gestacional (DMG) está associada a complicações maternas e neonatais. O Grupo de Estudos de Diabetes e Gravidez (GEDG) da Sociedade Portuguesa de Diabetologia tem monitorizado anualmente esta patologia através de um registo uniformizado feito pelas equipas multidisciplinares hospitalares.

Objectivo: Analisar os fatores de risco associados à morbilidade neonatal na diabetes gestacional.

Material e Métodos: Estudo caso-controlo retrospectivo, multicêntrico de grávidas com diabetes gestacional cujo parto ocorreu no ano de 2016. Os dados foram obtidos pela consulta da base de dados anonimizada da responsabilidade do GEDG e enviados pelas equipas hospitalares de diabetes e gravidez. A morbilidade neonatal composta foi definida como a presença de pelo menos uma das seguintes patologias: hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, taquipneia transitória do recém-nascido, internamento na Unidade de Cuidados Intensivos, traumatismo do parto. Foram analisados os possíveis fatores associados. Foram excluídas as gestações gemelares, abortos e as mortes fetais. A análise estatística foi efetuada com o SPSS para um nível de significância inferior a 0,05 utilizando-se o qui-quadrado ou t-student de acordo com a natureza das variáveis e a regressão logística binária para o estudo das variáveis independentes.

Resultados: De um total de 3465 grávidas com DMG, 699 tiveram recém-nascido com morbilidade (20%) (Grupo 2). Os fatores associados a morbilidade neonatal foram: primiparidade (33 vs. 38%; p=0,021), IMC prévio (26,9 vs. 27,6 p=0,016), ganho ponderal excessivo 27,9 vs. 32,1%; p=0,037), a presença de hidrâmnios (1,6 vs. 3,0% p=0,015), complicações hipertensivas (8 vs. 11,2% p=0,007), a HbA1c 3º trimestre (5,19 vs. 5,29; p=0,001), necessidade de terapêutica farmacológica (38,7 vs. 45,8%; p=0,001), idade gestacional do parto (38,7 vs. 37,8 p=0,001) e o peso ao nascimento (3222 vs. 3032 p=0,001). Por regressão logística verificou-se que eram preditores independentes de morbilidade neonatal: a idade gestacional do parto, a presença de hidrâmnios, o maior IMC e o ganho ponderal excessivo na gravidez e a maior HbA1c no 3º trimestre.

Conclusões: A morbilidade neonatal tal como noutras patologias esteve associada à prematuridade. Na DMG foram também responsáveis fatores associados a algum grau de desequilíbrio metabólico como a maior dificuldade em controlo do ganho ponderal, HbA1c mais elevada e presença de hidrâmnios.

CO Sessão 2 - 10

Oral – Clínica

DISTRIBUIÇÃO SAZONAL DAS AMPUTAÇÕES EM DIABÉTICOS DE 2000 A 2015 EM PORTUGAL CONTINENTAL

Rocha A. G. ¹, Almendra R. ², Melo M. ³, Santana P. ²

1 - Unidade de Saúde Pública, ACeS Baixo Mondego, Saúde Pública, Coimbra

2 - CEGOT, Geografia, Coimbra

3 - CHUC, Endocrinologia, Coimbra

Introdução: Com o aumento global da diabetes *mellitus* (DM), a sua prevenção, bem como a redução de complicações, são importantes desafios da Saúde Pública. Em Portugal, o número de amputações do membro inferior (MI) em contexto de DM tem vindo a diminuir desde 2013 (1556 para 1250), com redução das amputações *minor* e *major*. A literatura revela relação entre o padrão de sazonalidade e determinadas patologias, nomeadamente cardiovasculares, porém ainda é insuficiente para clarificar a relação da sazonalidade com as amputações.

Objetivos: Caracterizar os episódios de internamento por amputação não traumática em diabéticos ao longo de 16 anos em Portugal e identificar a distribuição sazonal das amputações.

Material e Métodos: Realizou-se um estudo ecológico (transversal), com análise descritiva e bivariada dos internamentos hospitalares ocorridos de 2000 a 2015 em Portugal Continental (ACSS - Grupos de Diagnóstico Homogêneo). Os critérios de inclusão foram: idade \geq 20 anos, diagnóstico principal ou associado de DM e procedimento(s) de amputações do MI.

Resultados: De 2000 a 2015, verificaram-se 37.528 internamentos com realização de amputação do MI em diabéticos, o que correspondeu uma taxa de 29,7 por 100 000 habitantes, em doentes com idade média de 70,6 anos (DP 11,4 anos), dos quais 64,8% eram homens. A idade média dos homens (68,9 anos) foi significativamente inferior à das mulheres (73,7 anos) (p<0,001). 9,4% dos internamentos culminou em óbito, principalmente em mulheres (M: 42,6% vs. H: 57,4%; p<0,001) e nos grupos etários acima dos 75 anos (59,3%; p<0,001).

Os internamentos foram significativamente mais frequentes no 1.º trimestre do ano (30,6%), seguido do 2.º trimestre (27,8%), do 4.º trimestre (21,1%) e menos frequentes no 3.º trimestre (20,5%; p<0,001). A letalidade intra-hospitalar seguiu a mesma tendência: 32,1% dos óbitos ocorreram de Janeiro-Março, 27,3% Abril-Junho, 21,7% Outubro-Dezembro e 19,0% Julho-Setembro (p=0,047).

Conclusões: A taxa de amputações, o número de internamentos e a letalidade intra-hospitalar nos diabéticos continua a relevar-se alarmante. As amputações surgem em idade inferior no sexo masculino, mas a letalidade é maior no sexo feminino, particularmente em idosos. Em Portugal, as amputações em contexto do pé diabético apresentam uma distribuição sazonal, com uma frequência superior nos meses mais frios, o que pode ser justificado pela fisiopatologia do pé diabético e pelos efeitos do frio (vasoconstrição, queimaduras acidentais).

CO Sessão 2 - 11

Oral – Clínica

ESTRATIFICAÇÃO DOS PERFIS DE UMA POPULAÇÃO – ANÁLISE DE CLUSTERS

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, APDP, Dep. de Ciências Médicas-Univ. Aveiro, Investigação, Lisboa
- 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: Os valores de corte de glicémia para o diagnóstico da diabetes tipo 2 e pré-diabetes são estabelecidos por convenção, não havendo para esta última condição concordância para os valores de glicémia em jejum entre as diferentes sociedades. Sabe-se que existem indivíduos normoglicémicos (NGT) que apresentam maior risco de progressão para a diabetes, risco de eventos cardiovasculares, e complicações micro e macrovasculares da diabetes, e que no grupo de indivíduos com diagnóstico de pré-diabetes existem casos que não progridem para a doença, não desenvolvem complicações nem eventos cardiovasculares. As glicémias são insuficientes para uma identificação mais precisa destes indivíduos. Ainda, a diferente associação dos múltiplos fatores e mecanismos que estão na gênese e fisiopatologia desta doença pode dar origem a diferentes fenótipos.

A análise de *clusters* tem sido utilizada em vários campos com o objetivo de revelar padrões de características da população. Ao identificar diferentes grupos a partir da análise de dados complexos, coloca em evidência estruturas relevantes para a compreensão dessa agregação.

Hipótese: Grupos com padrões de características revelam diferentes fenótipos subjacentes à hiperglicémia através da aplicação de um algoritmo de análise de *clusters* a uma população.

Material e Métodos: A 1030 indivíduos, provenientes do estudo da prevalência da diabetes em Portugal, PREVADIAB 2 (71% NGT, 23% pré-diabetes e 6% diabetes), aplicou-se o algoritmo *super Self Organizing Maps* (superSOM implementado em R), criando 27 *clusters*. Estes foram então agregados por semelhança de perfil de *clearance* de insulina, peptídeo C e insulina.

Resultados: Obtivemos *clusters* com diferentes perfis de *clearance* de insulina, peptídeo C e insulina aos 0', 30' e 120' da PTGO, e que contém diferentes proporções de indivíduos NGT, pré-diabetes e diabetes.

Conclusão: Neste trabalho encontramos grupos com perfis de *clearance* de insulina, peptídeo C e insulina aos 0', 30' e 120' de uma PTGO diferentes, não baseados exclusivamente nos valores da glicémia. Estes *clusters* podem representar diferentes fenótipos e contribuir para esclarecer diferentes mecanismos fisiopatológicos responsáveis pelas alterações da glicémia, que permitirão a personalização da terapêutica dentro do novo paradigma da medicina de precisão.

CO Sessão 2 - 12

Oral – Investigação

MODULAÇÃO BIOELECTRÓNICA DA ACTIVIDADE DO NERVO DO SEIO CAROTÍDEO: POTENCIAL TERAPÊUTICA PARA A DIABETES TIPO 2

Sacramento J. F.¹, Chew D.², Melo B. F.³, Donega M.², Dopson W.², Robinson A.², Prieto-Lloret J.³, Patel S.², Holinski B.², Ramnarain N.², Pickov V.², Guarino M. P.³, Conde S. V.³

- 1 - CEDOC, NOVA Medical School, Universidade Nova de Lisboa, Diabetologia, Lisboa
- 2 - Galvani Bioelectronics, Stevenage
- 3 - CEDOC, NOVA Medical School, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa

Introdução: O nosso grupo demonstrou que o corpo carotídeo está envolvido na gênese e na manutenção da resistência à insulina e da intolerância à glucose induzidas por dietas hipercalóricas uma vez que, a desnervação do nervo do seio carotídeo (CSN) previne e reverte estas características patofisiológicas em modelos de prediabetes e de uma fase inicial de diabetes tipo 2.

Objetivo: Investigar se a utilização de uma aplicação bioelectrónica, denominada corrente alternada de alta frequência (KHFAC) é capaz de modular a actividade do CSN e, assim, reverter a insulino-resistência e intolerância à glucose induzidas pela dieta hipercalórica.

Material e Métodos: Foram utilizados dois grupos de ratos *Wistar* (9 semanas): um grupo controlo, submetido a uma dieta *standard* e um grupo diabético tipo 2, que foi obtido submetendo os animais a uma dieta rica em lípidos e sacarose (HFHSu; 60% de energia proveniente de gordura + 35% de sacarose na água) durante 14 semanas. Os eléctrodos foram implantados bilateralmente no CSN e ligados a um gerador de pulso externo. Os animais foram divididos e, metade foi submetida à neuromodulação do CSN por KHFAC. Os parâmetros de bloqueio foram definidos através da modulação aguda do CSN em resposta à hipoxia (10%O₂ + 90% N₂). A sensibilidade à insulina e a tolerância à glucose foram avaliadas ao longo do estudo, através do teste de tolerância à insulina e do teste de tolerância oral à glucose. Foi também avaliada a glicémia em jejum, a insulinémia, bem como, as respostas ventilatórias à hipoxia e hipercápnia.

Resultados: A neuromodulação do CSN por KHFAC durante 9 semanas restaurou a sensibilidade à insulina (KITT HFHSu = 2.56±0.41% glucose/min; KITT HFHSu CSN KHFAC = 5.01±0.52% glucose/min) e a tolerância à glucose (AUC HFHSu = 1278±20.36 mmol/lxmin; AUC HFHSu CSN KHFAC = 1054.15±62.64 mmol/lxmin) no modelo de diabetes tipo 2. Cinco semanas após a paragem da modulação eléctrica do CSN, os animais apresentaram novamente resistência à insulina e intolerância à glucose. Nos animais HFHSu observou-se uma supressão da resposta à hipoxia, a qual foi revertida com o bloqueio do CSN. Este efeito foi revertido após a cessação da modulação eléctrica do CSN, uma vez que se observou novamente supressão da resposta à hipoxia.

Conclusão: A modulação da actividade do CSN através de KHFAC melhora o perfil metabólico no modelo de diabetes tipo 2, demonstrando as potencialidades da bioelectrónica como nova abordagem terapêutica para o tratamento da diabetes tipo 2.