



COMUNICAÇÕES ORAIS (Sessão 4)

Sábado, 11 de março de 2017

(17h30 - 18h30)

SALA 2

(CO Sessão 4 - 19 a CO Sessão 4 - 24)

CO Sessão 4 - 19

Oral – Clínica

LEVES PARA A IDADE GESTACIONAL NA DIABETES GESTACIONAL – PODEMOS SER MAIS PERMISSIVOS?

Bettencourt-Silva R.¹, Souteiro P.¹, Magalhães D.¹, Belo S.¹, Oliveira A.¹, Carvalho D.¹, Queirós J.¹, Grupo de Estudos de Diabetes e Gravidez da Sociedade Portuguesa de Diabetologia²

1 - Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João, E.P.E., Porto

2 - Sociedade Portuguesa de Diabetologia

Introdução: A diabetes gestacional (DG) é fator de risco para recém-nascidos (RN) grandes para a idade gestacional (GIG). A optimização do controlo glicémico e a restrição de ganho ponderal durante a gravidez de acordo com o índice de massa corporal (IMC) tem contribuído para a diminuição de GIG, mas pode aumentar o risco de leves para a idade gestacional (LIG).

Objetivo: Avaliar os preditores de LIG em mulheres com DG.

Métodos: Foi estudada uma coorte de 5271 mulheres do Registo Nacional de Diabetes Gestacional. Foram avaliados dados demográficos, antropométricos e analíticos e desfechos materno-fetais.

Resultados: As mulheres apresentaram idade média de $33,14 \pm 5,4$ anos, IMC médio de $26,99 \pm 5,81 \text{ kg/m}^2$ e ganho ponderal médio durante a gravidez de $9,63 \pm 5,78 \text{ kg}$. Foi possível avaliar o crescimento do RN de acordo com as curvas de Fenton em 4727 casos. Identificaram-se 3898 (82,5%) RN adequados para a idade gestacional (AIG), 180 (3,8%) GIG e 649 (13,7%) LIG. As mulheres que tiveram filhos LIG apresentavam peso ($66,95 \pm 15,20$ vs. $71,01 \pm 16,04$; $p < 0,001$) e IMC ($26,07 \pm 5,75$ vs. $27,06 \pm 5,77$; $p < 0,001$) prévios à gravidez significativamente inferiores. A prevalência de LIG foi inferior nas mulheres com antecedentes de diabetes gestacional (OR=0,592; IC 95% 0,436-0,805; $p < 0,001$), macrosomia em gestação prévia (OR=0,274; IC 95% 0,145-0,520; $p < 0,001$) e maior número de gestações (OR=0,798; IC 95% 0,737-0,863; $p < 0,001$) e 2 vezes superior nas gestações gemelares (OR=2,059; IC 95% 1,313-3,229; $p = 0,001$). Apresentar um ganho ponderal insuficiente durante a gestação aumentou em cerca de 35% a possibilidade de ter LIG (OR=1,346; IC 95% 1,127-1,609; $p < 0,001$). Foram encontradas diferenças significativas na HbA1c do 3º trimestre, que apresentou um valor inferior em caso de RN LIG ($5,18 \pm 0,38$ vs. $5,25 \pm 0,44$; OR=0,662; IC 95% 0,516-0,849; $p = 0,001$). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em relação à idade, semana de diagnóstico e tratamento com insulina ou antidiabéticos orais.

Conclusões: Na nossa amostra a prevalência de LIG foi cerca de 3,5 vezes superior à de GIG. As mulheres com gestações gemelares, sem diabetes gestacional e macrosomia prévias, com IMC prévio menor, ganho ponderal insuficiente durante a gestação e HbA1c do 3º trimestre menor tiveram de forma significativa mais RN LIG. É necessário uma abordagem terapêutica individualizada, ponderando o risco-benefício da sua intensificação e monitorizando o crescimento fetal intra-uterino.

CO Sessão 4 - 20

Oral – Clínica

DETERMINANTES DE DÉFICE DE VITAMINA B12 NUMA POPULAÇÃO DIABÉTICA SOB METFORMINA

Bello C. T.¹, Ferrinhos C.¹, Capitão R.¹, Saraiva C.¹, Azinheira J.², Duarte J. S.¹, Vasconcelos C.¹

1 - Hospital de Egas Moniz, Endocrinologia, Lisboa

2 - Hospital de Egas Moniz, Patologia Clínica, Lisboa

Introdução: A metformina associa-se a benefícios que vão para além do controlo glicémico e redução das complicações micro e macrovasculares da Diabetes Mellitus (DM). O baixo custo, elevada eficácia e segurança fazem com que seja o agente farmacológico de 1ª linha no tratamento da DM tipo 2. Um crescente número de estudos tem vindo a relatar uma elevada prevalência de défice vitamina B12 na população exposta à metformina tendo motivado alterações nas recomendações da *American Diabetes Association* de 2017. Os autores descrevem uma população com DM exposta à metformina e exploram os factores associados ao défice de vitamina B12.

Métodos: Estudo retrospectivo e observacional. Todos os doentes com DM sob metformina e com doseamentos de vitamina B12 na última década (2006-2016) foram incluídos na análise. Doentes com síndromes malabsorptivas conhecidos ou submetidos a cirurgia bariátrica foram excluídos. Os dados clínicos foram obtidos com recurso aos processos clínicos e os analíticos dos registos de patologia clínica da instituição. São avaliados dados demográficos e clínico-laboratoriais e comparadas as populações com e sem défice de B12 ($< 174 \text{ ng/dL}$). São utilizados métodos estatísticos descritivos, teste t de student para variáveis contínuas e qui quadrado para as categoriais.

Resultados: Foram estudados 653 doentes (60,5% mulheres) com uma idade média de $66,6 \pm 11,7$ anos e $13 \pm 10,3$ anos de evolução de DM. Apresentavam uma elevada prevalência de complicações: doença renal diabética 54,2%, neuropatia 10,3%, retinopatia 18,1%, doença coronária 10%, doença vascular cerebral 13,3% e doença arterial periférica 4,9%. O défice de B12 foi documentado em 14,2% e constatou-se uma idade mais avançada ($69,5$ vs $66,1$ anos; $p = 0,09$), maior duração da DM ($15,8$ vs $12,6$ anos; $p = 0,01$) e mais retinopatia ($26,9$ vs $16,6\%$; $p = 0,012$) na população com défice de B12.

Conclusão: A prevalência de défice de B12 é elevada na amostra estudada e pode condicionar anemia megaloblástica e défices neurológicos (cognitivos e proprioceptivos) potencialmente irreversíveis. O presente estudo demonstra que na população sob metformina, o risco parece ser maior em idades mais avançadas e com maior tempo de evolução da DM. São necessários mais estudos para que se possam identificar os factores de risco para o défice de B12 em doentes sob metformina. O reconhecimento dessas variáveis contribuirá para a otimizar o rastreio e prevenção de complicações associadas ao défice de B12.

CO Sessão 4 - 21

Oral – Clínica

ADJUST: IMPACTO DA UTILIZAÇÃO DE MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DE GLICOSE NA DECISÃO CLÍNICA E NO CONTROLO GLICÉMICO DE PESSOAS COM DIABETES TIPO 2 INSULINOTRATADAS

Andrade R. ¹, Nascimento do Ó D. ², Ribeiro R. T. ³, Raposo J. F. ⁴

- 1 - APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Bioquímica, Lisboa
- 2 - APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Enfermeira, Lisboa
- 3 - APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Bioquímico, Lisboa
- 4 - APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Endocrinologista, Lisboa

Introdução: Em pessoas com diabetes tipo 2 (DT2) sem controlo glicémico adequado por um período alargado de tempo, a monitorização contínua de glicose (MCG) pode fornecer informação detalhada sobre o perfil glicémico quotidiano facilitando a decisão em relação aos ajustes terapêuticos e, por conseguinte, conduzir a melhoria do controlo glicémico e do estado de saúde em geral.

Objetivo: Avaliar o impacto da utilização de um sistema de MCG na decisão clínica e no controlo glicémico de pessoas com DT2 metabolicamente não controlada.

Material e Métodos: Foram recrutados 84 indivíduos com DT2 insulino-tratados, com idade inferior a 66 anos e HbA1c >7,5%. Os participantes realizaram 2 MCG (iPro2, Medtronic®), distanciadas por 4 meses, cada uma com a duração de 7 dias. Em cada visita foram efetuadas análises laboratoriais, medições antropométricas e interpretação clínica do perfil glicémico.

Resultados: Foram incluídos 41 homens e 43 mulheres, com idade de 57,5 ± 0,7 anos, duração da diabetes de 17,3 ± 0,8 anos e IMC de 30,9 ± 0,6. Nos 12 meses anteriores ao estudo a HbA1c média foi de 9,1 ± 0,1%, com agravamento significativo à entrada no estudo (9,4 ± 0,1% p=0,002). A intervenção proporcionou uma melhoria significativa da HbA1c (9,4 ± 0,1 vs 8,4 ± 0,1% p <0,0001), observável em ambos os géneros. Esta diferença também se verificou quando comparamos com a HbA1c média precedente ao estudo (p<0,0001). Após análise dos resultados da 1ª MCG, 99% dos participantes tiveram indicação para efetuarem alterações farmacológicas e/ou comportamentais. Destes, 70% melhoraram o controlo glicémico (diminuição da HbA1c ≥0,5%), 7% agravaram e 23% mantiveram o mesmo valor, após 4 meses. Relativamente aos dados fornecidos pela MCG houve uma diminuição significativa do tempo de exposição >140mg/dL (73,6 ± 2,0 vs 67,8 ± 2,3% p=0,03) não havendo diferença no tempo de exposição <70mg/dL (1,2 ± 0,3 vs 1,3 ± 0,3% p=0,8) nem no nº de episódios de hipoglicemia ocorridos (1,2 ± 0,2 vs 1,2 ± 0,2 p=0,9). O mesmo se verificou quando analisamos o período nocturno em particular.

Conclusão: Em pessoas com compensação metabólica inadequada, a decisão clínica baseada na interpretação da MCG proporcionou uma melhoria significativa da HbA1c acompanhada por uma diminuição significativa da percentagem de tempo em hiperglicemia sem aumento do tempo em hipoglicemia. O estudo será alargado a 100 participantes e estendido pelo período de 1 ano, com monitorizações trimestrais, para avaliação a médio/longo prazo.

CO Sessão 4 - 22

Oral – Clínica

CONSUMO DE CAFEÍNA E MORTALIDADE EM DOENTES COM DIABETES: ANÁLISE DA COORTE NHANES 1999-2010

Neves J. S. ¹, Leitão L. ², Magriço R. ³, Vieira M. B. ⁴, Dias C. V. ⁵, Oliveira A. I. ⁶, Carvalho D. ⁷

- 1 - Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João; Departamento de Fisiologia e Cirurgia Cardiorácica, FMUP, Porto
- 2 - Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca, Amadora
- 3 - Serviço de Nefrologia, Hospital Garcia de Orta, Lisboa
- 4 - Serviço de Nefrologia e Transplantação Renal, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa
- 5 - USF Dafundo, ACES Lisboa Ocidental e Oeiras, Lisboa
- 6 - Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João; Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto
- 7 - Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João; Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da UP, Porto

Introdução: Vários estudos demonstraram uma relação inversa entre consumo de café e mortalidade na população geral. O consumo de café tem também sido associado a uma redução do risco de desenvolver de diabetes tipo 2. No entanto, a associação entre o consumo de cafeína e a mortalidade em doentes com diabetes permanece por esclarecer.

Métodos: Avaliámos a associação entre consumo de cafeína e mortalidade em 1568 mulheres e 1484 homens com diabetes (16686 pessoas-ano; período mediano de seguimento: 57 meses) utilizando uma coorte prospetiva representativa da população dos Estados Unidos da América - *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES) 1999-2010. O consumo de cafeína foi determinado na avaliação inicial tendo por base registos alimentares de 24h. Os *hazard ratios* (HR) para mortalidade por todas as causas, mortalidade cardiovascular e mortalidade por cancro foram calculados utilizando modelos de *Cox Proportional Hazard* de acordo com o consumo de cafeína e a sua origem (café, chá ou refrigerantes), ajustando para potenciais fatores de confundimento.

Resultados: Observámos uma associação inversa, dose-dependente, entre o consumo de cafeína e a mortalidade por todas as causas em mulheres com diabetes. O HR ajustado para a mortalidade por todas as causas entre as mulheres que consumiram cafeína, em comparação com as mulheres sem consumo foi: 0,49 (intervalo de confiança 95%: 0,33-0,74) para <100 mg cafeína/dia, 0,43 (0,26-0,70) para 100-200mg cafeína/dia e 0,34 (0,20-0,57) para ≥200mg cafeína/dia (p=0,007). No sexo masculino, não se observou uma associação significativa entre o consumo de cafeína e a mortalidade. Não se observou uma associação significativa entre o consumo de cafeína e a mortalidade por causa cardiovascular ou cancro, tanto em homens como em mulheres. Relativamente à origem da cafeína, as mulheres com diabetes que consumiam mais cafeína com origem no café apresentaram um risco reduzido de mortalidade por todas as causas (p=0,007) e por causa cardiovascular (p=0,041). As mulheres que consumiram mais cafeína com origem no chá apresentaram uma redução da mortalidade por cancro (p=0,009).

Conclusão: O nosso estudo demonstrou uma associação significativa entre consumo de cafeína e menor mortalidade por todas as causas em mulheres com diabetes, não se observando um impacto significativo do consumo de cafeína na mortalidade em homens com diabetes. O efeito na mortalidade parece estar dependente da origem da cafeína na dieta.

CO Sessão 4 - 23

Oral – Investigação

INIBIDORES DO SGLT2 E PERFIL LIPÍDICO – EFEITO DA DAPAGLIFLOZINA

Ventura M.¹, Melo M.¹, Marques B.², Oliveira D.¹, Martins D.¹, Lages A.¹, Cunha N.², Carrilho F.¹

1 - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Endocrinologia, Coimbra
2 - Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG, EPE, Endocrinologia, Coimbra

Introdução: O efeito dos inibidores do SGLT2 no perfil lipídico permanece em discussão. Alguns estudos reportaram uma elevação do colesterol LDL e HDL e uma redução dos triglicerídeos. O mecanismo subjacente a estas alterações e o seu impacto cardiovascular global permanecem por esclarecer.

Objectivos: Avaliar o perfil lipídico dos doentes medicados com dapagliflozina antes e após a introdução do fármaco.

Material e Métodos: Avaliamos retrospectivamente um grupo consecutivo de pessoas com diabetes *mellitus* tipo 2 medicado com dapagliflozina, seguidos na consulta externa do Serviço.

Resultados: Identificamos 120 doentes sob dapagliflozina e excluímos 65 por ausência de dados. Avaliamos um total de 55 doentes com uma média de idade de 57 ± 10 anos. Destes, 55% não estavam medicados com estatina/fibrato; 45% dos doentes fazia terapêutica hipolipemiente que não foi alterada durante o tempo de avaliação. Em média, o perfil lipídico dos doentes foi reavaliado $5,6 \pm 3,6$ meses após a introdução do fármaco. Comparando os valores basais e a reavaliação, ocorreu a seguinte evolução (valores iniciais/reavaliação): HbA1C $8,8 \pm 1,8/7,8 \pm 1,4\%$ ($p < 0,001$); IMC $33,4 \pm 6,3/32,7 \pm 5,9 \text{ Kg/m}^2$ ($p = 0,003$), colesterol total $190,4 \pm 44,2/195,2 \pm 44,9 \text{ mg/dL}$ ($p = 0,27$), c-HDL $49,4 \pm 22,2/52,7 \pm 21,0 \text{ mg/dL}$ ($p = 0,15$), c-LDL $112,1 \pm 41,8/117,3 \pm 40,5 \text{ mg/dL}$ ($p = 0,19$) e triglicerídeos $184,2 \pm 122,6/200,5 \pm 262,0 \text{ mg/dL}$ ($p = 0,95$). Por sua vez, o grupo de 30 doentes sem terapêutica hipolipemiente apresentou a seguinte evolução (valores iniciais/reavaliação): HbA1C $8,7 \pm 1,8/7,7 \pm 1,5\%$ ($p < 0,001$); IMC $32,9 \pm 6,0/31,4 \pm 5,6 \text{ Kg/m}^2$ ($p = 0,009$), colesterol total $183,9 \pm 39,5/201,0 \pm 47,0 \text{ mg/dL}$ ($p = 0,026$), c-HDL $44,6 \pm 15,9/52,8 \pm 22,5 \text{ mg/dL}$ ($p = 0,035$), c-LDL $109,8 \pm 39,2/118,7 \pm 43,7 \text{ mg/dL}$ ($p = 0,09$) e triglicerídeos $186,2 \pm 144,1/228,8 \pm 344,9 \text{ mg/dL}$ ($p = 0,22$).

Conclusão: Verificamos uma discreta elevação do valor médio de colesterol total, c-HDL, c-LDL e triglicerídeos, embora sem significância estatística na globalidade da amostra. Contudo, nos doentes não medicados com estatina/fibrato observou-se uma elevação significativa do colesterol total e HDL, pelo que o tratamento com esta classe parece mitigar a elevação dos parâmetros lipídicos condicionada pelo fármaco. Observamos também uma redução estatisticamente significativa do valor médio de HbA1c e IMC. Apesar da melhoria do controlo glicémico, não ocorreu diminuição dos triglicerídeos, pelo que o efeito nesta fração lipídica poderá não estar maioritariamente dependente do efeito na glicemia.

CO Sessão 4 - 24

Oral – Investigação

CÉLULAS MESENQUIMAIS ESTROMAIS DERIVADAS DO TECIDO DO CORDÃO UMBILICAL PROTEGEM CONTRA A OBESIDADE E ESTEATOSE HEPÁTICA NÃO-ALCOÓLICA

Lima I. S.¹, Ferreira I.¹, Meneses M. J.¹, Cruz H.², Santos J. M.², Macedo M. P.³

1 - CEDOC, NOVA Medical School, Universidade Nova de Lisboa, Biomedicina, Lisboa
2 - ECBio, Investigação e Desenvolvimento em Biotecnologia, SA, Biotecnologia, Amadora
3 - CEDOC, NOVA Medical School, Universidade Nova de Lisboa, Diabetologia, Lisboa

Introdução: As células mesenquimais estromais (MSCs) têm vindo a revelar-se como substâncias activas promissoras, principalmente devido às suas propriedades imunomoduladoras, anti-inflamatórias, pró-angiogénicas e regenerativas. MSCs expandidas e derivadas do tecido do cordão umbilical (UCX®) são uma população específica de MSCs do tecido do cordão umbilical, isoladas através de uma tecnologia patenteada. Estudos pré-clínicos têm demonstrado a segurança, qualidade e eficácia das UCX®. No entanto, o papel das UCX® na obesidade e desenvolvimento de esteatose hepática não-alcoólica (NAFLD, do inglês *Non-Alcoholic Fatty Liver Disease*) continua por investigar.

Objectivos: A hipótese de trabalho é que o tratamento com células UCX® protege contra a obesidade induzida pela dieta, previne a acumulação de lipídios no fígado e protege contra a inflamação associada ao consumo excessivo de dietas gordas.

Material e Métodos: Foram utilizados murganhos C57Bl/6 machos, que dividimos em três grupos experimentais. Os animais foram sujeitos a dois tipos de dietas, normo- ou hiper-calórica (HFat), das 6 às 18 semanas de idade, tendo tido acesso *ad libitum* às mesmas. O grupo HFat foi dividido em dois: HFat e HFat-UCX®, sujeitos ao tratamento semanal com as células UCX® durante 7 semanas (das 11 às 18 semanas de idade, através de uma injeção intraperitoneal de 10×10^6 células). Durante todo o estudo os animais foram monitorizados semanalmente relativamente ao seu peso, glicémia e ingestão de alimentos, bem como observação do seu comportamento. Após 5 semanas de dieta, e no final do estudo, foram avaliadas a sensibilidade à insulina e tolerância à glucose. Após conclusão do estudo foram recolhidos vários órgãos para análise detalhada, os fígados foram corados por H&E (Hematoxilina & Eosina) e determinou-se o conteúdo em colesterol e triglicéridos.

Conclusão: A dieta HFat promoveu aumento de peso, hiperglicémia e intolerância à glucose, quando comparados com o grupo controlo, indicando um estadió pré-diabético. Os animais HFat-UCX®, não aumentaram de peso em igual extensão aos animais HFat não tratados, apresentando valores inferiores de glicémia e melhoria na sensibilidade à insulina e tolerância à glucose, sem alteração na ingestão de alimentos. Os animais HFat-UCX® apresentaram uma razão peso do fígado/peso corporal inferior aos animais HFat, acompanhada de uma diminuição da acumulação de lipídios no fígado. Em suma, as células UCX® apresentam um efeito protector na obesidade e NAFLD.