



COMUNICAÇÕES ORAIS (Sessão 1)

Sábado, 11 de março de 2017

(09h00 - 10h00)

SALA 1

(CO Sessão 1 - 01 a CO Sessão 1 - 06)

CO Sessão 1 - 01

Oral – Clínica

VALE A PENA RASTREAR A DIABETES GESTACIONAL EM TODAS AS GRÁVIDAS EM PORTUGAL?

Matta-Coelho C. ¹, Monteiro A. M. ¹, Fernandes V. ¹, Pereira M. L. ¹, Souto S. B. ¹

1- Hospital de Braga, Endocrinologia, Braga

Introdução: Os critérios para rastrear Diabetes Gestacional (DG) na grávida não são consensuais a nível internacional. Em oposição ao rastreio universal realizado em Portugal, os critérios do *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) preconizam o rastreio dirigido a mulheres com factores de risco (FR). Pretendemos aferir desfechos obstétricos/neonatais nas grávidas com DG sem FR comparativamente às grávidas com pelo menos um FR.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo e multicêntrico de grávidas diagnosticadas com DG, segundo os critérios da Associação Internacional dos Grupos de Estudos de Diabetes e Gravidez (IADPSG), com parto entre 2011 e 2014. Dados do Registo Nacional da Diabetes Gestacional. Análise estatística: SPSSv20. Consideramos FR: IMC > 30 kg/m², recém-nascidos (RN) macrosômicos, história prévia de DG e história familiar de DM2. Foram excluídas as grávidas sem dados para aferição sobre FR.

Resultados: Das 7765 grávidas com DG, 34,2% (n=2654) não tinham qualquer FR. Tal como nas grávidas com FR, a maioria das grávidas foi diagnosticada por PTGO positiva aos 60 minutos (58,3%). Nas grávidas sem FR *versus* com FR, a insulino-terapia foi instituída em 38,6% (n=1008) *vs* 50,1% (n=2530) (p<0,001), a semana de introdução de insulina foi mais tardia (30 *vs* 28 semanas, p<0,001) e a dose diária total inferior (14 *vs* 18, p<0,001). Metade das grávidas sem FR teve um parto eutócico (n=1280). O número de cesarianas foi inferior em grávidas sem FR (30,5 *vs* 38,3%, p<0,001), não se tendo observado diferenças entre cesarianas programadas e urgentes. A frequência de recém-nascidos GIG nas mulheres sem FR foi significativamente inferior (2,2 *vs* 5,1%, p<0,001). Não se verificaram diferenças quanto a abortamentos, pré-eclâmpsia, hidrâmnios, morte fetal e morbidade neonatal entre os dois grupos. Na prova de reclassificação, a tolerância diminuída à glicose e a alteração da glicemia em jejum foi menos prevalente nas grávidas sem FR (4,9 *vs* 8,1%, p<0,001).

Conclusão: As mulheres com DG sem FR são menos insulinizadas, têm menor número de cesarianas e a frequência de GIGs é menor. Contudo, cerca de um terço das grávidas sem FR necessitou de terapêutica com insulina. No futuro pretendemos comparar mulheres grávidas com DG segundo os critérios IADPSG sem factores de risco e mulheres grávidas sem DG, de forma a inferir sobre o impacto da diabetes gestacional nos desfechos obstétricos/neonatais em Portugal.

CO Sessão 1 - 02

Oral – Clínica

PAPEL DA UTILIZAÇÃO DO QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DE RISCO DE DIABETES TIPO 2 (FINDRISK) EM POPULAÇÃO COM EXCESSO PONDERAL

Nunes J. S. ¹

1- Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Hospital de Curry Cabral – Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa

Introdução: Compreendendo 8 simples questões, o questionário FINDRISK está validado como instrumento de avaliação do risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2 a 10 anos.

Objetivos: Avaliar, comparativamente, o risco de diabetes tipo 2 a 10 anos com as alterações presentes no metabolismo dos hidratos de carbono, em população com excesso ponderal.

Material e Métodos: Procedeu-se à caracterização antropométrica de 373 doentes com excesso ponderal (298 mulheres) aos quais foi aplicado o questionário FINDRISK. Efetuou-se colheita de sangue em jejum (para doseamento de HbA1c e glicemia), seguida de prova de tolerância à glicose oral (com doseamento da glicemia aos 120 minutos). Os doentes foram categorizados, de acordo com a classificação da *American Diabetes Association*, em normoglicemia, hiperglicemia intermédia e diabetes e, de acordo com o FINDRISK, em risco baixo, risco ligeiramente elevado, risco moderado, risco alto e risco muito alto.

Resultados: Os doentes caracterizavam-se por idade média de 43,8±13,6 anos, IMC de 42,1±7,7 Kg/m², cintura de 131,4±16 cm (homens) e 116,8±14,5 cm (mulheres), percentagem de massa gorda de 41,9±8,9% (homens) e 47,5±5% (mulheres), HbA1c de 5,8±1%, glicemia basal de 100,1±33,2 mg/dl e aos 120' de 124,2±59,7 mg/dl. Cinquenta e quatro doentes (14,5%) foram classificadas como tendo diabetes, 157 (42,1%) hiperglicemia intermédia e 162 (43,4%) normoglicemia. Não se verificou diferenças, segundo o género, para risco de diabetes ou nos valores de HbA1c, glicemia de basal ou aos 120 minutos. Foram verificadas diferenças significativas segundo o *status* glicémico na idade (p<0,001), IMC (p=0,007) e cintura (p<0,001). Comparando os doentes segundo o seu *status* glicémico presente e as categorias de risco futuro de diabetes, verificou-se estar presente uma boa correlação (p<0,001); a diabetes não estava presente em nenhum doente com risco baixo, mas estava presente em 5,6% daqueles com risco ligeiramente elevado, em 5,8% dos com risco moderado, em 16,8% dos com risco alto e em 56,8% daqueles com risco muito alto.

Conclusão: O questionário FINDRISK constitui um importante instrumento na avaliação do risco futuro de diabetes tipo 2, na população em geral. Adicionalmente à predição desse risco, na população com excesso ponderal, o questionário FINDRISK permite a identificação dos doentes que já apresentam dismetabolismo.

CO Sessão 1 - 03

Oral – Clínica

O ESTUDO PREVADIAB 2 REVELA QUE O CONTROLO GLI-CÉMICO PELO GENE CD26 ENCONTRA-SE SUPRIMIDO NA PREDIABETES

Patarrão R. S.¹, Penha-Gonçalves C.², Raposo J.³, Marques I.², Costa J. F.², Ribeiro R. T.⁴, Gardete-Correia L.⁵, Duarte R.⁶, Boavida J. M.⁵, Correia I.⁷, Andrade R.⁴, Medina J. L.⁸, Macedo M. P.⁹

- 1 - CEDOC, Lisboa; IGC, Oeiras
- 2 - IGC, Oeiras
- 3 - APDP, Diabetologista, Lisboa
- 4 - APDP-ERC, Lisboa
- 5 - APDP-ERC, Diabetologista, Lisboa
- 6 - APDP-ERC e SPD, Diabetologista, Lisboa
- 7 - APDP-ERC e SPD, Enfermagem, Lisboa
- 8 - SPD, Diabetologista, Lisboa
- 9 - CEDOC e APDP-ERC, Lisboa

Introdução: Resultados da Federação Internacional de Diabetes (IDF), mostram que 46% das pessoas com diabetes não estão diagnosticadas, o que indica a necessidade de implementar estratégias preventivas. O CD26/DPP4 é uma glicoproteína multifuncional que tem atividade enzimática proteolítica, sendo responsável pela degradação das incretinas, e um papel emergente na inflamação.

Objetivos: Neste estudo avaliamos a atividade do CD26/DPP4, a excursão de glucose, a sensibilidade à insulina e a secreção de insulina ao longo da prova de tolerância à glucose oral (PTGO), em indivíduos normais e com pré-diabetes. Foi também estudada a associação com a região genómica do CD26 no cromossoma 2.

Material e Métodos: Do estudo PREVADIAB 2, foram avaliados 1088 indivíduos dos quais 68% são NGT e 21% são pré-diabéticos. Foram quantificados vários parâmetros bioquímicos. A atividade do CD26/DPP4 foi avaliada por um método fluorimétrico, a sensibilidade à insulina foi estimada através do índice de sensibilidade à insulina (ISI) segundo os autores Gutt e colegas e a secreção à insulina foi estimada através da área sob a curva do péptido C. Os estudos de associação genética na região do gene do CD26 foram realizados através de análise de *Quantitative Trait Loci* (QTLs).

Resultados: Após a PTGO, os indivíduos pré-diabéticos, apresentam um significativo aumento da glicémia e da secreção de insulina ($p < 0.001$) e uma diminuição da sensibilidade à insulina ($p < 0.001$), quando comparados com os indivíduos NGT. A atividade do CD26 ao longo da PTGO estava aumentada nos indivíduos pré-diabéticos ($p < 0.05$). Estudos de associação genética, identificaram que o gene do CD26 se encontra associado com a excursão de glucose, a sensibilidade à insulina e a secreção de insulina ao longo PTGO apenas nos indivíduos NGT ($P\text{-value} < 0.05$).

Conclusão: Estes resultados mostram que a região do gene do CD26 controla a secreção e a sensibilidade à insulina apenas nos indivíduos NGT, e que este efeito genético é suprimido em indivíduos pré-diabéticos que presumivelmente têm menor sensibilidade à insulina.

Trabalho financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia: PTDC/BIM-MET/0486/2012, PTDC/DTP-EPI/0207/2012 e PTDC/BIM/MET/2115/2014.

CO Sessão 1 - 04

Oral – Investigação

PERMEABILIDADE INTESTINAL E INTOLERÂNCIA À GLUCOSE: ABORDAGEM TERAPÊUTICA POR FLAVONÓIDES

Martins F. O.¹, Borges D.², Silva J.³, Duarte C.⁴, Jones J. G.³, Matias A.⁴, Macedo M. P.⁵

- 1 - CEDOC, Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa; Departamento de Ciências Médicas, Universidade de Aveiro, Aveiro
- 2 - CEDOC, Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa
- 3 - CNC-IBILI, Universidade de Coimbra, Portugal, Coimbra
- 4 - Instituto de Tecnologia Química e Biológica (ITQB), Universidade Nova de Lisboa, Lisboa
- 5 - CEDOC, Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa; Departamento de Ciências Médicas, Universidade de Aveiro; APDP-ERC, Lisboa, Lisboa

Diminuição da tolerância à glucose é um dos sinais iniciais no desenvolvimento da diabetes derivado da sobrenutrição em glúcidos/lípidos. Recentemente tem sido dada ênfase ao aumento da permeabilidade intestinal (PI) no desenvolvimento de intolerância à glucose. As metodologias recentes para avaliar a PI são impraticáveis para análise de rotina em humanos. Assim, desenvolvemos um marcador, o Perm1, para a avaliação da PI. Aplicámos o Perm1 para testar a hipótese de que o aumento da PI precede o estabelecimento da intolerância à glucose. Adicionalmente, o efeito benéfico de compostos bioativos na prevenção da intolerância à glucose será explorado. Estudos recentes mostraram que extratos naturais derivados de sumo de *Prunus avium* (cereja) têm propriedades anti-inflamatórias em modelos *in vitro* de células epiteliais intestinais e melhoram a função da barreira intestinal. Assim, os efeitos benéficos destes extratos deverão ser testados *in vivo*. Como modelos animais foram usados Ratos Wistar e Murganhos C57/BL6 que foram colocados em dieta rica em sacarose (dieta normal+bebida com 35% sacarose) durante 4 semanas. Os murganhos C57/BL6 submetidos à dieta rica em sacarose foram expostos a uma solução gelatinosa placebo ou com suplemento de extrato de flavonóides de *Prunus avium* (cereja). A PI foi avaliada no estado basal e uma vez por semana pela análise do Perm1 em conjunto com o teste oral de tolerância à glucose. O Perm1 permitiu avaliar a PI no estado basal e ao longo da exposição à dieta encontrando-se gradualmente aumentada. Este aumento precedeu as alterações da tolerância à glucose. No grupo de murganhos expostos ao extrato de flavonóides de cereja observou-se uma completa reversão do aumento de PI promovido pela dieta rica em sacarose. Nestes estudos o aumento de PI foi detetado antes da intolerância à glucose. Isto sugere que a perda da integridade da barreira intestinal e consequente estabelecimento de intestino permeável precede o desenvolvimento de resistência à insulina. Adicionalmente, os compostos flavonóides confirmaram *in vivo* os efeitos benéficos sobre a PI. Com este trabalho validamos um método simples e sensível para a medição da PI *in vivo*, que deverá ser traduzido para humanos, e abrimos a perspectiva de ter em conta os compostos flavonóides como estratégia terapêutica para estados iniciais de intolerância à glucose e resistência à insulina.

Este trabalho foi suportado pelo projeto iNOVA4Health- Multi/04462 do consórcio iNOVA4Health.

CO Sessão 1 - 05

Oral – Clínica

NÍVEIS ELEVADOS DE ADIPONECTINA SÉRICA EM DOENTES COM DEMÊNCIA DE ALZHEIMER COMO POSSÍVEL ESTRATÉGIA SENSIBILIZADORA DE INSULINA NO HIPOCAMPO

Letra L.¹, Matafome P.², Rodrigues T.³, Almeida A.⁴, Patrício M.⁵, Duro D.⁶, Lemos R.⁶, Baldeiras I.⁷, Baptista F. I.⁸, Lemos C.⁹, Castelo-Branco M.⁸, Santana I.¹⁰, Seica R.³

- 1 - Laboratório de Fisiologia, IBILI, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
- 2 - Laboratório de Fisiologia, IBILI, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; Instituto Politécnico de Coimbra, ESTeSC, Coimbra
- 3 - Laboratório de Fisiologia, IBILI, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra
- 4 - Hitag, Biocant, Cantanhede
- 5 - Laboratório de Bioestatística e Informática Médica, IBILI, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra
- 6 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
- 7 - Laboratório de Neuroquímica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra
- 8 - IBILI, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra
- 9 - Centro de Neurociências e Biologia Celular de Coimbra (CNC), Coimbra
- 10 - Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra

Introdução: Diversos estudos têm destacado a contribuição da obesidade para o aparecimento e progressão da Demência de Alzheimer (DA), que pode estar relacionada com a desregulação da secreção de adipocinas associada à disfunção do tecido adiposo. A leptina (Lp) e a adiponectina (Adp) são as adipocinas mais abundantes em circulação, com reconhecidos efeitos sistémicos, mas também capazes de atravessar a barreira hematoencefálica e influenciar estruturas envolvidas em processos cognitivos.

Objectivos: Determinar os níveis séricos e do líquido cefalorraquideo (LCR) da Lp e Adp em doentes com défice cognitivo ligeiro (DCL) e DA, e correlacioná-los com os biomarcadores da doença. Avaliar ainda se a administração periférica de Adp tem efeitos a nível do hipocampo, nomeadamente na via de sinalização da insulina.

Material e Métodos: Em doentes com DCL amnésico (n=71) e DA (n=53) foram determinadas a Lp e Adp (soro e LCR), glicemia e insulina em jejum, índice de insulinoresistência (HOMA), e biomarcadores da DA (A β 42, t-tau e p-tau no LCR; volumetria do hipocampo), e ainda realizada avaliação neuropsicológica. Num modelo animal (ratos Wistar, 12 meses) com obesidade induzida por dieta gorda foi administrada continuamente (via sc) Adp globular (98 μ g/dia, últimos 28 dias) e, posteriormente, avaliados a nível do hipocampo, a expressão dos receptores de Lp e Adp, a via insulina/PI3K/Akt/GSK3 β /tau, a expressão de proteínas sinápticas, parâmetros de morte neuronal e inflamação, e realizada a avaliação da memória dependente do hipocampo.

Resultados: Os doentes com DA apresentaram valores séricos de Adp superiores aos dos doentes com DCL, mas valores semelhantes no LCR. Não se verificaram diferenças nos níveis de Lp. Níveis mais elevados de Adp no soro e no LCR correlacionaram-se com maiores volumes do hipocampo, mas não com os biomarcadores do LCR. No entanto, incluindo apenas mulheres na análise, a Adp no LCR apresentou uma forte correlação positiva com os níveis de A β 42. A administração periférica de Adp nos ratos obesos resultou numa melhoria da sinalização da insulina, sem contudo alterar os níveis de GSK3 β e tau nem, de forma significativa, a capacidade de aprendizagem/memória.

Conclusão: Níveis elevados de Adp sérica em doentes com DA poderá constituir um esforço metabólico contra a neurodegenerescência, mediado pela capacidade desta adipocina em melhorar a sensibilidade à insulina no hipocampo.

CO Sessão 1 - 06

Oral – Clínica

OTIMIZAÇÃO DO TRATAMENTO DA DIABETES TIPO 2 COM RECURSO AO BYPASS GÁSTRICO COM ANSA BILIO-PANCREÁTICA LONGA

Monteiro J. M. T.¹, Guimarães M.², Morais T.¹, Almeida R.², Gonçalves G.², Noral M.², Monteiro M.¹

- 1 - Endocrinologia Clínica e Experimental, Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, UP, Porto
- 2 - Departamento de Cirurgia Geral, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Hospital de São Sebastião, Cirurgia Geral, Santa Maria da Feira

Introdução: O *bypass* gástrico em Y de Roux (RYGB) permite obter uma elevada taxa de remissão e melhoria da diabetes associada à obesidade. Estudos anteriores sugeriram que a manipulação do comprimento das ansas do *bypass* gástrico aumentando o comprimento da ansa biliopancreática (ABP) poderia melhorar a curto prazo os efeitos benéficos da cirurgia na diabetes tipo 2 (T2D).

Objetivos: O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto do comprimento da ABP na remissão e controle da T2D associada a obesidade a longo prazo.

Métodos: Uma coorte de doentes com T2D obesos (n=114) submetidos a RYGB com ABP clássica (ABPC) (n=41) ou ABP longa com 200 cm (ABPL) (n=73) foram acompanhados ao longo de 5 anos após a cirurgia quanto à evolução ponderal e perfil de glicémico.

Resultados: Após a cirurgia, a taxa de remissão da T2D foi significativamente superior (73.1% vs 55%, p<0.05), com uma taxa recidiva menor (11.9% vs 32%, p<0.05) e uma necessidade de recurso a tratamento farmacológico para atingir o mesmo grau de controle glicémico significativamente menor no grupo submetido a ABPL quando comparado com o procedimento clássico (p<0.05). O grupo submetido a ABPL apresentou ainda uma percentagem de excesso de índice de massa corporal perdido (EIMCP%) superior ao procedimento clássico (84.3 +/- 3.0% vs 70.9 +/- 3.5%; p<0.05), no entanto não se observaram diferenças significativas entre os doentes que remiram e os que recidivaram ou permaneceram diabéticos em ambos os tipos de procedimento.

Conclusões: O recurso ao *bypass* gástrico com ABP de 200 cm permitiu aumentar a taxa de remissão e melhorar o controlo metabólico da T2D curto e a longo prazo, traduzindo uma maior eficácia no controlo da doença quando comparado com o procedimento clássico. Estes resultados sugerem que nos doentes com T2D, a técnica cirúrgica bariátrica pode ser otimizada e escolhida com o objetivo de melhorar os resultados metabólicos.

Palavras-Chave: Obesidade, Diabetes tipo 2, *Bypass* Gástrico, Ansa Biliopancreática, Remissão da diabetes.