

P049 – Inv. Clínica

HIPERGLICEMIA E COVID-19 – ESTUDO DE PREVALÊNCIA DE HS, PD E DM2 EM DOENTES ADMITIDOS POR COVID-19 NUM HOSPITAL DISTRITAL

Palma C. C. ¹, Emídio A. C. ¹, Sousa J. ¹, Navarro B. ¹, Mendes A. I. ², Pedroso E. ¹

1 - Centro Hospitalar de Setúbal, Medicina Interna, Setúbal
2 - Centro Hospitalar de Setúbal, Endocrinologia, Setúbal

Introdução: A hiperglicemia está frequentemente presente em doentes internados por COVID-19, podendo resultar da resposta ao *stress* induzido pela infeção viral, da descompensação de pré-diabetes (PD) ou Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) pré-existente ou relacionada com o efeito direto do SARS-CoV-2 sob o pâncreas.

Até à data, vários estudos demonstraram que doentes DM2 têm risco acrescido para COVID-19 grave. A presença, embora em menor grau, de mecanismos pro-inflamatórios e pro-trombóticos associados à resistência à insulina e à hiperinsulinemia em indivíduos com PD faz com que se considere o contributo desta condição no prognóstico dos doentes com COVID-19.

A distinção entre as várias causas de hiperglicemia deve ser feita, não só pelo impacto prognóstico, mas também pela possibilidade de adoção de medidas que possam diminuir a progressão de DM2. O doseamento de hemoglobina glicosilada (HbA1c) permite distinguir doentes com PD/DM2 não previamente diagnosticada de hiperglicemia de *stress* (HS).

Objetivos: Determinar a prevalência da HS e PD/DM2 não diagnosticada nas enfermarias COVID-19.

Material e Métodos: Durante 7 semanas foi vigiada a glicémia capilar de todos os doentes sem diagnóstico prévio de PD/DM admitidos em enfermaria COVID. Nos doentes com 2 avaliações consecutivas de hiperglicemia (definida como >140mg/dL) nas primeiras 48h de internamento foi doseada a HbA1c. Foram excluídas grávidas, doentes sob corticoterapia nos 2 meses prévios ao internamento ou com outras condições que pudessem alterar o controlo glicémico.

Utilizaram-se os valores de HbA1c estabelecidos pela *American Diabetes Association* para definir HS/PD/DM.

Resultados: Dos 28 doentes com hiperglicemia, 16 doentes apresentavam PD (57%). Dos restantes, 9 doentes apresentavam DM2 não previamente diagnosticada (32%) e 3 doentes apresentavam HS (11%). O valor médio de HbA1c nos doentes com DM2 foi 7,8% ± 0,86.

Conclusão: Apesar da amostra reduzida, os resultados apurados destacam a grande prevalência de doentes pré-diabéticos, muito superior aos estudos de base populacional. Este estudo está em concordância com estudos anteriores que creem que a PD pode também tratar-se de uma comorbilidade com impacto prognóstico na COVID-19. Revelou-se também uma prevalência importante de doentes DM2, cuja condição determinou evolução de COVID-19 grave. Diagnosticar doentes com PD e DM2 garante uma melhor abordagem futura dos mesmos, com possibilidade de evitar complicações macro/microvasculares.

P050 – Inv. Fundamental

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTI TUMORAL DE FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS EM CANCRO DE PRÓSTATA

Sousa A. ^{1,2}, Lopes S. ¹, Luis C. ^{1,2,3}, Guedes C. ^{1,2,6}, Teixeira C. ^{1,2,6}, Rigor J. ^{4,5}, Mendes D. ^{1,4,5}, Costa R. ^{1,3}, Duarte F. ^{2,6,7}, Soares R. ^{1,3}, Baylina P. ^{1,2,6}, Fernandes R. ^{1,2,6}

1 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Grupo Metabesity, Investigação, Porto
2 - LABMI, Investigação, Porto
3 - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Investigação, Porto
4 - CHVNG/E.
5 - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Medicina Interna, Porto
6 - ESS, Investigação, Porto
7 - CHUP.

Introdução: A incidência de cancro da próstata (PCa) em pessoas diabéticas é menor que na restante população. ⁽¹⁾ Testes *in vitro* demonstraram uma redução significativa da viabilidade, proliferação e migração aquando do tratamento com soro destes doentes. ⁽²⁾

Objetivo: Compreender o papel da terapêutica farmacológica para a diabetes no impacto dessa menor incidência.

Metodologia: Foram testadas diferentes insulinas vulgarmente utilizadas na gestão clínica do doente diabético (10-30 µUI/mL) ⁽³⁾, assim como a metformina (10-50mM). ⁽⁴⁾ Estes fármacos foram testados em linhas celulares de cancro de próstata (PC3) e avaliados por testes citométricos.

Resultados: Verificou-se que a metformina apresentou um efeito na redução da viabilidade celular ($p < 0.05$) ao contrário das insulinas em que se verificou um aumento ($p < 0.05$).

Conclusões: Em concentrações mais altas da metformina, verifica-se uma redução da viabilidade para 80%. Contudo, concentrações reduzidas levaram ao aumento da visibilidade, especulando-se sobre o efeito relativo ao aumento do *uptake* de glicose para a célula. Em relação à insulina, não se observaram reduções da viabilidade, pelo contrário verificando-se inclusivamente um aumento, que pode ser explicado devido à sua ação enquanto promotor de crescimento e pelo *uptake* de glicose nas células. Desta forma, ao nível celular parece não haver evidência que a terapêutica farmacológica seja responsável pela baixa incidência de PCa em pessoas diabéticas.

Bibliografia:

- 1 - S Bo et al (2012). Does use of metformin protect against cancer in Type 2 diabetes mellitus? *Journal of Endocrinological Investigation*, 35(2), 231–235; doi:10.1007/bf03345423
- 2 - A Sousa et al (2020). Prostate cancer cell Pc3 behavior under a simulated type 2 diabetic microenvironment. 16° Portuguese Diabetes Congress, 6-8 march, 2020, Vilamoura, Portugal. ISSN: 1646-3994; Page 22.
- 3 - Nelson R. W. (2012). *Endocrine, Metabolic, and Lipid Disorders. Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*, 156–190; doi:10.1016/b978-1-4377-0657-4.00008-9
- 4 - M Raffaele et al (2019). Heme oxygenase-1 inhibition sensitizes human prostate cancer cells towards glucose deprivation and metformin-mediated cell death. *International Journal of Molecular Sciences*, 20, 2593; doi:10.3390/ijms20102593