



COMUNICAÇÕES ORAIS

- Sessão 1** – Quinta-feira, 11 de março de 2021 (18h00 – 18h30) – Sala 1
(CO01 a CO03)
- Sessão 2** – Quinta-feira, 11 de março de 2021 (18h00 – 18h30) – Sala 2
(CO04 a CO06)
- Sessão 3** – Sexta-feira, 12 de março de 2021 (17h30 – 18h00) – Sala 1
(CO07 a CO09)
- Sessão 4** – Sexta-feira, 12 de março de 2021 (17h30 – 18h00) – Sala 2
(CO10 a CO12)
- Sessão 5** – Sábado, 13 de março de 2021 (09h00 – 09h30) – Sala 1
(CO13 a CO15)
- Sessão 6** – Sábado, 13 de março de 2021 (09h00 – 09h30) – Sala 2
(CO16 a CO18)
- Sessão 7** – Sábado, 13 de março de 2021 (10h15 – 10h45) – Sala 1
(CO19 a CO21)
- Sessão 8** – Sábado, 13 de março de 2021 (10h15 – 10h45) – Sala 2
(CO22 a CO24)
- Sessão 9** – Segunda-feira, 15 de março de 2021 (18h00 – 18h30) – Sala 1
(CO25 a CO28)
- Sessão 10** – Segunda-feira, 15 de março de 2021 (18h00 – 18h30) – Sala 2
(CO29 a CO30)
- Sessão 11** – Terça-feira, 16 de março de 2021 (18h00 – 18h30) – Sala 1
(CO31 a CO33)
- Sessão 12** – Terça-feira, 16 de março de 2021 (18h00 – 18h30) – Sala 2
(CO34 a CO36)

CO01 – Inv. Clínica

O QUE ESCONDE A MACROSSOMIA FETAL NOS FILHOS DE MÃES COM DIABETES GESTACIONAL?

Monteiro S. S. ¹, Santos T. S. ¹, Fonseca L. ¹, Saraiva M. ¹, Vilaverde J. ¹, Pereira M. T. ¹, Pichel F. ², Pinto C. ³, Almeida M. C. ⁴, Dores J. ¹

1 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Endocrinologia, Porto
2 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Nutrição, Porto
3 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Obstetrícia, Porto
4 - Grupo de Estudo Diabetes e Gravidez, da Sociedade Portuguesa de Diabetologia, Obstetrícia

Introdução: A diabetes gestacional (DG) é um subtipo de hiperglicemia detetado na gravidez, sendo a sua identificação fundamental na prevenção do crescimento excessivo do feto e de outras complicações materno-fetais associadas.

Objetivo: Investigar a relação entre a macrossomia e complicações materno-fetais, nas grávidas com DG.

Métodos: Estudo longitudinal e retrospectivo dos dados relativos ao Registo Nacional de DG em Portugal, de 2011 a 2018. Foram incluídas as grávidas com gestação única e agrupadas em 2 grupos, de acordo com o peso à nascença do recém-nascido (RN): grupo dos RN com macrossomia (peso ≥ 4000 g) e grupo controlo (peso < 4000 g). Foram comparados os resultados materno-fetais entre os grupos.

Resultados: Foram selecionadas 18 694 grávidas com DG, de um total de 19 228, sendo que a prevalência de macrossomia foi de 3,9% (n=738). As mães dos RN com macrossomia tinham maior prevalência de DG prévia (31,2% vs. 18,8%, $p < 0,001$), macrossomia prévia (30,9% vs. 6,6%, $p < 0,001$) e maior IMC prévio à gravidez ($30,4 \pm 6,6$ kg/m² vs. $27,0 \pm 5,7$ kg/m², $p < 0,001$). Durante a gravidez, apresentaram mais frequentemente um ganho ponderal excessivo (53,2% vs. 26,7%, $p < 0,001$), segundo as recomendações da IOM, bem como um maior ganho ponderal desde a primeira consulta de Diabetes até ao parto por semana de seguimento (390 ± 801 vs. 315 ± 716 gr/sem, $p = 0,029$) e uma HbA1c do 3º trimestre mais elevada ($5,4 \pm 0,6$ kg/m² vs. $5,2 \pm 0,4$ kg/m², $p = 0,001$). Relativamente aos resultados maternos adversos, verificou-se uma maior taxa de insulinização (40,6% vs. 32,9%, $p < 0,001$), polihidrâmnios (5,6% vs. 2,2%, $p < 0,001$) e parto por cesariana (55,7% vs. 33,1%, $p < 0,001$) no grupo dos RN com macrossomia. Neste grupo, verificou-se ainda uma maior morbidade neonatal agregada (23,9% vs. 18,8%, $p = 0,001$), hipoglicemia neonatal (7,1% vs. 4,0%, $p < 0,001$), trauma no parto (6,0% vs. 1,4%, $p < 0,001$) e distocia de ombros (1,0% vs. 0,5%, $p = 0,04$).

Conclusão: A constatação da associação de macrossomia com piores resultados materno-fetais e a observação de que há fatores de risco modificáveis para a macrossomia, como o maior IMC prévio e o maior ganho ponderal, mesmo após a intervenção na consulta, deve-nos alertar para uma ainda maior assertividade no controlo ponderal para além da gestão da glicemia.

CO02 – Inv. Clínica

REPRODUTIBILIDADE DA CLASSIFICAÇÃO POR OFTALMOLOGISTAS DE IMAGENS DO FUNDO DO OLHO USADAS EM RASTREIO RELATIVAMENTE A RETINOPATIA DIABÉTICA E QUALIDADE DA IMAGEM

Rêgo S. ¹, Monteiro-Soares M. ², Dutra-Medeiros M. ³, Bacelar-Silva G. ⁴, Borges T. ⁵, Soares F. ⁶

1 - Fraunhofer Portugal AICOS, Investigação, Porto
2 - CINTESIS – Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde, Investigação, Porto
3 - Centro Hospitalar Lisboa Central, Oftalmologia, Lisboa
4 - CINTESIS – Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde, Oftalmologia, Porto
5 - Centro Hospitalar Universitário do Porto, Oftalmologia, Porto
6 - Fraunhofer Portugal AICOS, Engenharia, Porto

Introdução: Antes de se analisar a validade de qualquer teste de diagnóstico, dever-se-ia quantificar a consistência dos resultados entre diferentes observadores. A análise por oftalmologistas de imagens do fundo do olho é considerada como o teste de referência para a identificação de retinopatia diabética (RD). No entanto, poucos estudos têm sido feitos no sentido de quantificar qual a concordância destes profissionais na identificação de RD e ainda menos no sentido de analisar o impacto da qualidade das imagens nesta medida.

Objetivos: Este estudo teve como objetivo avaliar a concordância interobservador e a reprodutibilidade da classificação por oftalmologistas de imagens do fundo do olho relativamente à presença de RD e à qualidade da imagem, e determinar o impacto da qualidade da imagem no diagnóstico de RD.

Material e Métodos: Neste estudo transversal, dois oftalmologistas classificaram de forma cega e independente 295 imagens do fundo do olho de indivíduos com diabetes em relação à presença de retinopatia diabética, retinopatia diabética referenciável, maculopatia e à qualidade da imagem. Foram calculados a proporção de concordância e o coeficiente de kappa (κ) para as diferentes medidas.

Resultados: A concordância interobservador no diagnóstico de RD, maculopatia e casos referenciáveis foi de 85%, 96% e 94%, respetivamente. Especificamente para a ausência de RD, caso referenciável e maculopatia, a concordância interobservador foi consideravelmente maior do que para a identificação da sua presença (proporção de concordância 91% vs. 56%, 98% vs. 56% e 97% vs. 57%, respetivamente). O coeficiente de κ obtido para RD foi 0.49, para maculopatia e casos referenciáveis foi 0.54. Os oftalmologistas concordaram quanto à qualidade da imagem em 58% dos casos e o valor de κ foi de 0.27. Em imagens de qualidade boa ou excelente a reprodutibilidade interobservador para a identificação de retinopatia diabética foi superior (aumento de κ de 0.49 para 0.62 e de proporção de concordância de 50% para 64%).

Conclusão: Os oftalmologistas identificaram mais imagens com presença de doença nas imagens de qualidade razoável ou insuficiente, embora a reprodutibilidade da classificação para qualidade da imagem de imagens classificáveis tenha sido inadequada. Assegurar que apenas as imagens consideradas como sendo de qualidade boa ou excelente são enviadas aos oftalmologistas poderá melhorar a concordância na exclusão de doença.

CO03 – Inv. Fundamental

NANOPARTÍCULAS FUNCIONALIZADAS COM ALBUMINA MODIFICADA COM UMA LIGAÇÃO AUMENTADA AO FcRn MELHORAM A BIODISPONIBILIDADE ORAL DE INSULINA

Azevedo C.¹, Sarmiento B.¹, Nilsen J.², Grevys A.², Nunes R.¹, Andersen J.²

1 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, University of Porto, Investigação, Porto

2 - Institute of Clinical Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway

Introdução: A administração sistémica de fármacos administrados por via oral permanece um desafio devido à rápida degradação enzimática e absorção mínima no trato gastrointestinal. Nanopartículas funcionalizadas (NPs) têm sido amplamente estudadas como estratégia para o tratamento eficaz de diversas doenças, visto que são uma estratégia para superar esses obstáculos biológicos e melhorar a entrega de biofármacos por meio de barreiras biológicas. O receptor Fc neonatal (FcRn) é expresso em células epiteliais intestinais polarizadas, onde medeia a transcitose bidirecional de IgG e albumina de maneira dependente do pH. O receptor liga-se aos ligandos a pH ácido (6,5-5,0) e liberta-os a pH neutro, o que é crucial para o processo de transcitose. A albumina foi descrita como sendo mais eficientemente transportada através de células epiteliais que expressam FcRn e produzida de uma maneira mais económica, em comparação com IgG.

Objetivo: Produzir NPs de PLGA-PEG carregadas com insulina e decoradas com albumina humana modificada, para aumentar a biodisponibilidade oral de insulina.

Material e Métodos: NPs PLGA-PEG foram produzidas usando a tecnologia de dupla emulsão/evaporação. As NPs foram decoradas com albumina humana, utilizando um resíduo de cisteína livre dentro do domínio I da albumina, que está distante do local de ligação ao FcRn. As propriedades físico-químicas dos NPs foram caracterizadas por DLS, TEM e EDS. O perfil de libertação de insulina em fluidos gástricos (SGF) e intestinais (SIF) simulados, bem como a eficiência de encapsulação de insulina foram monitorizados por HPLC. A conjugação de albumina e a eficácia de ligação ao FcRn foram avaliadas por ELISA. A estrutura de ambas as proteínas foram avaliadas usando FTIR. A permeabilidade intestinal foi avaliada em células epiteliais MDCK-hFcRn durante 4h. A glicemia em ratinhos transgênicos que expressando FcRn humano (hFcRn), induzidos com diabetes, foi avaliada durante 8h.

Resultados: As NPs monodispersas com 150 nm, foram 10% carregadas com insulina e sua superfície foi totalmente funcionalizada com albumina humana. A estrutura da insulina mostrou ser afetada pelo método de encapsulação, enquanto a estrutura da albumina foi mantida após as conjugações. O perfil de libertação de insulina mostrou que cerca de 2.5% da insulina foi libertada na presença de SGF durante 2h, a qual foi mantida em SIF durante 4h. As NPs funcionalizadas com albumina modificada ligaram-se ao FcRn humano favoravelmente e mostraram um transporte aprimorado, 2 vezes maior, através das camadas de células polarizadas. Quando administradas por via oral em ratinhos que expressam hFcRn e induzidos com diabetes, uma redução da glicemia foi medida, com uma redução de até 40% após 1 hora pós-entrega, em comparação com a insulina sozinha.

Conclusão: As NPs de PLGA-PEG biodegradáveis decoradas com albumina humana modificada para um melhor transporte via FcRn, oferecem uma estratégia nova e atraente para a entrega de fármacos encapsulados, através das barreiras intestinais.

CO04 – Inv. Clínica

INSULINA ASPÁRTICA ULTRA-RÁPIDA EM SISTEMAS DE PERFUSÃO SUBCUTÂNEA CONTÍNUA DE INSULINA: REALIDADE OU ILUSÃO?

Rosinha P.¹, Teixeira S.², Vilaverde J.², Silva V. B.², Duarte D. B.², Cardoso H.²

1 - Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Endocrinologia, Aveiro

2 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Endocrinologia, Porto

Introdução: A nova formulação ultra-rápida da insulina aspártica (ultra-ASP) tem um perfil mais fisiológico, com superioridade no controlo da excursão glicémica pós-prandial em pessoas com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1). A sua utilização em sistemas de Perfusão Subcutânea Contínua de Insulina (PSCI) pode estar associada a trocas mais frequentes do conjunto de infusão.

Objetivos: Avaliar a eficácia, segurança e custo semestral (CS) 1, 3 e 6 meses (M) após início de ultra-ASP em sistemas de PSCI.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo que incluiu todos os adultos com DM1 utilizadores de PSCI há pelo menos 3M que iniciaram ultra-ASP. Excluídos doentes com seguimento <1M após início da insulina, em pré-concepção, com início concomitante de terapêutica farmacológica adjuvante e não utilizadores de *FreeStyle Libre 1* (SPSS v.20.0).

Resultados: Inclusão de 77 indivíduos, 52 (67,5%) do sexo feminino, idade atual de 39,87 ± 13,10 anos e tempo médio sob PSCI de 7,30 ± 3,58 anos. Previamente, 48 (62,3%) indivíduos sob insulina lispro (LP), 24 (31,2%) sob insulina aspártica (ASP) e 5 (6,5%) sob insulina glulisina (GL).

Observou-se um aumento progressivo do tempo no intervalo alvo (TIR), com máximo aos 6M (60,15 ± 13,53 vs. 56,40 ± 12,62%; p=0,148), em paralelo com redução do tempo acima do intervalo alvo (TAR) que foi mínimo aos 6M (34,67 ± 14,94 vs. 37,76 ± 13,05%; p=0,557), sem variação significativa do tempo abaixo do intervalo alvo (TBR) ou do GMI. A glicose intersticial média (GIM) reduziu de forma não significativa aos 6M (167,00 ± 25,30 vs. 174,29 ± 25,14 mg/dL; p=0,207).

A dose diária total não variou de forma significativa nos tempos avaliados, nem a sua distribuição (basal/bólus).

Um total de 6 (7,8%) indivíduos reportaram eventos adversos (EA) durante a administração da ultra-ASP, sendo o mais comum a dor (n=5; 6,5%) seguido de hiperglicemia (n=1; 1,3%). Observou-se interrupção deste tratamento em 5 (6,5%) dos indivíduos.

Não foram documentados episódios de cetoacidose diabética ou hipoglicemia grave.

O CS da ultra-ASP foi superior a LP (p<0,001) e GL (p=0,068) e inferior a ASP (p<0,001), apesar de diferença pouco significativa em contexto real.

Conclusão: A utilização de ultra-ASP em PSCI traduziu-se em tendência para melhoria global aos 6M: redução da GIM, aumento do TIR e redução do TAR (sem aumento do TBR). A taxa de EA foi de 7,8%, com reduzida taxa de descontinuação e CS aproximado, resultados que poderão justificar a preferência por ultra-ASP.

CO05 – Inv. Clínica

ISOLAMENTO E PERFIL DE SUSCEPTIBILIDADE DAS BACTÉRIAS DE DOENTES OBSERVADOS NUMA CONSULTA MULTIDISCIPLINAR DE PÉ DIABÉTICOCorreia S. ¹, Silva J. D. ¹, Rocha G. ¹, Tavares P. ¹, Mendes D. ², Oliveira M. J. ²

1 - Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho, Endocrinologia, Vila Nova de Gaia

2 - Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho, Medicina Interna, Vila Nova de Gaia

Introdução: Os problemas do pé são uma das complicações crónicas da diabetes. A úlcera do pé diabético tem uma etiologia complexa e heterogénea que resulta da contribuição de múltiplos fatores, sendo o mecanismo mais frequente a tríade neuropatia-deformidade-trauma repetido. Os microrganismos associados às lesões do pé diabético fazem parte habitualmente da microbiota cutânea e geralmente são infeções mistas. O tratamento das úlceras é habitualmente prolongado e complexo, associando-se a custos significativos para os serviços de saúde. A escolha da antibioterapia é um desafio complexo e deve ter em linha de conta vários fatores, que vão desde a eficácia do antimicrobiano até ao conhecimento dos padrões locais de resistência, passando por uma série de outros tantos igualmente importantes como os inerentes ao doente (idade, comorbilidades, terapêuticas antibióticas prévias), a farmacocinética/farmacodinâmica, interações medicamentosas.

Objectivos: Caracterização epidemiológica dos utentes da consulta, caracterização do perfil dos microrganismos isolados de úlceras infetadas, os seus padrões de suscetibilidade aos antibióticos e o resultado da intervenção.

Material e Métodos: Revisão dos processos clínicos dos doentes com isolamentos microbiológicos de lesões de pé diabético observados na consulta multidisciplinar de Janeiro de 2015 a Junho de 2020.

Resultados: Neste estudo, avaliou-se 63 casos de lesões de pé diabético, sendo 50,8% (n=32) pés neuroisquémicos e 49,2% (n=31) de úlceras de pés neuropáticos. Destes, 95,2% (n=60) eram diabéticos do tipo 2 com uma duração média da diabetes de 21,5 ± 10,9 anos. A idade média da amostra era de 64 ± 10,9 anos (42 a 88 anos), com predominância do sexo masculino de 69,8% (n=44). Foram obtidas 63 culturas positivas, tendo sido possível o isolamento de 110 bactérias. Foram excluídos da análise os doentes cujas culturas foram negativas. A HbA1c média era de 7,9 ± 2,0%.

Dos doentes com ulceração, 42,9% dos doentes (n=27) apresentavam mais do que uma úlcera. Foram isoladas bactérias gram-positivas (61,8%, n=68), bactérias gram-negativas (30,9%, n=34) e anaeróbios (7,3%, n=8). Culturas polimicrobianas corresponderam a 60,3% (n=38). Os microrganismos *Staphylococcus aureus* (22,7%, n=25), *Enterococcus faecalis* (10,9%, n=12) e *Pseudomonas aeruginosa* (8,1%, n=9) foram os mais frequentes.

A prevalência de estirpes de *Staphylococcus aureus* resistentes à oxacilina (MRSA) manteve-se estável, com um caso em 2015 e em 2018 e dois casos em 2020. Todas revelaram sensibilidade à vancomicina e ao linezolid. Em 22 doentes foi necessário proceder-se à alteração da antibioterapia dadas as resistências. Desta forma, dada a multiplicidade de microrganismos e antimicrobianos diferentes utilizados, a generalidade dos resultados não são em número estatisticamente significativo para permitir conclusões definitivas. Dos doentes que mantiveram o seguimento, 36 conseguiram a cicatrização das lesões (em 11 casos posteriormente a amputação *minor*), 25 ainda não obtiveram cicatrização da lesão e 9 faleceram durante o seguimento. Um doente que foi submetido a uma amputação *minor*, mantém-se actualmente em cuidados de penso. Não houve registo de amputações *major* durante o período de seguimento.

Conclusão: Neste estudo foi demonstrada uma elevada prevalência de *Staphylococcus aureus*, *enterococcus*, bactérias gram negativas como *Pseudomonas aeruginosa*, similar à reportada na bibliografia e que sustenta o carácter polimicrobiano das infecções associadas ao pé diabético. A crescente resistência aos antibióticos torna o uso de estratégias racionais como culturas e testes de sensibilidade a antibióticos (TSA) necessárias, na tentativa de evitar tratamentos inadequados.

CO06 – Inv. Fundamental

PODERÁ UM AUMENTO DA GLICAÇÃO NO CÉREBRO CONTRIBUIR PARA O DESENVOLVIMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON?Chegão A. ¹, Miranda H. V. ², Coelho J. E. ³, Temido-Ferreira M. ³, Marques-Morgado I. ³, Guarda M. ¹, Lopes L. V. ³, Outeiro T. F. ⁴

1 - CEDOC – Centro de Estudo de Doenças Crónicas – NOVA Medical School, Investigação, Lisboa

2 - CEDOC – Centro de Estudo de Doenças Crónicas – NOVA Medical School, Investigação – Neurociências, Lisboa

3 - Instituto de Medicina Molecular João Lobo Antunes, Investigação, Lisboa

4 - University Medical Center Goettingen, Germany, Investigação, Goettingen, Germany

Introdução: Vários estudos demonstram que doentes com diabetes tipo II têm um risco acrescido de desenvolver a doença de Parkinson (DP). Os que desenvolvem DP apresentam um curso de patologia mais rápido e mais grave. Sabemos que em condições de hiperglicemia os neurónios são particularmente vulneráveis ao excesso de açúcares, acumulando produtos avançados de glicação (AGEs) ao longo do tempo. Demonstrámos recentemente que quando induzimos glicação no cérebro de ratinho, esta é responsável por um aumento de morte neuronal. É por isso essencial perceber quais as consequências da glicação a nível molecular no cérebro, e se estas estão subjacentes ao desenvolvimento ou agravamento de várias manifestações típicas da DP.

Objectivos: Neste estudo pretendemos avaliar num modelo de ratinho quais as alterações patológicas induzidas pela glicação no proteoma do cérebro, e se estas alterações induzem alterações comportamentais tipicamente observadas na DP.

Material e Métodos: Recorremos a ratinhos controlo (C57BL/6) ou ratinhos que sobreexpressam alfa-sinucleína no cérebro (C57BL/6 Thy1-hSyn) com 16 semanas, nos quais injectamos uma dose única de 0.45 µmol de metilglioxal (agente glicante) ou uma solução controlo, por via intra-ventricular. 4 semanas após cirurgia, foi avaliada a capacidade motora, cognitiva e olfativa dos animais. Após sacrifício, realizámos um estudo de proteómica para determinar o impacto da glicação em várias regiões cerebrais para determinar quais as proteínas e vias especificamente alteradas que possam contribuir para a DP.

Resultados: Após realização de testes comportamentais tais como o *pole* e *rota-rod* (motor); *Y-maze* (cognitivo); e *block* (olfativo), verificámos que a glicação induz disfunção motora, cognitiva e olfativa nos ratinhos Thy1-hSyn, contribuindo para várias das manifestações típicas da DP. O estudo de proteómica sugere que estas manifestações comportamentais podem resultar do impacto da glicação a nível da transmissão sináptica, principalmente a nível glutamatergico.

Conclusão: Concluímos que a glicação cerebral pode contribuir para o desenvolvimento/agravamento da DP, explicando porque doentes com diabetes tipo II têm um risco acrescido de desenvolver DP. De futuro, propomos avaliar a eficácia de fármacos com potencial anti-glicante no modelo animal descrito, que pode resultar no desenvolvimento de uma nova abordagem terapêutica quer para a DP, quer para prevenir que doentes com diabetes tipo II possam desenvolver esta patologia.

CO07 – Inv. Fundamental

CARACTERIZAÇÃO DOS MicroRNAs CIRCULANTES EM CRIANÇAS INSULINO-RESISTENTES

Santos D. ¹, Porter-Gill P. ², Bennuri S. ², Goode G. ², Delhey L. ², Sorenson A. ³, Darlaard L. T. ³, Borhseim E. ², Carvalho E. ⁴

- 1 - CNC – Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Investigação, Coimbra
- 2 - University of Arkansas for Medical Sciences, Arkansas Children's Research Institute, Investigação, Little Rock, Arkansas, United States
- 3 - Department of Science and Environment, Roskilde University, Investigação, Roskilde, Denmark
- 4 - CNC – Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Investigação, Coimbra

Introdução: Alterações metabólicas como a resistência à insulina (IR), elevados níveis de glucose e colesterol no sangue estão relacionados com o desenvolvimento de diabetes. Pequenas moléculas de RNA, os microRNAs (miRs), têm sido identificados como intervenientes nas alterações metabólicas associadas à IR.

Com este estudo, pretendemos identificar um padrão específico de miRs circulantes que possa estar associado ao desenvolvimento precoce da IR, em crianças com idades pré-pubertais.

Métodos: Foram recrutadas e caracterizadas metabolicamente 43 crianças obesas (5-10anos), com BMI z-scores de -0,55 a 3,86. Os valores de colesterol (HDL, LDL e total) e triglicéridos (TGs) (analisador clínico Dayton), glucose (analisador bioquímico YSI 2900) e insulina (luminescência electroquímica) foram medidos no plasma, obtido em jejum. Os valores de leptina e a adiponectina foram avaliados por ELISA. A expressão de miRs relacionados com a IR foi obtida através de RT-qPCR. O modelo de avaliação de homeostase (HOMA-IR) foi utilizado para a distinção da IR, indivíduos com HOMA-IR \geq 2 foram considerados IR (OB IR).

Resultados: Os resultados indicam que 60% dos indivíduos são OB IR, apesar dos valores normais de glucose plasmática. Os níveis de colesterol total não apresentam diferenças entre grupos. No entanto, os níveis de HDL estão diminuídos ($p=0,014$) e há um aumento significativo de triglicéridos ($p=0,024$) no plasma dos OB IR quando comparado com os obesos insulino-sensíveis (OB IS). Existe ainda uma elevada expressão de leptina ($p=0,006$) acompanhada por um significativo decréscimo dos níveis de adiponectina ($p\leq 0,001$) no grupo OB IR comparado com o OB IS. Podendo indicar uma disfunção precoce na fisiologia e função dos adipócitos nesta população de crianças pré-pubertais com IR. A expressão dos miRs-146a e -152 está diferenciada entre grupos, sendo aumentada ($p=0,039$ e $p=0,042$, respectivamente) nos OB IR.

Conclusão: A IR é uma das principais disfunções metabólicas associadas à diabetes. Neste estudo mostramos que é possível, já em idades pré-pubertais, identificar marcadores de alto risco para o desenvolvimento de diabetes. São necessários mais estudos para a definição de um padrão de expressão de miRs associados a alterações metabólicas específicas, em idades precoces, de forma a permitir um diagnóstico mais eficaz e prevenção de futuras complicações.

CO08 – Inv. Fundamental

A ADOÇÃO DE UMA DIETA RICA EM GORDURA PELO PROGENITOR CAUSA EFEITOS NEGATIVOS NA FUNÇÃO E METABOLISMO TESTICULAR DOS NETOS

Alves M. G. ¹, Crisóstomo L. ¹, Rato L. ², Jarak I. ³, Raposo J. F. ⁴, Oliveira P. F. ⁵

- 1 - UMIB/ICBAS – Instituto de Ciência Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, GIFT, Investigação, Porto
- 2 - Instituto Politécnico da Guarda, Investigação, Guarda
- 3 - Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Investigação, Coimbra
- 4 - FCM – Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, APDP – Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Diabetologia, Lisboa
- 5 - QOPNA – Química Orgânica, Produtos Naturais e Agroalimentares & LAQV – Laboratório Associado Química Verde – Universidade de Aveiro, Investigação, Aveiro

A adoção de dietas ricas em gordura (DG) é um fator crucial para a progressão de síndrome metabólico até diabetes tipo II. Novas evidências sugerem um efeito transgeracional capaz de potenciar a predisposição para o desenvolvimento do síndrome metabólico, e diminuir a qualidade espermática na descendência.

Neste trabalho observámos o efeito da adoção de DG, durante toda a vida ou temporariamente, na saúde metabólica da descendência até duas gerações (filhos e netos), usando um modelo animal. Verificámos ainda o impacto desta dieta nos parâmetros espermáticos e no metabolismo testicular desses descendentes.

Para tal, 3 grupos de 12 ratinhos foram sujeitos a regimes alimentares distintos, após desmame (CTRL – dieta-padrão; DG – dieta rica em gordura; RV – reversão de dieta: DG durante 60 dias, então substituída por dieta-padrão). Estes animais compuseram a geração F₀. Os animais foram mantidos por 200 dias com acesso ilimitado a comida e bebida. O peso foi monitorizado e vários tecidos recolhidos após sacrifício. A homeostasia da glucose foi avaliada segundo as métricas HOMA2. Espermatozoides epididimais foram recolhidos para avaliação de parâmetros espermáticos. O tecido testicular foi homogeneizado e o conteúdo descrito através de RMN. Aos 120 dias pós-desmame, foi realizado o acasalamento com fêmeas normoponderais (1:1) para gerar a Geração F₁ (filhos), depois usada para obtenção da Geração F₂ (netos), nas mesmas condições. Os mesmos procedimentos foram seguidos nos descendentes, exceto estes terem sido alimentados exclusivamente com dieta-padrão.

Contrariamente a outros estudos, não verificámos sinais de síndrome metabólico nos filhos e netos dos animais alimentados com DG. Contudo, os netos dos animais alimentados com DG, ainda que temporariamente, apresentaram contagens espermáticas mais baixas que os netos dos animais alimentados com dieta-padrão, e maior prevalência de defeitos espermáticos. Através de PCA, verificámos ainda que o perfil metabólico dos netos dos animais alimentados com DG é distinto do perfil dos netos dos animais alimentados com dieta-padrão. Em particular, estes descendentes apresentam alterações no conteúdo testicular de metabolitos associados à obtenção de energia e remodelação lipídica (glutamina, acetato e inosina).

A adoção de DG, mesmo apenas antes da idade adulta, influencia negativamente a função e o metabolismo testicular da descendência até duas gerações, refletindo-se numa deterioração dos parâmetros espermáticos.

CO09 – Inv. Clínica

FATORES PREDITIVOS DE AMPUTAÇÃO MAJOR EM DOENTES INTERNADOS POR PÉ DIABÉTICO NEUROISQUÉMICO INFETADO

Puga F. M.¹, Benido V.¹, Assunção G.¹, Fonseca L.¹, Machado C.², Carvalho A.¹, Pereira M. T.¹, Ferreira L.¹, Amaral C.¹, Freitas C.¹, Martins J.³, Loureiro L.³, Cantista P.⁴, Costa L.⁵, Gomes A.⁵, Pinto S.⁶, Guimarães R.⁷, Pereira J.⁷, Neto H. R.⁸, Carvalho R.¹

- 1 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Endocrinologia, Porto
- 2 - Hospital de Braga, Endocrinologia, Braga
- 3 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Cirurgia Vascular, Porto
- 4 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Medicina Física e de Reabilitação, Porto
- 5 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Ortopedia, Porto
- 6 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Enfermagem, Porto
- 7 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Podologia, Porto
- 8 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Medicina Geral e Familiar, Porto

Introdução: As úlceras em pé diabético são uma das complicações mais graves e incapacitantes da diabetes *mellitus* (DM), sendo a principal causa de amputação não traumática dos membros inferiores. A presença de infeção é um fator comum de agravamento, implicando com frequência internamento hospitalar e por vezes amputação *major*.

Objetivo: Determinação de fatores preditivos de amputação *major* precoce em doentes internados por pé diabético neuroisquémico infetado.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo e observacional de doentes admitidos na Unidade de Pé Diabético do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, por úlcera infetada de pé diabético, entre janeiro de 2010 e dezembro de 2017. Foram incluídos todos os doentes com componente neuroisquémico e avaliado o valor preditivo para amputação *major* aos 30 dias de variáveis demográficas e clínicas relevantes.

Resultados: Em 541 doentes internados por pé diabético infetado durante o período do estudo, 322 cumpriram critérios de inclusão, sendo a maioria do sexo masculino (70,2%), com média de idade 67 ± 12 anos. Ao final de 30 dias, 47,8% (n=154) dos doentes tinham sido submetidos a amputação, dos quais 13,0% (n=42) a amputação *major*. A localização das úlceras no retropé associou-se a maior taxa de amputação *major* (25,0% vs. 10,9%, $p=0,017$), assim como a ausência de revascularização (17,7% vs. 6,2%, $p=0,004$). O grupo de doentes submetidos a amputação *major* apresentava maior idade, menor nível de hemoglobina, albumina e pré-albumina à admissão, assim como maior nível de plaquetas, leucócitos e proteína C reativa. Após análise multivariada, confirmaram-se ser fatores preditivos de amputação *major* a idade [OR 1,04, $p=0,018$ (anos)], a localização no retropé (OR 2,39, $p=0,034$), a revascularização (OR 0,31, $p=0,006$), os níveis de hemoglobina [OR 0,75, $p=0,010$ (g/dL)], plaquetas [OR 1,01, $p=0,001$ ($\times 10^3/\mu\text{L}$)], leucócitos [OR 1,15, $p=0,001$ ($\times 10^3/\mu\text{L}$)], proteína C reativa [OR 1,01, $p=0,037$ (mg/L)] e albumina [OR 0,09, $p<0,001$ (g/dL)]. Não se encontraram diferenças entre os dois grupos relativas ao sexo, tipo, duração ou complicações de DM, outros fatores de risco cardiovasculares, amputação prévia ou isolamento microbiológico.

Conclusão: No doente internado por pé diabético neuroisquémico infetado, a localização das úlceras no retropé, a não realização de revascularização, a idade, assim como os níveis de hemoglobina, plaquetas, parâmetros inflamatórios e albumina constituem fatores preditivos de amputação *major* precoce.

CO10 – Inv. Clínica

DIABETES TIPO 1: IMPACTO DOS INIBIDORES SGLT2 NO CONTROLO GLICÉMICO

Lavrador M.¹, Elvas A. R.², Araújo C.¹, Araújo B.¹, Batista C.¹, Melo M.¹, Barros L.¹, Paiva I.¹

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

Introdução: A utilização de inibidores SGLT-2 (iSGLT2) na diabetes tipo 2 e os seus benefícios ao nível da glicemia, do peso e de *outcomes* cardio-renais estão bem estabelecidos. A sua introdução nos doentes com diabetes tipo 1 (DM1) tem constituído uma abordagem crescente na prática clínica, estando já aprovado o uso de um iSGLT-2 nesta população.

Objetivos: Analisar o impacto da introdução de um iSGLT2 no perfil glicémico global de um grupo de pessoas com DM1.

Métodos: Estudo longitudinal retrospectivo em pessoas com DM1, seguidas em consulta de diabetologia de um centro terciário, sob tratamento com PSCI ou múltiplas administrações diárias de insulina e com uso regular do sistema *freestyle libre*[®], que iniciaram terapêutica com um iSGLT2 (dapagliflozina). Foram recolhidos os seguintes dados, antes e aos 3 meses de tratamento: A1C estimada (A1Ce), coeficiente de variação (CV), tempos acima (TAA), abaixo (TAbA) e no alvo (TA), dose diária total (DDT), dose basal e dose prandial de insulina, glicose em jejum, pré prandial (almoço e jantar) e 2h pós prandial (almoço e jantar) e peso. Análise estatística (testes t e Wilcoxon para amostras emparelhadas) com SPSS[®] v26.

Resultados: Foram incluídos 17 doentes, média de idades $36,1 \pm 11,1$ anos, 58,8% do sexo feminino e 64,7% sob PSCI. Após introdução da dapagliflozina, verificou-se uma melhoria global do controlo glicémico, com uma diferença estatisticamente significativa nos parâmetros TA (50,9% vs. 60,2%; $p=0,019$), CV (43,7% vs. 40,7%; $p=0,001$), A1Ce (7,6% vs. 7,0%; $p=0,001$), DDT (53,9 U vs. 44 U; $p=0,001$), dose basal (30 U vs. 25 U; $p=0,001$), dose prandial (24,7 U vs. 20 U; $p=0,028$), glicose em jejum (161,9 vs. 144,9 mg/dL; $p=0,023$), glicose pré prandial do almoço e jantar (178,3 vs. 162,3 mg/dL, $p=0,028$ e 173,40 vs. 145,1 mg/dL, $p=0,025$) e glicose pós prandial do almoço (185,5 vs. 158,4 mg/dL, $p=0,006$). Verificou-se também uma redução estatisticamente significativa do peso, com um valor médio de 4,4 Kg ($p<0,001$). Ocorreu uma redução no limiar da significância estatística no TAA, não se tendo verificado diferenças no TAbA e na glicose pós prandial do jantar. Não ocorreram episódios de hipoglicemia grave ou cetoacidose durante o período de estudo.

Conclusão: A introdução do iSGLT-2 contribuiu para melhorar o controlo glicémico da população em estudo, com melhoria da A1Ce, variabilidade glicémica e tempo no alvo, abrangendo os períodos pré e pós-prandial. A melhoria do controlo glicémico foi acompanhada de uma redução no peso.

CO11 – Inv. Fundamental

A INIBIÇÃO DA PROTEÍNA TIROSINA FOSFATASE 1B PROMOVE O FECHO DA FERIDA DIABÉTICA PELO AUMENTO DA DEFESA ANTIOXIDANTE DA ENZIMA HEME OXIGENASE 1

Figueiredo A. ¹, Santos D. ¹, Delibegovic M. ², Carvalho E. ³, Leal E. C. ¹

- 1 - Centro de Neurociências e Biologia Celular e Instituto de Investigação Interdisciplinar, Universidade de Coimbra, Medicina Básica, Coimbra
 2 - Universidade de Aberdeen, Medicina Básica, Aberdeen, Escócia, Reino Unido
 3 - Centro de Neurociências e Biologia Celular e Instituto de Investigação Interdisciplinar, Universidade de Coimbra; APDP – Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Medicina Básica, Coimbra e Lisboa

Introdução: A úlcera crónica do pé diabético é uma complicação por vezes de difícil resolução que pode levar a amputações. A proteína tirosina fosfatase 1B (PTP1B) está presente em muitos tecidos, incluindo a pele e já foi demonstrado que a sua expressão está aumentada em vários tecidos numa condição de diabetes, assim como em úlceras crónicas.

Objetivo: Pretende-se avaliar o mecanismo pelo qual a inibição da PTP1B pode promover a cicatrização de feridas diabéticas.

Material e Métodos: A diabetes foi induzida em murganhos por estreptozotocina (50 mg/Kg/dia, ip, 5 dias) e, após seis semanas de diabetes, foram induzidas duas feridas. As feridas foram tratadas nos três dias após a indução das feridas, duas vezes por dia, com: veículo (controlo), 1 µg de Trodusquemina (inibidor da PTP1B - PTP1Bi), 1 µg de Protoporphyrin IX zinc(II) (inibidor da heme oxigenase 1 - HO1i) e PTP1Bi+HO1i. As feridas foram medidas todos os dias até 10 dias após a indução das feridas. O número de macrófagos pró-inflamatórios (M1 - CD68+TNF alpha) e anti-inflamatórios (M2 - CD68+CD206), a angiogénese (CD31), a proliferação (Ki67), e os níveis de HO1 foram avaliados por imunohistoquímica. Os níveis de PTP1B foram avaliados por Western Blot e a atividade de HO1 foi avaliada pela produção de bilirrubina. A produção de espécies reativas de oxigénio (ROS) foi avaliada com marcação com dihidroetídio (DHE).

Resultados: Um aumento significativo dos níveis de PTP1B foi observado na pele diabética e nas feridas diabéticas em comparação com os animais não diabéticos. A inibição da PTP1B promoveu a cura da ferida em animais diabéticos e também uma diminuição do ambiente inflamatório demonstrada por uma menor razão M1/M2, um aumento da angiogénese e proliferação celular, após 3 e 10 dias da indução da ferida. O stress oxidativo diminuiu com a inibição da PTP1B e ainda se verificou um aumento dos níveis e da atividade da enzima HO1 que promove a defesa antioxidante. Este efeito benéfico da inibição da PTP1B foi revertido com a inibição da enzima HO1.

Conclusão: A inibição da PTP1B, que se encontra elevada na pele diabética, promove a cicatrização de feridas pela diminuição do ambiente inflamatório e do stress oxidativo o que permite uma maior proliferação e angiogénese, através do aumento da capacidade antioxidante da enzima HO1. Este estudo sugere que a PTP1B é um bom alvo para o tratamento do pé diabético.

Financiamento: Diabetes UK, FCT, SPD/GIFT

CO12 – Inv. Clínica

A INFLUÊNCIA DA DIABETES NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA

Borges-Canha M. ¹, Vasques-Nóvoa F. ², Saraiva F. A. ³, Leite A. R. ³, Oliveira A. C. ³, Neves J. S. ², von Hafe M. ³, Vale C. ³, Carvalho D. ², Leite-Moreira A. F. ³

- 1 - Centro Hospitalar e Universitário de São João, Endocrinologia, Porto
 2 - Centro Hospitalar e Universitário de São João, Porto
 3 - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto

Introdução: A Insuficiência Cardíaca com Fração de Ejeção Preservada (ICFEP) representa um problema crescente devido ao envelhecimento da população e prevalência crescente de fatores de risco cardiovasculares.

Objetivo: Avaliar a influência do diagnóstico de diabetes *mellitus* (DM) na sintomatologia, comorbilidades e avaliação ecocardiográfica de doentes com ICFEP em fase estável.

Métodos: Estudo transversal incluindo 94 doentes com ICFEP em fase estável, seguidos em ambulatório no Centro Hospitalar Universitário de São João. A função cardíaca foi caracterizada por ecocardiografia. A função endotelial (*Reactive Hyperemia Index*) foi avaliada com o dispositivo *EndoPAT™2000*[®]. As associações entre o diagnóstico de DM e os vários resultados previamente definidos foram avaliadas através de modelos de regressão linear ou logística ajustados para o sexo, idade, pressão arterial sistólica e índice de massa corporal (IMC).

Resultados: A população incluída (n=94) tem uma idade média de 73,8±8,8 anos e é composta por 53,8% de indivíduos do sexo masculino. O IMC médio é de 29,4 ± 5,3 kg/m² e 52,7% doentes têm DM. Relativamente aos sinais e sintomas de IC, não houve diferença no que toca ao edema, classe de NYHA, ortopneia ou dispneia paroxística noturna. No que toca à avaliação das comorbilidades, os doentes com diabetes apresentaram valores de tensão arterial sistólica mais elevados (14,2 [5,0 a 23,4] mmHg; p<0.01), e prevalência superior de história de doença arterial periférica (OR 15,5 [2,6 a 92,7]; p<0.01) e doença cardiovascular aterosclerótica (OR 6,4 [1,5 a 26,8]; p=0.011). Na avaliação ecocardiográfica, os doentes com DM apresentaram um menor tempo de relaxamento isovolumétrico (ms) face aos doentes sem DM (β=-11,4 [-22,4 a -0,36]; p=0.019). Relativamente à avaliação da rigidez vascular, os doentes com DM apresentaram uma velocidade de onda de pulso (m/s) superior (β=2,13 [0,92 a 3,33]; p<0.01).

Conclusão: Em doentes com ICFEP, a presença de DM associa-se não só a uma maior prevalência de comorbilidades, como também a uma maior gravidade das alterações estruturais cardíacas e vasculares.

CO13 – Inv. Clínica

FATORES PREDITORES DE FALÊNCIA À TERAPÊUTICA COM METFORMINA NA DIABETES GESTACIONAL

Silva V. B. ¹, Pereira M. T. ¹, Fonseca L. ¹, Santos T. ¹, Monteiro S. S. ¹, Saraiva M. ¹, Pinto C. ², Pichel F. ³, Vilaverde J. ¹, Almeida M. C. ⁴, Dores J. ¹

1 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Porto

2 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Ginecologia e Obstetrícia, Porto

3 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Nutrição, Porto

4 - Representante do Grupo de Estudos de Diabetes e Gravidez da Sociedade Portuguesa de Diabetologia (SPD)

Introdução: A evidência recente tem sugerido a metformina como uma alternativa terapêutica eficaz à insulina na diabetes gestacional (DG), associada a menor risco de hipoglicemia e menor ganho ponderal na gravidez. Contudo, 35-46% das mulheres não atingirão o controlo glicémico pretendido com metformina em monoterapia.

Objetivos: Determinar a taxa de falência à terapêutica com metformina na DG e identificar fatores preditores da sua ocorrência.

Material e Métodos: Estudo multicêntrico e retrospectivo que incluiu todas as grávidas com DG inseridas no Registo Nacional de DG do Grupo de Estudos de Diabetes e Gravidez da SPD, entre janeiro de 2014 e dezembro de 2018 e as que foram seguidas em consulta de Patologia Endócrina na Gravidez do CHUP entre janeiro e dezembro de 2019 e que iniciaram metformina como tratamento farmacológico de primeira linha. A falência à terapêutica com metformina foi definida como a necessidade de posterior introdução de terapêutica com insulina para atingimento dos objetivos glicémicos pretendidos.

Resultados: Das 14894 grávidas com DG, foram incluídas 2232. A taxa de falência à terapêutica com metformina foi de 24,6% (n=548). As variáveis história prévia de DG (OR 1.319 [IC95%: 1.019-1.709], p=0.036), de aborto (OR 1.243 [IC95%: 1.016-1.521], p=0.034), Hipertensão Arterial (HTA) crónica (OR 1.787 [IC95%: 1.267-2.511], p=0.001), Índice de Massa Corporal (IMC) mais elevado prévio à gravidez (OR 1.047 [IC95%: 1.031-1.062], p<0.001), diagnóstico mais precoce de DG (OR 0.953 [IC95%: 0.942-0.964], realizado através da glicose plasmática em jejum no 1º trimestre (OR 2.307 [IC95%: 1.886-2.821], p<0.001) e a introdução mais precoce de metformina (OR 0.911 [IC95%: 0.898-0.923], p<0.001), mostraram ser fatores preditores de má resposta ao tratamento com este fármaco em monoterapia. Na análise multivariada, apenas a introdução mais precoce de metformina (OR 0.559 [IC95%: 0.327-0.955], p=0.033) demonstrou ser fator preditor independente para a falência deste tratamento.

Conclusão: Neste trabalho, a taxa de falência ao tratamento isolado com metformina foi de 24,6%, globalmente inferior à reportada na literatura. Em concordância com esses mesmos estudos, verificámos que a história prévia de DG e de abortamento, o diagnóstico de HTA crónica, um maior IMC prévio à gravidez, o diagnóstico de DG com base na glicose em jejum do 1º trimestre e a introdução mais precoce de metformina na gestação, podem ser usados como preditores de má resposta ao tratamento com metformina.

CO14 – Inv. Clínica

EMERGÊNCIAS HIPERGLICÉMICAS DURANTE UM PERÍODO DE CONFINAMENTO: DANOS COLATERAIS DA PANDEMIA COVID-19

Araújo B. F. ¹, Araújo C. ¹, Lavrador M. ¹, Elvas A. R. ², Fadiga L. ¹, Paiva S. ¹, Paiva I. ¹

1 - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Endocrinologia, Coimbra

2 - Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil Coimbra, Endocrinologia, Coimbra

Introdução: Em março de 2020 a pandemia COVID-19 atingiu Portugal, levando à necessidade da implementação de medidas de confinamento, que visavam o controlo do número de infeções. No entanto, estas implicaram o isolamento social e a evicção de serviços de saúde, consequentemente assistindo-se a um aumento da mortalidade não-COVID. As orientações de confinamento refletiram-se num menor acompanhamento regular do doente diabético, o que em alguns casos levou ao agravamento do controlo e aparecimento de complicações agudas da diabetes.

Objetivo e Métodos: Caracterizar os doentes internados com emergências hiperglicémicas (cetoacidose diabética [CAD] e síndrome hiperglicémica hiperosmolar [SHH]) nos meses de confinamento de 2020 (março a maio), usando como grupo controlo os doentes internados no mesmo período do ano de 2019.

Resultados: Foram obtidos um total de 30 doentes: 18 em 2020 e 12 em 2019. A idade média foi de 48±24 anos em 2019 e 60±26 anos em 2020 (p=0,192). Os casos de SHH representaram 50% do total em 2020 e 25% em 2019 (p=0,171). Em 2020 houve maior proporção de diabéticos tipo 2 (55,6% vs. 33,3%, p=0,232). Os doentes internados no período pandémico tinham mais comorbilidades (2,4±1,4 vs. 1±0,9, p=0,009), mais complicações microvasculares (50% vs. 8,3%, p=0,049) e seguimento habitual nos cuidados de saúde primários (61,1% vs. 16,7%, p=0,008). À admissão, apresentaram maior desidratação (55,6 vs. 9,1%, p=0,009) e alteração do estado de consciência (61,1 vs. 25%, p=0,048). Registaram-se mais cetoacidoses graves (45,5% vs. 0%, p=0,038). Embora sem significância estatística, apresentaram valores superiores de ureia (39,5 vs. 30,5 mg/dL, p=0,391), creatinina (1,85 vs. 1,42 mg/dL, p=0,051) e osmolaridade (310 vs. 293 mOsm/kg, p=0,172), mais complicações no internamento (38,9 vs. 8,3%, p=0,064) e maior mortalidade (16,7 vs. 0%, p=0,136). A percentagem de casos de apresentação inicial de diabetes foi igual nos dois períodos (16,7%).

Conclusão: No período de confinamento houve mais internamentos por emergências hiperglicémicas, cujas formas de apresentação revelaram-se tendencialmente mais graves, traduzindo assim maior mortalidade. A suspensão da atividade programada tem consequências dramáticas, devendo ser facilitadas medidas de contacto virtual doente-médico, viabilizando ajustes regulares da terapêutica. Mesmo com seguimento médico regular, o isolamento social implica frequentemente menor contacto com cuidadores informais, o que também leva a um agravamento clínico.

CO15 – Inv. Clínica

CETOACIDOSE NOS EPISÓDIOS INAUGURAIS DE DIABETES MELLITUS TIPO1 (DM1) DURANTE A PANDEMIA COVID-19

Santos J. ¹, Botelho T. ², Pinho C. ², Martins A. I. ², Formiga A. ³, Caetano J. S. ², Cardoso R. ², Dinis I. ², Mirante A. ²

1 - Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Pediatria, Aveiro
2 - Hospital Pediátrico de Coimbra, Pediatria, Coimbra
3 - Centro Hospitalar Cova da Beira, Pediatria, Covilhã

Introdução: Desde o início da pandemia COVID-19, verificou-se uma diminuição nas admissões ao serviço de urgência (SU), o que condicionou um atraso no diagnóstico e tratamento das crianças. O tempo desde o início dos sintomas até ao diagnóstico de DM1 é muito variável, sendo que o atraso no início do tratamento pode condicionar o aparecimento de uma complicação grave: a cetoacidose diabética (CAD).

Objetivos: Caracterizar a frequência de CAD no episódio inaugural de DM1 e suas características.

Material e Métodos: Análise dos processos dos doentes com DM1 inaugural de 2016 a 2020. Considerou-se CAD quando glicémia >200mg/dL, pH <7,3 ou HCO₃⁻ <15mmol/L e cetonémia ≥3mmol/L; e CAD grave quando pH venoso <7,1 e/ou HCO₃⁻ <5mmol/L. Analisaram-se o tempo (dias) de sintomas antes de recorrer ao SU, a perda ponderal e o valor da hemoglobina glicada (HbA1c).

As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas se p < 0,05. Recorreu-se ao *software SPSS23® Statistics* para análise.

Resultados: Foram registados 100 episódios inaugurais de DM1, com uma idade média de 9,5 anos, 67% rapazes. A idade média em 2020 foi a menor (8,7 anos) e verificou-se maior número de casos abaixo dos 5 anos. Em 2020, 50% dos episódios tinham CAD com um risco relativo superior a qualquer dos outros anos e houve maior número de episódios de CAD grave. Verificou-se ainda que em 2020 a cetonémia foi superior (3,8mmol/L), ocorreu maior perda ponderal à apresentação (9,1%) e maior tempo de evolução de sintomas. A presença de anticorpos (Ac) anti-ilhéu foi inferior em 2020 e não houve diferença na presença de Ac anti-insulina. No entanto a presença de Ac anti-GAD foi superior em 2020, com diferenças significativas para 2017 e 2018. (p=0,02 e 0,03, respectivamente).

Tabela – resumo dos resultados:

Cetoacidose 2020 vs								
	2019		2018		2017		2016	
	RR (95% IC)	P	RR (95% IC)	P	RR (95% IC)	P	RR (95% IC)	P
Todos os doentes	1,29	0,24	2,87	0,01	1,43	0,16	4,27	0,006
Cetoacidose GRAVE 2020 vs								
	2019		2018		2017		2016	
	RR (95% IC)	P	RR (95% IC)	P	RR (95% IC)	P	RR (95% IC)	P
Todos os doentes	1,36	0,32	2,61	0,1	1,51	0,26	3,86	0,07

Conclusões: A pandemia COVID-19 condicionou um atraso no diagnóstico da DM1, com uma chegada mais tardia das crianças ao SU, com mais dias de duração de doença, maior perda ponderal e cetonémia mais alta. Apesar de não ter havido diferenças estatisticamente significativas, verificou-se um maior risco relativo de CADs graves em 2020 quando comparado com os outros anos.

CO16 – Inv. Fundamental

MODULAÇÃO DA EXPRESSÃO DE TRIB2 EM RESPOSTA AO TRATAMENTO COM METFORMINA

Sousa-Coelho A. L.

CBMR – Centre for Biomedical Research, Universidade do Algarve, Investigação, Faro

Estudos retrospectivos em doentes diabéticos e ensaios em células cancerígenas demonstram que o antidiabético oral metformina, além da redução da produção hepática de glucose, possui atividade antitumoral. TRIB3, uma proteína membro da família *Tribbles*, foi identificada como promotora do desenvolvimento de carcinomas hepatocelulares (CHC), enquanto que a redução da sua expressão génica reduz a progressão tumoral, verificando-se que o tratamento com metformina promove a redução dos níveis de TRIB3 no melanoma, elucidando sobre os mecanismos envolvidos na ação anticancerígena desta biguanida.

TRIB2, outra proteína *Tribbles*, tem a sua expressão aumentada em vários tipos de cancro, relacionando-se com o grau de malignidade e com a resistência aos tratamentos, nomeadamente melanoma e CHC. Além da validação do seu potencial como biomarcador tumoral preditivo, encontrar fármacos que diminuam a sua expressão, tem sido uma prioridade.

Com o objetivo de avaliar o efeito da metformina nos níveis de expressão génica de TRIB2, de modo a identificar novas estratégias farmacológicas para superar a resistência terapêutica em cancros TRIB2-positivos, foi realizada uma pesquisa na base de dados *GEO profiles* (NCBI), utilizando-se as palavras-chave “TRIB2” e “Metformin”, e o respetivo cálculo da expressão relativa do gene em relação ao controlo. A análise dos níveis de expressão de TRIB1 e TRIB3 foi também incluída.

Foram encontrados 3 *datasets* distintos, identificados por GDS3808, GDS4883, e GDS5436, realizados em adipócitos, pulmão, e fígado murinos, respetivamente. Verificou-se apenas nos animais tratados com metformina, uma redução estatisticamente significativa dos níveis de expressão hepática de TRIB2, enquanto que nas células adiposas ou pulmonares a sua expressão não se alterou de maneira consistente em resposta ao tratamento antidiabético. Nas condições experimentais testadas, verificou-se uma tendência no aumento dos níveis de TRIB3 como resultado do tratamento com metformina em hepatócitos e adipócitos, enquanto que a expressão de TRIB1 se manteve praticamente inalterada em todos os tecidos analisados.

Através deste trabalho pode-se concluir não só que a metformina poderá ser um potencial fármaco a considerar incluir no tratamento de hepatocarcinomas com sobre-expressão de TRIB2, mas também que a redução dos seus níveis no fígado dos pacientes diabéticos tratados com metformina lhes possa conferir um efeito protetor adicional ao desenvolvimento da patologia oncológica.

CO17 – Inv. Clínica

IMPACTO DA PANDEMIA COVID-19 NO CONTROLO METABÓLICO DAS CRIANÇAS COM DM1

Santos J. ¹, Botelho T. ², Aveiro L. ³, Capital A. R. ³, Gomes C. ³, Caetano J. S. ², Cardoso R. ², Dinis I. ², Mirante A. ²

1 - Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Pediatria, Aveiro
 2 - Hospital Pediátrico de Coimbra, Pediatria, Coimbra
 3 - Hospital Pediátrico de Coimbra, Enfermagem, Coimbra

Introdução: A pandemia COVID-19 obrigou a medidas de saúde pública extremas, iniciando-se em março de 2020 o 1º Estado de Emergência. Fecharam-se escolas e clubes, ficando as crianças confinadas sem possibilidade de atividade física.

Objetivos: Avaliar o efeito do confinamento no controlo metabólico das crianças com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1).

Material e Métodos: Colheita de dados dos processos dos doentes. Foram analisados dados de 16/03/2019 a 16/12/2020, por trimestres (T), tendo sido definidos os seguintes: -T4, -T3, -T2 e -T1, de 16/03/2019 até 15/03/2020 e T1, T2 e T3, de 16/03/2019 a 16/12/2020. O controlo metabólico foi aferido pela evolução da hemoglobina glicada (HbA1c), dose diária de insulina (DDI) e z-score do Índice de Massa Corporal (IMC). As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas para $p < 0,05$. Recorreu-se ao software SPSS23® *Statistics (IBM Statistics)* para análise estatística.

Resultados: Foram analisados dados de 203 doentes, com idade média de 10,8 anos, 57,1% do sexo masculino. Tinham perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI) 86,7%.

34,5% apresentavam doença com duração <5 anos e 20,7% >15 anos. A HbA1c diminuiu de -T1 para T2 (7,85% → 7,48%, $p < 0,001$), principalmente dos 5-10 anos (7,82% → 7,43%, $p = 0,001$), para ambos tratamentos e géneros.

O z-score IMC aumentou de T-3 para T3 (0,55SD → 0,66SD, $p = 0,02$), mais no grupo 5-10 anos (0,73SD → 0,97SD, $p = 0,01$) e <5 anos de doença (0,27SD → 0,57SD, $p = 0,003$).

A DDI aumentou entre os T-3 e T3 (0,85U/kg/dia → 0,93U/kg/dia, $p = 0,03$), diferença mais acentuada no grupo <5 anos de doença (0,67U/kg/dia → 0,83U/kg/dia, $p = 0,01$).

Principais resultados:

A1c T2 (7,48%) vs			Z-score IMC T3 (+0,66SD) vs
T-3 (dif/p)	T-1 (dif/p)	T3 (dif/p)	T-3 (dif/p)
-0,03/0,76	-0,3/<0,001	-0,08/0,27	0,11/0,02

DDI T3 (0,93 U/kg/dia) vs		
T-3 (dif/p)	T-1 (dif/p)	T2 (dif/p)
0,08/0,03	0,02/0,46	0,05/0,14

Conclusões: No período de confinamento houve melhoria no controlo metabólico, com níveis inferiores de HbA1c, ajuste das doses de insulina, provavelmente por controlo parental mais adequado e contagens mais precisas de hidratos de carbono. Por outro lado, a diminuição da actividade física condicionou o aumento da DDI e o aumento significativo do IMC destas crianças. Durante a pandemia houve um ajuste adequado das doses de insulina pelos pais, supervisionado pela equipa da UEPDC, evidenciando que os pais têm um bom nível educacional no tratamento da diabetes e reforçando a necessidade de manter uma educação contínua ao longo do tratamento.

CO18 – Inv. Clínica

O EFEITO DO CONFINAMENTO NO CONTROLO GLICÉMICO DE PESSOAS COM DIABETES TIPO 1 SOB MONITORIZAÇÃO INTERMITENTE DA GLICOSE

Elvas A. ¹, Araújo B. ², Araújo C. ², Lavrador M. ², Melo M. ², Paiva S. ², Batista C. ², Barros L. ², Paiva I. ²

1 - Endocrinologia, Coimbra
 2 - Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Endocrinologia, Coimbra

Introdução: A pandemia de COVID-19 levou à aplicação de medidas extraordinárias, impelindo a população para um confinamento obrigatório entre os dias 18/03/20 e 02/05/20, o qual levou a alterações significativas na rotina diária e a uma redução do acesso a cuidados de saúde, com potencial impacto nas pessoas com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1). As novas métricas de avaliação do controlo glicémico, derivadas da monitorização contínua, permitem uma análise fina do controlo diário.

Objetivos: Avaliação do impacto do confinamento no controlo glicémico de pessoas com DM1 a fazer monitorização intermitente da glicose.

Material e Métodos: Estudo longitudinal em pessoas com DM1, seguidos em consulta de diabetologia num centro terciário, sob tratamento com perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI) ou múltiplas injeções diárias de insulina (MIDI) e com uso regular do Sistema *Flash* de Monitorização da Glicose *FreeStyle Libre*. Os dados foram obtidos a partir da plataforma *libreview* e selecionados doentes com dados referentes a um período de 14 dias durante o confinamento obrigatório e no mesmo período do ano pregresso. Foram recolhidas informações sobre percentagem de tempo em que o sensor está ativo, indicador de gestão da glicose/A1C estimada (GMI/A1Ce), glicose média, variabilidade da glicose (CV), tempo no alvo, acima e abaixo.

Resultados e Conclusões: De uma amostra de 99 doentes, 55 (55,6%) eram do sexo feminino. A média de idades foi de 32,8 ± 12,6 anos. Destes pacientes, 77 (77,8%) estavam medicados com PSCI e 22 (22,2%) com MIDI. Comparando os dados de 2019 com os de 2020, verificou-se uma diferença estatisticamente significativa entre a média nos parâmetros GMI/A1Ce (7,62% vs. 7,15%; $p < 0,001$), glicose média (179,93 mg/dL vs. 160,64 mg/dL; $p < 0,001$), variabilidade da glicose (43,01 vs. 40,11 $p < 0,001$), tempo no alvo (47,58% vs. 57,41%; $p < 0,001$) e acima do alvo (44,63% vs. 35,26%; $p < 0,001$). Não houve diferença estatisticamente significativa no tempo abaixo do alvo. A melhoria em 2020 foi semelhante independentemente do tipo de tratamento com PSCI ou MIDI. Estes resultados revelam uma melhoria do controlo glicémico nas pessoas com DM1 a utilizar monitorização intermitente durante o confinamento, em comparação com o mesmo período em 2019. A alteração das rotinas diárias pode ter permitido um horário mais regular das refeições, uma contagem de hidratos de carbono mais precisa e uma maximização da tecnologia utilizada, o que poderá ter contribuído para estes resultados.

CO19 – Inv. Clínica

SUSPENSÃO PREDITIVA DE INSULINA EM CRIANÇAS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 – QUAL A REALIDADE DE UM HOSPITAL NÍVEL III?

Mosca S.¹, Carvalho F.², Mendes C.¹, Ribeiro L.¹, Freitas J.¹, Oliveira M. J.¹, Rocha C.³, Borges T.¹

1 - Centro Materno Infantil do Norte, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Pediatria, Porto

2 - Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Endocrinologia, Matosinhos

3 - Centro Materno Infantil do Norte, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Enfermagem, Porto

Introdução: A diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) é uma das doenças crónicas mais prevalentes em idade pediátrica, cuja incidência tem vindo a aumentar, particularmente nas crianças mais jovens. Os objetivos do tratamento da DMT1 são manter, tanto quanto possível, os níveis de glicémia dentro dos parâmetros normais e simultaneamente reduzir as complicações agudas particularmente as hipoglicemias, prevenir as complicações crónicas a longo prazo e melhorar a qualidade de vida dos próprios e seus cuidadores. O sistema de perfusão subcutânea contínua de insulina, associado à monitorização contínua da glicose, com suspensão preditiva de glicose baixa (*MiniMed640G*®), afigura-se como um forte aliado na terapêutica e proteção em especial das crianças mais pequenas, apesar de alguns estudos demonstrarem um aumento do tempo em hiperglicemia.

Objetivo: Descrever a experiência e benefícios da *Minimed640G*® numa unidade de endocrinologia pediátrica (UEP).

Métodos: Estudo transversal das crianças com DMT1, seguidas na UEP, sob *MiniMed640G*® e análise do controle metabólico das quatro semanas prévias à avaliação. Os dados analisados incluíram: doseamento de hemoglobina glicada (HbA1c), média e desvio padrão da glicose intersticial, coeficiente de variação (CV), dose diária total (DDT) de insulina, proporção insulina basal/bólus, nº diário de suspensões preditivas e tempo diário de suspensão antes e durante valores abaixo do alvo.

Resultados: Foram incluídas 13 crianças, 53,8% do sexo feminino, com mediana de idade de 6,2 anos (p25-p75: 4,2-7,9) e mediana de duração da DMT1 de 3,4 anos (p25-p75: 1,8-3,9). A mediana do tempo de seguimento foi de 2 anos (p25-p75: 1,4-3,8). Mediana (p25-p75) dos dados analisados: HbA1c 7,1% (6,6-7,8%), glicose intersticial 154 mg/dL (147-175), CV 34,5% (33,4-37,0), DDT 0,69U/Kg/dia (0,62-0,79), percentagem de insulina basal 49% (42-54), nº de suspensões preditivas de eventos de glicose baixa 4,6 por dia (3,1-4,9), tempo de suspensão preditiva antes de eventos de glicose baixa 195 minutos/dia (137-260) e tempo de suspensão abaixo do alvo 5 minutos/dia (3,5-8,5).

Conclusão: O nosso estudo ilustra o benefício da suspensão preditiva de insulina através da *MiniMed640G*® ao reduzir o número de episódios diários de glicose baixa. Apesar disso, e contrariamente ao descrito em alguma da evidência disponível, o controlo metabólico alcançado foi bom.

CO20 – Inv. Clínica

ESTUDO PICT2RE – PREVALÊNCIA DE DOENÇA CARDIOVASCULAR E FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR NA POPULAÇÃO COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 COM SEGUIMENTO HOSPITALAR EM PORTUGAL

Cardoso H.¹, Bello C. T.², Andrade L.³, Rosário F. S.⁴, Louro J.⁵, Nogueira C.⁶, Rodrigues E.⁷, Vieira N.⁸, Luiz H. V.⁹, Vicente N.¹⁰, Príncipe R. M.¹¹, Roque C.¹², Nascimento E.¹³, Marcelino M.¹⁴, Loureiro A.¹⁵, Carqueja T.¹⁶

1 - Centro Hospitalar Universitário do Porto, Hospital de Santo António, Endocrinologia, Porto

2 - Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Hospital de Egas Moniz, Endocrinologia, Lisboa

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

4 - Hospital da Luz, Endocrinologia, Lisboa

5 - Centro Hospitalar do Oeste, Hospital das Caldas da Rainha, Medicina Interna, Caldas da Rainha

6 - Centro Hospitalar de Trás-Os-Montes e Alto Douro, Hospital de Vila Real, Endocrinologia, Vila Real

7 - Centro Hospitalar Universitário de São João, Endocrinologia, Porto

8 - Centro Hospitalar Universitário do Algarve, Hospital de Portimão, Medicina Interna, Portimão

9 - Hospital Garcia de Orta, Endocrinologia, Almada

10 - Centro Hospitalar de Leiria, Hospital de Santo André, Endocrinologia, Leiria

11 - Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Hospital Pedro Hispano, Endocrinologia, Matosinhos

12 - Unidade Local de Saúde do Alto Minho, Hospital de Santa Luzia, Medicina Interna, Vila Real

13 - Hospital São Teotónio, Medicina Interna, Viseu

14 - Hospital das Forças Armadas, Endocrinologia, Lisboa

15 - Novo Nordisk, Ciências Farmacêuticas, Paço de Arcos

16 - Novo Nordisk, Medicina Farmacêutica, Paço de Arcos

Objetivos: O estudo PICT2RE teve como objetivo primário avaliar a prevalência de Doença Cardiovascular (DCV) e Fatores de Risco Cardiovascular (FRCV) em doentes com Diabetes Tipo 2 (DT2) em seguimento hospitalar, e como objetivo secundário avaliar a abordagem e seguimento do subgrupo com DCV.

Material e Métodos: Estudo observacional, transversal, multicêntrico com fase retrospectiva. Incluídos de forma consecutiva 715 indivíduos com DT2 seguidos em Consulta de Diabetes (Endocrinologia e Medicina Interna) em 14 hospitais com recolha de dados demográficos e clínicos. No subgrupo com DCV foram avaliados retrospectivamente doentes com dados clínicos disponíveis nos últimos 3 anos e com diagnóstico de DCV ≥ 3 anos antes da inclusão (*Follow-Up Population*, FUP).

Resultados: Dos 715 doentes incluídos, 286 (40.0%) tinham diagnóstico de DCV, sendo a complicação mais frequente doença cardíaca isquémica em 50.4%. Todos os doentes da população global tinham pelo menos um FRCV, os mais frequentes hipertensão arterial (HTA, 84.4%), excesso de peso/obesidade (83.1%) e hipercolesterolemia (80.3%). Comparando doentes com e sem DCV observaram-se diferenças significativas na prevalência de HTA (92.2% vs. 79.2%, p<0.001), hipercolesterolemia (86.6% vs. 76.2%, p=0.001), níveis baixos de HDL (58.6% vs. 39.7%, p<0.001), hipertrigliceridemia (44.8% vs. 33.7%, p=0.003) e hábitos tabágicos atuais ou passados (41.8% vs. 28.8%, p<0.001). Não houve diferenças significativas entre os grupos quanto a IMC, história familiar de DCV e sedentarismo. Nos 191 doentes com DCV da FUP observou-se uma melhoria significativa nos valores de colesterol total, perímetro abdominal, IMC e pressão arterial diastólica desde os 3 anos anteriores até à inclusão no estudo. Neste grupo, 83.9% dos doentes estavam sob terapêutica anti-diabética, sendo as mais frequentes insulino-terapia (74%), metformina (71%), inibidores do SGLT2 (35%) e agonistas do receptor de GLP-1 (32%). Destes doentes 89.2% encontravam-se sob terapêutica anti-hipertensiva, 79.0% anti-dislipidémica e 71.0% antiagregante plaquetária e/ou hipocoagulante.

Conclusão: O estudo PICT2RE revelou uma alta prevalência de DCV e FRCV em doentes com DT2 em consulta hospitalar em Portugal. Salienta-se a prevalência significativamente aumentada de FRCV em doentes com DCV. Neste grupo de doentes observou-se uma elevada taxa de insulino-terapia, havendo porém espaço para maior utilização de terapêuticas anti-dislipidémicas e terapêuticas anti-diabéticas com benefício CV comprovado.

CO21 – Inv. Fundamental

EFEITOS BENÉFICOS DO CONSUMO CRÓNICO DE CAFEÍNA NA DEPOSIÇÃO E METABOLISMO DE LÍPIDOS NUM MODELO ANIMAL DE RESISTÊNCIA À INSULINA INDUZIDA PELA DIETA

Farreca S. M., Martins F. O., Melo B. F., Conde S. V.

CEDOC – Centro de Estudo de Doenças Crónicas – NOVA Medical School, Investigação, Lisboa

Introdução e Objetivos: O consumo crónico de cafeína melhora a sensibilidade à insulina e tolerância à glucose em animais e humanos, reduzindo o risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2. Parece também haver uma relação entre o consumo de cafeína e a obesidade via melhoria do metabolismo do tecido adiposo promovendo a perda de peso. Neste trabalho investigou-se se os efeitos benéficos da cafeína se devem a melhorias no metabolismo lipídico, angiogénese e/ou na via de sinalização de insulina.

Métodos: Ratos Wistar machos de 8-10 semanas de idade foram submetidos a 3 ou 19 semanas de dieta hipercalórica (HF, 60% enriquecida em lípidos) ou dieta padrão. Nas últimas 2 e 6 semanas, respetivamente, metade dos grupos foi submetido a tratamento com cafeína (1 g/L) na água ingerida. Após sacrifício dos animais, recolheram-se os tecidos: fígado, músculo e tecido adiposo visceral. Avaliou-se por *western blot* as proteínas: ACL (ATP citrato liase); Akt (proteínase Kinase B); HSL (lipase sensível a hormonas) e IR (receptor de insulina). Avaliou-se o perímetro dos adipócitos e a expressão das proteínas CD31 (molécula de adesão celular endotelial plaquetária) e VEGF (fator de crescimento endotelial vascular) por imuno-histoquímica.

Resultados: A dieta HF aumentou o peso corporal em 182,3 e 191,3%, a gordura visceral em 49,7 e 40,6% e o perímetro dos adipócitos em 35,9 e 66,1% nos animais de 3 e 19 semanas. A dieta HF diminuiu a expressão de ACL em 33 e 15,78% para os animais de 3 e 19 semanas, respetivamente, aumentando a expressão de HSL em 51,99% para os animais de 3 semanas, diminuindo em 18,91% para os de 19 semanas de dieta. A cafeína diminuiu significativamente o ganho de peso, a gordura visceral e o perímetro dos adipócitos nos animais de 3 e 19 semanas, respetivamente. Diminuiu também a expressão da ACL nos animais de 3 semanas sem alterações nos animais de 19 semanas. Diminuiu a HSL em animais de 3 semanas, aumentando nos animais de 19 semanas. A dieta HF e o tratamento com cafeína não alteraram a expressão de Akt e IR. Três semanas de dieta HF diminuíram a expressão de CD31 em 13,51% e de VEGF em 18,46%, efeitos revertidos pelo tratamento com cafeína.

Conclusão: O consumo de cafeína em animais HF diminuiu o ganho de peso e a acumulação de gordura, efeitos que se podem dever a um aumento da lipólise e da angiogénese. O efeito benéfico do consumo de cafeína no tecido adiposo poderá refletir uma nova abordagem terapêutica para doenças metabólicas.

CO22 – Inv. Clínica

PREVADIAB2: CEACAM1 COMO BIOMARCADOR NO DISMETABOLISMO

Patarrão R. S.¹, Meneses M. J.¹, Schmitt V.², Ribeiro R. T.³, Raposo J. F.⁴, Gardete-Correia L.⁴, Duarte R.⁴, Boavida J. M.⁴, Correia I.⁵, Andrade R.³, Medina J. L.⁶, Penha-Gonçalves C.⁷, Singer B. B.², Najjar S. M.⁸, Macedo M. P.¹

- 1 - CEDOC – Centro de Doenças Crónicas – NOVA Medical School, Investigação, Lisboa
- 2 - Institute of Anatomy, Medical Faculty, University Duisburg-Essen, Investigação, Duisburg
- 3 - APDP – Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Investigação, Lisboa
- 4 - APDP – Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Diabetologia, Lisboa
- 5 - APDP – Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Enfermagem, Lisboa
- 6 - Sociedade Portuguesa de Diabetologia, Diabetologia, Lisboa
- 7 - ICG – Instituto Gulbenkian de Ciência, Investigação, Lisboa
- 8 - Department of Biomedical Sciences, Ohio University, Athens, Ohio, Investigação, EUA

Introdução: A *clearance* da insulina (IC) ocorre principalmente no fígado e, em menor grau, nos rins e noutros tecidos periféricos. É um mecanismo envolvido na patogénese da diabetes tipo 2 (DT2), para além da secreção de insulina e da insulino-resistência para a qual contribuem todos os órgãos onde a mesma atua. A CEACAM1 (*carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule 1*) é uma glicoproteína transmembranar sendo também substrato do receptor da insulina no fígado. A CEACAM1 é fosforilada em resposta à insulina nos hepatócitos e desempenha um papel na IC através do aumento da endocitose mediada pelo receptor.

Objetivos: Neste estudo avaliámos a concentração plasmática de CEACAM1, a IC, o índice de fígado gordo em indivíduos normoglicémicos (NGT), com pré-diabetes e com DT2.

Material e Métodos: Do estudo PREVADIAB 2, foram avaliados 1019 indivíduos dos quais 71,4% são NGT, 22,8% são pré-diabéticos e 5,8% são DT2. Foram quantificados vários parâmetros bioquímicos. A concentração plasmática de CEACAM1 foi avaliada por ELISA. A IC foi estimada através da razão entre a área sob a curva do péptido C e a área sob a curva da insulina e o índice de fígado gordo (FLI) foi estimado através de índices já validados para humanos segundo os autores Bedogni e colegas, cuja precisão na deteção da esteatose hepática é de 0,84 (95% do intervalo de confiança).

Resultados: No estado de jejum, existe uma diminuição estatisticamente significativa da concentração plasmática de CEACAM1 entre os indivíduos NGT, pré-diabéticos e DT2 ($p < 0,0001$ e $p < 0,05$, respetivamente). Após análise dos parâmetros de fígado gordo e de IC, observou-se uma correlação negativa entre a concentração plasmática de CEACAM1 e o FLI ($p < 0,001$, correlação de Spearman) e uma correlação positiva entre a concentração plasmática de CEACAM1 e a IC ao longo da prova oral de tolerância à glucose ($p < 0,05$, correlação de Spearman).

Conclusão: Estes resultados indicam que a CEACAM1 se correlaciona quer com esteatose hepática quer com a *clearance* de insulina. A concentração plasmática de CEACAM1 revela ser um biomarcador informativo sobre a integração de alterações do metabolismo da insulina e de esteatose hepática.

Agradecimentos: Trabalho financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia: PTDC/MEC-MET/29314/2017 e UIDB/Multi/04462/2020.

CO23 – Inv. Fundamental

EFEITO DA RESSEÇÃO DO NERVO DO SEIO CAROTÍDEO NA EXPRESSÃO DE PROTEÍNAS HIPOTALÂMICAS QUE REGULAM A SACIEDADE EM RATOS SUBMETIDOS A DUAS DIETAS HIPERCALÓRICAS DIFERENTES

Capucho A., Melo B. F., Martins F. O., Sacramento J. F., Conde S. V.

CEDOC – Centro de Estudos de Doenças Crónicas – NOVA Medical School, Investigação, Lisboa

Introdução e Objetivos: Os corpos carotídeos são quimiorreceptores periféricos que estão envolvidos no desenvolvimento das doenças metabólicas ^(1,2), já que a recessão do nervo do seio carotídeo (CSN), leva à diminuição do ganho de peso, e melhora a homeostasia da glucose e a ação da insulina ⁽³⁻⁵⁾. Este trabalho pretendeu investigar se o benefício metabólico da desnervação do CSN envolve a modulação das vias da saciedade no hipotálamo.

Métodos: Foram utilizados 4 grupos de ratos Wistar machos: o grupo submetido a dieta hipercalórica (HF, 60% lípidos), o grupo submetido a dieta hipercalórica com sacarose (HFHSu, 60% lípidos e 35% de sacarose na água), e os seus respetivos grupos controlo (CTL). Após 10 e 14 semanas de dieta HF e HFHSu, respetivamente, os animais foram submetidos à ressecção do NSC ou a uma cirurgia *Sham*, tendo sido seguidos durante mais 9 semanas. Avaliou-se o peso corporal, consumo calórico, sensibilidade à insulina e tolerância à glucose, assim como os níveis de expressão do recetor de leptina (ObR), recetor de insulina (IR), recetor de dopamina tipo 2 (D2R), proteína cinase B (AKT) e o enzima tirosina hidroxilase (TH) no hipotálamo por Western Blot.

Resultados: A dieta HF e HFHSu promoveram aumento de peso, insulino-resistência e intolerância à glucose, efeitos revertidos com a desnervação do CSN. A dieta HF aumentou o consumo calórico em 52.6%, efeito atenuado em 22.5% com a desnervação do CSN. A dieta HFHSu aumentou o consumo calórico em 58%, valor não modificado pela desnervação do CSN, mas promovendo uma diminuição da ingestão de dieta sólida em 19.3% e líquida em 24.5%. A dieta HF diminuiu a expressão de AKT, ObR, IR e TH de 31%, 19.2%, 15.5% e 24.6%, respetivamente. A desnervação do CSN atenuou a diminuição da expressão de ObR, IR e D2R e aumentou a expressão de AKT e TH. A dieta HFHSu promoveu um aumento da expressão de TH de 42.9% e uma diminuição da expressão de D2R, IR e AKT de 13.4%, 29.3% e 9.2%, respetivamente, efeitos atenuados com a desnervação do NSC.

Conclusão: A desnervação do NSC tem um impacto positivo no metabolismo e no ganho de peso, em animais submetidos à dieta HF e HFHSu. A dieta HF parece ter um impacto maior na modulação das vias dopaminérgicas, enquanto que a dieta HFHSu tem um papel mais impactante na modulação das vias da insulina. Podemos concluir que parte do efeito benéfico da desnervação do NSC no metabolismo pode dever-se à modulação das vias dopaminérgicas e da insulina no hipotálamo.

Referências:

- 1 - Koyama, Y et al., Diabetes 2000.
- 2 - Alvarez- Buylla et al., Respir. Physiol. 1988.
- 3 - Koyama, Y et al., J. Physiol. - Endocrinol. Metab. 2001.
- 4 - Ribeiro, M. J et al., Diabetes 2013.
- 5 - Sacramento, J. F et al., Diabetologia 2017.

CO24 – Inv. Clínica

QUAL A INFLUÊNCIA DO GANHO PONDERAL INADEQUADO NOS RESULTADOS MATERNO-FETAIS ADVERSOS NA DIABETES GESTACIONAL?

Santos T. S. ¹, Monteiro S. S. ¹, Fonseca L. ¹, Saraiva M. ¹, Pichel F. ², Pinto C. ³, Pereira M. T. ¹, Vilaverde J. ¹, Almeida M. C. ⁴, Dores J. ¹

1 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Endocrinologia, Porto

2 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Nutrição, Porto

3 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Obstetrícia, Porto

4 - Grupo de Estudo Diabetes e Gravidez, da Sociedade Portuguesa de Diabetologia, Obstetrícia

Introdução: A hiperglicemia materna constitui o foco primordial na abordagem da diabetes gestacional (DG), que visa a redução de resultados materno-fetais adversos. Contudo, o ganho ponderal (GP) adequado durante a gravidez é também fundamental na redução das complicações materno-fetais.

Objetivo: Avaliar o impacto da magnitude do desvio do GP adequado nos resultados materno-fetais na DG.

Métodos: Estudo retrospectivo dos dados relativos ao Registo Nacional de DG em Portugal, entre 2011 e 2018. As grávidas com gestação única foram agrupadas de acordo com o GP durante a gravidez em adequado (GPA), insuficiente (GPI) e excessivo (GPE), segundo as recomendações da IOM para cada categoria de IMC materno. Foi calculado o GPE acima do limite superior do recomendado ou GPI abaixo do limite inferior para cada grávida. O GP mediano (excessivo ou insuficiente) foi posteriormente comparado com os resultados materno-fetais.

Resultados: Foram incluídas 18961 grávidas, das quais 5275 com GPE e 7531 com GPI. O GPE mediano foi de 2.5kg, 3kg, 3.5kg e 4kg nas categorias de baixo peso, normoponderal, excesso de peso e obesidade, respetivamente. Nas grávidas normoponderais (n=1268), um GPE acima de 3kg associou-se a maior risco de GIG (OR 2.0, IC95% 1.2-3.3) e macrosomia (OR 2.1, IC95% 1.3-3.3). Naquelas com excesso ponderal (n=2151), um GPE superior a 3.5kg associou-se a maior risco de GIG (OR 1.6, IC95% 1.2-2.3), macrosomia (OR 1.8, IC95% 1.3-2.6), pré-eclâmpsia (OR 2.2, IC95% 1.3-2.6) e doença hipertensiva da gravidez (OR 2.1, IC95% 1.5-3.1). Nas grávidas com obesidade (n=1816) um GPE superior a 4kg associou-se a maior risco de GIG (OR 1.6, IC95% 1.2-2.2) e macrosomia (OR 1.9, IC95% 1.4-2.6). Por sua vez, o GPI mediano foi de -3kg, -3.1kg, -3kg e -3.5kg nas categorias de baixo peso, normoponderal, excesso de peso e obesidade, respetivamente. Nas grávidas normoponderais (n=3997) um GPI inferior a -3.1kg associou-se a maior risco de parto pré-termo (OR 1.6, IC95% 1.2-2.0), sendo que naquelas com baixo peso (n=169) um GPI inferior a -3kg associou-se a maior risco de LIG (OR 2.3, IC95% 1.1-4.8).

Conclusão: O ganho ponderal inadequado durante a gravidez associou-se a um maior risco de resultados materno-fetais adversos nas mulheres com DG, independentemente da categoria do IMC prévio à gravidez. Este estudo reforça a importância do cumprimento das recomendações da IOM relativamente à evolução ponderal na gravidez, de forma a prevenir desfechos adversos.

CO25 – Inv. Clínica

HIPERGLICEMIA ABSOLUTA VS. RATIO DE HIPERGLICEMIA DE STRESS – RELAÇÃO COM O PROGNÓSTICO DE DOENTES INTERNADOS COM COVID-19

Matias A. A.¹, Manique I.¹, Sabino T.¹, Rego T.¹, Mihon C.², Panarra A.², Silva-Nunes J.¹

1 - Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Endocrinologia, Lisboa
2 - Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Medicina Interna, Lisboa

Introdução: A Diabetes *mellitus* (DM) é fator de risco para maior gravidade de COVID-19. O Ratio de Hiperglicemia de Stress (RHS), calculado pelo quociente entre glicemia à admissão e glicemia média estimada mediante hemoglobina A1c (HbA1c), é preditor independente de doença crítica, com associação mais forte do que a hiperglicemia absoluta, para valor superior a 1,14.

Objetivo: Avaliar a relação da hiperglicemia absoluta e do RHS na gravidade de doentes internados com COVID-19.

Material e Métodos: Estudo observacional retrospectivo de doentes internados com COVID-19 na Medicina 7.2 do CHULC de 01/03/2020 a 31/10/2020, quanto a diagnóstico prévio de DM, hiperglicemia absoluta à admissão, RHS e *outcomes* de gravidade – necessidade de oxigenoterapia, ventilação mecânica invasiva (VMI), admissão em Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) e mortalidade.

Resultados: Dos 374 doentes, 209 (55,9%) eram do sexo masculino e apresentaram uma média de idade de 67,96±19,31 anos. A maioria dos doentes eram leucodérmicos (86,6%, n=324). Existia diagnóstico prévio de DM somente em 105 doentes (28,1%). Em 360 doentes avaliou-se glicemia à admissão e em 116 doseou-se HbA1c. A hiperglicemia absoluta ocorreu em 119 doentes (31,8%), dos quais 57,1% tinham DM previamente diagnosticada. Nos doentes com cálculo do RHS (n=110), este foi significativamente superior no grupo com DM prévia (1,12 [IQR 0,9-1,31] vs. 1,01 [IQR 0,87-1,16]; p<0,001). A hiperglicemia absoluta e o RHS apresentaram associação estatisticamente significativa com presença de DM prévia (p<0,001). A hiperglicemia absoluta mostrou uma correlação significativa com gravidade clínica de COVID-19 (p<0,001), necessidade de oxigenoterapia (p<0,001), VMI (p<0,001) e estadia em UCI (p=0,02), o mesmo não se verificando para mortalidade (p=NS). Não se evidenciou associação estatisticamente significativa do RHS com nenhum dos parâmetros avaliados.

Conclusão: Os resultados estão de acordo com a literatura quanto ao impacto da hiperglicemia absoluta em *outcomes* de gravidade. Do nosso conhecimento, não há estudos que relacionem RHS com COVID-19. Contudo, neste estudo, o RHS não apresentou associação com *outcomes* de gravidade. Tal poderá dever-se à amostra limitada de doentes com cálculo de RHS, por ausência de HbA1c, em comparação com o doseamento de glicemia à admissão (360 vs. 110 doentes). Futuramente, sugere-se a avaliação do RHS mediante doseamento de glicemia à admissão e de HbA1c em todos os doentes internados por COVID-19.

CO26 – Inv. Clínica

ANÁLISE AOS PADRÕES COMPORTAMENTAIS NA UTILIZAÇÃO DE BOMBAS INFUSORAS DE INSULINA COMO DETERMINANTES DO CONTROLO GLICÉMICO

Pinheiro S.¹, Cardoso L.², Baptista C.², Melo M.², Barros L.², Paiva I.²

1 - Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Endocrinologia, Lisboa
2 - Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Endocrinologia, Coimbra

Introdução: Os fatores preditivos de controlo glicémico em adultos com diabetes tipo 1 (DM1) tratados com sistemas de perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI) foram analisados num número limitado de estudos.

Objetivos: Determinar a relação entre o número médio de bólus diários de insulina (BD), a utilização de outros tipos de bólus (OB) e de perfis basais temporários (BT) e as novas métricas de controlo metabólico em doentes com DM1 e PSCI.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo que incluiu 77 adultos com DM1 sob tratamento com PSCI (*Roche*[®]) há pelo menos 1 ano. Foram analisados dados do *Libreview*[®] e do *Emminens*[®] dos últimos 3 meses: A1C estimada (A1Ce), % tempo no alvo (TIR), coeficiente de variação (CV), % de hipoglicémias, número médio de leituras e de bólus diários (BD), OB e BT. A análise estatística dos dados foi realizada com o *SPSS Statistics 25*.

Resultados: Incluídos 77 doentes (48 mulheres) com idade média de 34,3 ± 11,7 anos e duração de PSCI de 6,7 ± 4,7 anos. O número médio de BD foi de 6,0 ± 2,1. Verificou-se uma correlação negativa estatisticamente significativa entre o BD e a A1Ce (r= -0,462, p<0,001), ou seja, quanto maior o número de bólus, menor o valor de A1Ce. O BD correlacionou-se com o TIR (r=0,513, p<0,001) e com o CV (r= -0,378, p=0,001) com significância estatística, o que significa que quanto maior o BD, maior o TIR e menor o CV. Por cada bólus adicional, a A1Ce diminuiu 0,2% e o TIR aumentou 3,0% (p<0,001). Não houve relação estatisticamente significativa entre o número de bólus e a frequência de hipoglicémias (p=0,735). A utilização de OB não se associou a uma redução da A1Ce (p=0,571). Por outro lado, os doentes que usam BT apresentaram menor A1Ce (7,1 ± 0,6% vs. 7,7 ± 1,0%, p=0,003) e maior TIR (58,8 ± 9,8% vs. 50,3 ± 12,2%, p=0,002). A correlação entre o número de bólus e leituras foi positiva (r= 0,488, p<0,001). O número de leituras diárias também mostrou uma correlação significativa com a A1Ce (r= -0,390, p=0,001) e com o TIR (r=0,548, p<0,001). Na regressão linear múltipla, o número de leituras e de bólus correlacionou-se com o aumento do TIR (R²=0,395, p<0,001).

Conclusão: O maior número de BD associou-se a uma melhoria do controlo metabólico, sem aumento da frequência de hipoglicémias. A melhoria da A1Ce e do TIR relacionou-se também com a utilização de BT e com uma maior frequência de leituras. Concluindo, fatores comportamentais são preditores importantes do controlo glicémico em adultos com DM1 e PSCI.

CO27 – Inv. Fundamental

O EXTRATO AQUOSO DE FOLHAS DE *ACROCOMIA ACULEATA* (JACQ.) LODD EX MART. MELHORA A HOMEOSTASIA REDOX-OXIDATIVA E AS COMPLICAÇÕES DA DIABETES

Monteiro T. ¹, Oliveira S. ², Amaro A. ², Silva D. ², Antunes K. A. ³, Pires A. S. ⁴, Teixo R. ⁴, Abrantes A. M. ⁴, Botelho M. F. ⁴, Seíça R. ², Silva S. ², Souza K. P. ³, Matafome P. ⁵

- 1 - GEBBAM, iCBR – Institute for Clinical and Biomedical Research, CIBB – Center for Inovative Biomedicine an Biotechnology, Investigação, Coimbra
- 2 - iCBR – Institute for Clinical and Biomedical Research, CIBB – Center for Inovative Biomedicine an Biotechnology, Investigação, Coimbra
- 3 - GEBBAM, Investigação, Dourados, Brasil
- 4 - CIMAGO, CIBB – Center for Inovative Biomedicine an Biotechnology, Investigação, Coimbra
- 5 - iCBR, CIBB – Center for Inovative Biomedicine an Biotechnology, ESTeSC – Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, Investigação, Coimbra

Introdução: A diabetes *mellitus* (DM) é uma doença crónica diretamente relacionada com o *stress* oxidativo, por ativar vias *stress*-sensitivas. A *Acrocomia aculeata* (Jacq.) Lodd. ex Mart. é uma palmeira que contém compostos fitoquímicos com propriedades terapêuticas e antioxidantes comprovadas. Assim, o nosso objetivo foi avaliar o efeito do extrato aquoso das suas folhas (EA-Aa) na homeostase redox-glicídica e nas complicações associadas à DM.

Materiais e Métodos: A atividade antioxidante de EA-Aa foi determinada em células dérmicas microvasculares endoteliais humanas (HMVEC-D) por ensaios de viabilidade celular e indução de *stress* oxidativo com peróxido de hidrogénio (H₂O₂). O efeito redox-glicídico de EA-Aa foi avaliado em ratos normais Wistar (W) e diabéticos não-obesos tipo 2, Goto-Kakizaki (GK) com 12 semanas de idade, tratados com EA-Aa (200 mg.kg⁻¹/dia) por um mês. Foram analisados parâmetros bioquímicos e antropométricos e após o tratamento, os animais foram anestesiados com 2:1 cetamina e clorpromazina e sacrificados. Amostras de sangue e órgãos foram colhidas. Os anéis da aorta dos animais foram submetidos a curvas-cumulativas de concentração-resposta de relaxamento isométrico à acetilcolina (0,01µM - 90 µM) e um pré-tratamento de 10 µM de noradrenalina com e sem ácido ascórbico (100 µM) ou 250 µM de éter metílico de NG-Nitro-L-arginina, L-NAME (inibidor da síntese de óxido nítrico endotelial). Órgãos alvo da DM foram avaliados por *Western Blot*.

Resultados: A EA-Aa foi responsável por uma melhoria na homeostase dos animais tratados, por apresentar um aumento significativo nos níveis das proteínas envolvidas no metabolismo energético e glicídico, como GLUT-4, PPARγ e AMPK no tecido adiposo epididimal (TAE) dos animais. Já o efeito antioxidante foi evidenciado inicialmente em células HMVec-D induzidas com H₂O₂, nas quais houve um aumento de cerca de 21% da viabilidade, em relação ao controlo, o que se associa ao aumento do relaxamento da aorta e dos níveis de catalase nos animais tratados. A melhoria do estado redox também foi observada no fígado e no TAE, que apresentaram maiores níveis de Sirt1, Nrf2, catalase e Glo-1. Não foram observadas alterações nos dados antropométricos.

Conclusão: O efeito antioxidante de EA-Aa comprovado nas células HMVec-D pode estar associado ao maior relaxamento da aorta dos animais, mediado pela ativação da via Sirt1/Nrf2, bem como ao aumento das proteínas reguladoras da função antioxidante e do metabolismo da glicose.

CO28 – Inv. Fundamental

ALTERAÇÕES DO SISTEMA GRELINA/NPY DO TECIDO ADIPOSE COMO ALVO TERAPÊUTICO NA DIABETES TIPO 2

Rosendo-Silva D. ¹, Eickhoff H. ², Gomes P. ³, Pires A. S. ⁴, Abrantes M. ⁴, Botelho F. ⁴, Seíça R. ⁴, Matafome P. ⁴

- 1 - iCBR – Instituto de Fisiologia e Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra, Faculdade de Medicina e CIBB – Center for Inovative Biomedicine an Biotechnology, Universidade de Coimbra, Investigação, Coimbra
- 2 - iCBR – Instituto de Fisiologia e Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Cirurgia, Coimbra
- 3 - Serviço de Cirurgia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Cirurgia, Coimbra
- 4 - Instituto de Biofísica e Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Investigação, Coimbra
- 5 - Instituto de Fisiologia e Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Investigação, Coimbra

Introdução: A disfunção do tecido adiposo e a desregulação da secreção de hormonas intestinais são *hallmarks* da diabetes *mellitus* tipo 2. Ambos os mecanismos são modulados pela cirurgia metabólica, nomeadamente a normalização da secreção de grelina, a hormona associada à fome pelo aumento de neuropeptídeo Y (NPY) no hipotálamo. A grelina tem também sido referida como um sensor de nutrientes com um possível papel no seu armazenamento no tecido adiposo. A nossa hipótese é que o sistema grelina/NPY esteja alterado no tecido adiposo de indivíduos obesos com síndrome metabólica e que possa ser modelado pela da cirurgia metabólica.

Objectivos: Caracterizar as alterações do sistema grelina/NPY no tecido adiposo visceral de indivíduos obesos com desregulação metabólica, avaliar a sua modelação pela gastrectomia em *sleeve* e determinar os seus efeitos diretos em adipócitos.

Materiais e Métodos: O perfil de expressão genética do sistema grelina/NPY no tecido adiposo foi avaliado através de RT-PCR. A ação da cirurgia metabólica, neste eixo, foi estudada em ratos *Goto-Kakizaki* mantidos em dieta calórica e submetidos à gastrectomia vertical em *sleeve*. O efeito da grelina acilada e não acilada em adipócitos foi investigado na linha celular 3T3-L1.

Resultados: No tecido adiposo visceral de indivíduos obesos, verificou-se uma menor expressão dos recetores Y1 e Y5 com o desenvolvimento da diabetes tipo 2 e do recetor Y2 desde logo com a insulino-resistência. Estas alterações correlacionam-se com as observadas em vários genes envolvidos no metabolismo, plasticidade e função endócrina do tecido adiposo. Este sistema foi alterado no tecido adiposo de ratos obesos após gastrectomia, com aumento dos recetores Y1 e Y2 e diminuição do recetor da grelina. A grelina acilada e não acilada induziram acumulação lipídica e adipogénese em adipócitos.

Conclusões: O sistema NPY correlaciona-se com fatores envolvidos na regulação do tecido adiposo visceral, quer do ponto de vista mecânico como regulador da acumulação lipídica e da adipogénese, quer pelas alterações comuns durante a progressão da desregulação metabólica em indivíduos obesos. Este sistema é restaurado pela gastrectomia em *sleeve* no tecido adiposo visceral de um modelo animal, o que salienta o seu potencial como sensor de lípidos em resposta ao estado energético e alvo terapêutico para a síndrome metabólica.

CO29 – Inv. Fundamental

OBESIDADE GESTACIONAL INDUZ STRESS E DANO OXIDATIVO HEPÁTICO PROMOVENDO MACROAUTOFAGIA NO FÍGADO MATERNO

Grilo L. F.¹, Diniz M. S.¹, Tocantins C.¹, Martins J. D.¹, Baldeiras I.², Ford S.³, Nathanielsz P. W.³, Oliveira P. J.¹, Pereira S. P.⁴

- 1 - CNC – Centro de Neurociências e Biologia Celular, UC-Biotech, Universidade de Coimbra, Investigação, Cantanhede
- 2 - CNC – Centro de Neurociências e Biologia Celular, UC-Biotech; Clínica Neurológica, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Investigação, Coimbra,
- 3 - Departamento de Ciência Animal, Universidade de Wyoming, Investigação, Laramie, WY, EUA
- 4 - CNC – Centro de Neurociências e Biologia Celular, UC-Biotech, Universidade de Coimbra, Investigação, Cantanhede; LaMetEx, CIAFEL – Centro de Investigação em Actividade Física, Saúde e Lazer, Universidade do Porto, Porto

Introdução: A incidência de obesidade tem aumentado nas últimas décadas com impacto direto na homeostasia metabólica e função hepática. É igualmente observado este aumento em mulheres em idade reprodutiva, que poderão apresentar uma plasticidade metabólica reduzida perante o desafio da gravidez. Assim, a obesidade gestacional (OG) poderá alterar o estado oxidativo e a função mitocondrial hepática num fígado já comprometido podendo exacerbar um estado prévio de doença hepática.

Objetivo: Determinar o impacto hepático da OG na *stress* oxidativo, atividade metabólica e dinâmica mitocondrial materna.

Material e Métodos: Foi utilizado um modelo ovino (Rambouillet-Columbia) de obesidade gestacional caracterizado pelo consumo excessivo de dieta (150% do controlo, C), iniciado 60 dias antes da concepção e terminado a 90% do tempo gestação, altura na qual foi efetuada a eutanásia do animal e recolha do tecido hepático materno. Atividades enzimáticas e danos oxidativos foram avaliadas espectralmente, a expressão de proteína por *Western Blot*, os níveis de glutatona reduzida e oxidada por HPLC e os níveis de NAD⁺ e NADH por luminescência. Os resultados foram comparados entre OG (n=8) e C (n=10), e diferenças com $p < 0,05$ foram consideradas significativas.

Resultados: OG induziu um aumento da capacidade total antioxidante mitocondrial ($p=0,05$) no tecido hepático materno. OG aumentou a peroxidação lipídica (81%; $p=0,0015$) e a carbonilação de proteínas mitocondriais, culminando na alteração do estado oxidativo hepático – menor GSSG/GSH e aumento de NAD⁺/NADH ($p=0,006$). OG levou a uma inativação da aconitase relativamente ao controlo ($p < 0,01$), assim como as atividades dos complexos I e III da cadeia respiratória mitocondrial. Foi observado um aumento da macroautofagia em OG (+380% LC3-II/LC3-I; $p < 0,0001$) consistente com um aumento na mitocôndria da proteína de fissão Fis1 (+34,3%) e redução da proteína de fusão OPA1 (-51%).

Conclusões: OG induziu *stress* oxidativo no fígado materno, podendo comprometer a função metabólica e a própria dinâmica mitocondrial. OG poderá comprometer a função hepática pós-natal e predispor para doença hepática no futuro.

Financiamento: FEDER/COMPETE/FCT-Portugal: PTDC/DTP-DES/1082/2014 (POCI-01-0145-FEDER-016657) e UIDB/04539/2020; Bolsas FCT SFRH/BPD/116061/2016, 2020.05539.BD; e NIH: R01HD070096-01A1.

CO30 – Inv. Clínica

ANTIBIOTERAPIA ORAL EMPÍRICA PARA INFEÇÃO DO PÉ DIABÉTICO LEVE E MODERADA

Assunção G. V.¹, Fonseca L.¹, Duarte D.¹, Freitas C.¹, Amaral C.¹, Neto M. H.¹, Martins J.², Loureiro L.², Costa L.³, Gomes A.³, Ferreira L.¹, Pereira J.⁴, Guimarães R.⁴, Pinto S.⁵, Abreu M.⁶, Carvalho A.¹, Carvalho R.¹

- 1 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Endocrinologia, Porto
- 2 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Angiologia e Cirurgia Vasculiar, Porto
- 3 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Ortopedia, Porto
- 4 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Podologia, Porto
- 5 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Enfermagem, Porto
- 6 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Infeciologia, Porto

Introdução: As úlceras do pé diabético são uma das complicações mais graves e incapacitantes da Diabetes *mellitus* (DM). Podemos classificar as infeções do pé diabético de acordo com o sistema PEDIS estabelecido pelo IWGDF. Para infeções leves e moderadas existem vantagens no estabelecimento de um protocolo específico para o tratamento antibiótico em ambulatório.

Objetivo: Definir um protocolo de antibioterapia oral para ambulatório para infeções do pé diabético leves a moderadas.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo com avaliação do primeiro isolamento microbiológico, em ambulatório, dos doentes admitidos, na Consulta Multidisciplinar do Pé Diabético, entre janeiro e dezembro de 2018. Análise estatística com recurso ao *software IBM SPSS Statistics*[®].

Resultados: Incluídos 91 doentes, 69,7% (n=69) do sexo masculino, idade média $67,1 \pm 13,3$. 48,4% (n=44) dos doentes apresentavam doença neuroisquémica e os restantes doença neuropática. No total foram realizados 140 isolamentos microbiológicos, 39,6% (n=36) de tecido, osso, 34,1% (n=31) de osso e 25,3% (n=23) de exsudado. Destes, 45,1% (n=41) foram isolamentos polimicrobianos. As bactérias gram positivo foram isoladas em 38,6% (n= 54). *S. aureus*, 20,7% (n=29) e *Enterococcus*, 10,7% (n=15), foram as mais frequentemente isoladas. Bactérias gram negativo foram isoladas em 57,9% (n=81) sendo a *P. aeruginosa*, 11,4% (n=16) e as Enterobacteriaceae, 34,3% (n=48) as mais frequentes. Em 3,6% (n=5) dos casos isolaram-se fungos. Destes isolamentos, a salientar uma elevada resistência dos gram positivo à clindamicina, uma sensibilidade equivalente da *P. aeruginosa* à ciprofloxacina e piperacilina/tazobactam e uma maior sensibilidade das Enterobacteriaceae à ciprofloxacina quando comparada com a amoxicilina/clavulanato.

Conclusão: Considerando os resultados obtidos estabeleceu-se o tratamento de Infeções leves do pé diabético com amoxicilina/clavulanato 875/125mg de 8 em 8 horas durante 7 a 14 dias e o de Infeções moderadas com amoxicilina/clavulanato 875/125mg de 8 em 8 horas associado a ciprofloxacina 500mg de 12 em 12 horas durante 14 dias. Desde há cerca de 1 ano que o esquema supracitado tem sido utilizado na Unidade do Pé Diabético do CHUP com boa resposta clínica.

CO31 – Inv. Clínica

DEXAMETASONA E A GLICÉMIA: ANÁLISE EM TEMPO DE PANDEMIA

Costa M., Aparício D., Domingues N., Marques R., Lemos A.

Centro Hospitalar Tondela-Viseu, Medicina Interna, Viseu

Introdução: A pandemia por COVID-19 veio alterar a dinâmica hospitalar, dado que numa percentagem substancial dos casos se desenvolve doença grave, com necessidade de internamento. Tal como observado em outras pneumonias víricas, a resposta imunitária do hospedeiro é parte crucial dos efeitos fisiopatológicos da lesão inflamatória. O papel dos glucocorticóides tem sido discutido, com estudos a sugerir redução da mortalidade em doentes ventilados quando tratados com dexametasona. Os seus efeitos adversos são já conhecidos, entre eles, de realçar a hiperglicémia, considerado um fator de mau prognóstico.

Objetivo: Estudar o efeito da dexametasona no controlo metabólico em não diabéticos através da variação das glicémias.

Material e Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo utilizando doentes internados num hospital central por COVID-19 com doença moderada a grave, entre novembro e dezembro de 2020. Selecionaram-se os doentes sem diagnóstico prévio de Diabetes *Mellitus* e comparou-se a variação das glicémias em jejum (GJ) entre dois grupos (G1 - não foi administrada dexametasona e G2 - submetidos a pelo menos 3 dias de dexametasona 6mg id). Os dados foram colhidos através de diários clínicos e estudo analítico e processados em SPSS 22.

Resultados: De uma amostra de 115 doentes, selecionaram-se os não diabéticos (73%), com idades entre 36 e 98, com média de 71.89 anos. Apurou-se um valor mínimo de GJ de 57mg/dL, máximo de 266mg/dL e média de 101.12mg/dL. Apenas 1.5% teve GJ médias superiores a 173.50mg/dL. Dividiu-se os não diabéticos em G1 com 17 doentes, com GJ média de 86.76mg/dL, e G2 com 67 doentes, com GJ média de 104.64mg/dL. Apesar de os valores médios serem superiores no G2, não se observou diferença significativa para valor de $p < 0.05$ ($p = 0.081$ no teste t de Student).

Conclusões: Não se verificou risco acrescido de hiperglicémias nos doentes não diabéticos sob dexametasona, apesar de se reconhecerem a priori alguns possíveis vieses, como por exemplo, o regime de dieta instituído em meio hospitalar e o primeiro grupo ser substancialmente menor. Ainda assim, o estudo realizado poderá iniciar o debate acerca da utilização da corticoterapia em diabéticos e não diabéticos, quando assim indicado, desmistificando o receio de descontrolo metabólico desde que assegurada monitorização glicémica de forma a permitir intervenção precoce em caso de hiperglicémia. Poderá também ser ponto de partida para criação de um protocolo de monitorização glicémica e instituição de esquemas de insulino-terapia na enfermaria.

CO32 – Inv. Fundamental

A DOPAMINA PERIFÉRICA ATUA DIRETAMENTE NOS TECIDOS SENSÍVEIS À INSULINA PARA REGULAR A SINALIZAÇÃO DA INSULINA E A FUNÇÃO METABÓLICA

Tavares G.¹, Melo B. F.², Martins F. O.², Marques D.³, Barra C.⁴, Rosendo-Silva D.⁴, Conde S. V.¹, Matafome P.⁵

- 1 - iCIBR – Institute for Clinical and Biomedical Research, CIBB – Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology, CEDOC – Centro de Estudo de Doenças Crónicas, Investigação, Coimbra
- 2 - CEDOC – Centro de Estudo de Doenças Crónicas – NOVA Medical School, Lisboa
- 3 - iCIBR – Institute for Clinical and Biomedical Research, CIBB – Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology, CEDOC – Centro de Estudo de Doenças Crónicas, Coimbra
- 4 - iCIBR – Institute for Clinical and Biomedical Research, CIBB – Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology, Coimbra
- 5 - iCIBR – Institute for Clinical and Biomedical Research, CIBB – Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology, ESTeSC – Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, Coimbra

Introdução: A dopamina tem importantes funções centrais como moduladora do metabolismo. Apesar de ser produzida nos tecidos periféricos, os seus efeitos diretos nos tecidos periféricos não são ainda conhecidos. Este trabalho teve como objetivos: 1) estudar a ação direta da dopamina na captação da glicose pelos tecidos sensíveis à insulina; 2) estudar as alterações da sinalização dopaminérgica no tecido adiposo na diabetes; 3) estudar a modulação da sinalização dopaminérgica com bromocriptina (BR), um agonista dos receptores D2, nos tecidos periféricos num modelo animal de diabetes tipo 2 e obesidade.

Materiais e Métodos: Estudou-se a captação da glucose em ratos Wistar 1) *in vivo*, e; 2) *Ex vivo* em explantes tratados com dopamina (10 μ M), BR (10 μ M), insulina e domperidona (DOMP, antagonista D2R, 50nM). Foi analisada a expressão dos genes dos recetores de dopamina e de marcadores da função metabólica do tecido adiposo visceral (TAV) de indivíduos com obesidade, insulino-sensíveis (IS) ou insulino-resistentes (IR) de acordo com Ox-HOMA2IR. Em ratos Goto-Kakizaki (GK) com diabetes tipo 2 e mantidos com dieta hipercalórica, analisou-se a sinalização: dopaminérgica, da insulina e o metabolismo lipídico no fígado e tecido adiposo epididimal (TAE) após administração de BR (10mg/kg/dia, 28 dias, i.p.).

Resultados: Em ratos, a dopamina aumenta a captação da glucose *in vivo* nos tecidos sensíveis à insulina. *Ex vivo*, induz, via D2R, a captação de glucose no fígado e potencia a captação da glucose mediada pela insulina no tecido adiposo. No tecido adiposo, aumenta a oxidação lipídica após inibição do D2R (efeito D1R). No homem, a expressão do *DRD4* e do *DRD1* é menor no TAV dos doentes obesos com IR correlacionando-se com menor expressão dos genes *UCP1*, *PPARA* e do recetor de insulina (*INSR*). Nos ratos tratados com BR observou-se o aumento do D1R e TH no fígado e TAE. Observou-se uma diminuição da gordura hepática, bem como um aumento do GLUT4, IR-Tyr1631, PPAR γ , AMPK-Thr172 e ATP citrato lyase-Ser455 no TAE.

Conclusão: A dopamina regula diretamente a captação de glucose e o metabolismo lipídico no fígado e tecido adiposo. A menor expressão do *D1R* no TAV dos doentes com IR correlaciona-se com a desregulação metabólica. A BR restaura os níveis de *D1R* e TH no fígado e TAE de animais diabéticos obesos, o que poderá contribuir para as alterações do metabolismo lipídico e da sensibilidade à insulina. A sinalização dopaminérgica periférica poderá constituir um alvo terapêutico nas doenças metabólicas.

Financiamento: GIFT (Grupo de Investigação Fundamental e Translacional) da Sociedade Portuguesa de Diabetologia e FCT (Projeto estratégico UIDB/04539/2020 (CIBB)). FCT PhD Grant PD/BD/127822/2016. Generis pela cédula da bromocriptina.

CO33 – Inv. Clínica

MODY 5 COMO CAUSA RARA DE DIABETES E NEFROPA-TIA – CARACTERIZAÇÃO DE 10 CASOS

Amaral S., Martins A. C., Palha A., Bogalho P., Agapito A., Silva-Nunes J.

Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Endocrinologia, Lisboa

Introdução: *Maturity Onset Diabetes of the Young* (MODY) é responsável por 1-2% dos casos de diabetes *mellitus* (DM), frequentemente subdiagnosticada. O subtipo 5 (mutação HNF1β) representa apenas 1% dos casos MODY e associa-se a manifestações extrapancreáticas – renais, hepáticas e/ou genito-urinárias.

Objetivo: Caracterizar os casos confirmados de MODY 5 em seguimento numa consulta hospitalar de Endocrinologia.

Métodos: Análise retrospectiva com recurso aos registos informatizados dos doentes com mutação HNF1β observados entre 2013 e 2020.

Resultados: Identificaram-se 10 doentes (6♀) com mutação HNF1β (7 casos índice). Todos tinham DM, que em 50% foi a manifestação inicial de doença, com mediana da idade de diagnóstico de 28 (AIQ 16-40) anos. Seis doentes foram inicialmente classificados como tendo diabetes tipo 1 e 4 como tipo 2. Instituída insulino-terapia ao diagnóstico nos “tipo 1” e em 2 doentes dos “tipo 2”. O intervalo de tempo médio entre o diagnóstico de DM e de MODY 5 foi de 16.5 anos. O tempo médio de evolução da DM era de 19.4 anos. Verificaram-se complicações crónicas atribuíveis a DM em 4 doentes, todos com mais de 20 anos de evolução: retinopatia (n=3), polineuropatia sensitiva periférica (n=1) e cardiopatia isquémica (n=1). Doença renal crónica (DRC) estava presente em 7 doentes. Em 5 doentes a primeira manifestação de MODY 5 foi nefropatia na infância; a par de insuficiência renal progressiva, todos apresentavam malformações renais: hipoplasia renal unilateral (n=3), hipoplasia renal bilateral (n=1) e rim único (n=1). Quatro foram submetidos a transplante: renal isolado (n=2), renopancreático (n=1) e hepatorenal (n=1) e mantêm enxerto renal funcional. Quanto a outras manifestações extrapancreáticas, observou-se hepatopatia colestática em 4 doentes e malformação genital (útero bicórneo) em 1 doente. Dos casos índice, 71.4% (n=5) tinham história de familiar de 1º grau com DM e/ou nefropatia diagnosticadas em idade jovem.

Conclusão: Tendo em conta a raridade, esta amostra representa um número significativo de casos de MODY 5 detetados no intervalo temporal descrito. Sobressai o longo intervalo de tempo entre o diagnóstico de DM e o de MODY 5. Relativamente à nefropatia predominam as malformações congénitas e é relevante a presença de hepatopatia colestática. MODY 5 apesar de raro, deve ser considerado em doentes com DRC e DM em idade jovem, na presença de história familiar sugestiva ou quando a nefropatia surge antes ou pouco depois do diagnóstico de DM.

CO34 – Inv. Clínica

ESTUDO DO IMPACTO DA PANDEMIA POR COVID-19 NO CONTROLO METABÓLICO DA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Rodrigues S. R.¹, Esteves V. L.¹, Rosário V.², Mendes D. M.¹, Guia J. F.²

1 - USF Descobertas, Medicina Geral e Familiar, Lisboa

2 - Hospital S. Francisco Xavier, Medicina Interna, Serviço de Medicina IV, Lisboa

Introdução: Em março de 2020 surgiram em Portugal os primeiros casos de COVID-19. Foram elaboradas medidas de contenção da propagação do vírus, tais como confinamento obrigatório e cancelamento de atividades não urgentes quer ao nível dos cuidados de saúde primários (CSP), quer a nível hospitalar. Posteriormente emergiu a tendência dos contactos virtuais (teleconsulta, troca de e-mails). Verificaram-se ainda limitações à prática de exercício físico. De salientar a ausência de consulta de nutrição nos CSP.

Objetivos: Avaliar o impacto da pandemia no controlo metabólico da Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM-2) dos doentes do Serviço Nacional de Saúde (SNS). Comparar o controlo metabólico da DM2 entre doentes seguidos nos CSP e doentes seguidos a nível hospitalar no presente contexto.

Métodos: Num estudo observacional transversal retrospectivo com 2 coortes de doentes diabéticos tipo 2: uma seguida exclusivamente na USF Descobertas e outra seguida na Consulta de Diabetes – Unidade IV do Hospital S. Francisco Xavier, realizámos a análise comparativa do valor de hemoglobina glicada (HbA1c) correspondente ao último semestre previamente à declaração da pandemia COVID-19 com o valor de HbA1c no mesmo doente após 3 ou mais meses posteriormente à referida declaração em 2020. Quando disponíveis, outros parâmetros de controlo metabólico foram também alvo de análise comparativa. Foram incluídos doentes com avaliação da HbA1c de 01/09/19 a 01/03/20 e de 01/06/20 a 31/12/20, tendo sido excluídos os doentes com seguimento adicional de DM-2 noutras instituições. Considerámos sexo, idade, classe de antidiabéticos, existência de internamento em 2020 (por COVID-19 ou outras causas). Realizámos tratamento estatístico recorrendo ao SPSS® (teste de Wilcoxon, correlação de Pearson).

Resultados: Na população de 400 doentes da USF, 52% apresentaram elevação de HbA1c (*p value* <0,01). Constatámos correlação positiva entre a diferença de HbA1c e a diferença de índice de massa corporal. Não foram detetados doentes medicados com agonistas GLP1 nesta população. Dos 245 doentes do hospital 30% apresentaram elevação de HbA1c e 41% redução deste parâmetro (*p value* =0,216). Identificámos 2 internamentos por COVID-19 na população dos CSP, enquanto na hospitalar apenas 1.

Conclusão: A pandemia afetou o controlo metabólico da DM-2 na população da USF, mas não na população do hospital. Urge a necessidade de interpretar estes dados e reprogramar o seguimento da DM-2 face à previsível persistência de surtos de COVID-19 em Portugal.

CO35 – Inv. Clínica

EXISTE RELAÇÃO ENTRE A INFEÇÃO POR SARS-COV-2 E DIABETES MELLITUS EM PORTUGAL?

Correia C. ¹, Fernandes R. ², Baylina P. ², Faria B. ³

1 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Grupo Metabesity, LABMI, LIACC-FEUP, ESS-P. PORTO, Investigação, Porto

2 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, LABMI, ESS-P. PORTO, Investigação, Porto

3 - LIACC-FEUP, ESS-P. PORTO, Investigação, Porto

Introdução: Em 2019 assistiu-se ao aparecimento da doença causada pelo SARS-CoV-2 que é conhecida como COVID-19, na China. A pandemia do COVID-19 foi declarada em 2020, pela OMS e ainda hoje assola todo o mundo.

A COVID-19 é altamente infecciosa e a maioria dos pacientes tem mais de 50 anos, sendo que estes apresentam pelo menos uma comorbilidade associada, entre as quais a Diabetes *mellitus* (Dm).

A Dm é uma doença metabólica em que se verificam níveis elevados de glicose no sangue, durante um longo período.

Objetivos: Neste trabalho pretende realizar um estudo bioestatístico da relação entre infeção por SARS-CoV-2 e Dm em Portugal.

Material e Métodos: Neste estudo foram utilizados os dados estatísticos disponibilizados pela Direção Geral de Saúde, Ministério da Saúde, Instituto Nacional de Estatística e PORDATA, relativamente a 2020. O estudo bioestatístico e respetivas análises foram realizadas utilizando o *software IBM SPSS Statistics*.

Os dados foram testados para verificar a sua normalidade usando teste de Shapiro-Wilk. Dado não se verificar a normalidade, calculou-se a correlação de Spearman.

Resultados e Discussão: A correlação entre as variáveis foi investigada nas diferentes regiões.

A correlação entre as variáveis total de casos e diabéticos, o valor *p* é de <0.001 o que indica que o coeficiente de correlação de 0.964 é estatisticamente significativo. O coeficiente de correlação positivo indica que quando a proporção de população com Diabetes aumenta, a proporção de população com COVID-19 também aumenta.

Conclusão: Este estudo explorou a correlação entre COVID-19 e Dm e usando todos os dados disponíveis até 31 de dezembro de 2020, para Portugal.

Os resultados deste trabalho mostram um coeficiente de correlação positivo bastante significativo entre as duas doenças (COVID-19 e Dm). Isto indica que se a prevalência de Dm aumenta, a prevalência de casos COVID-19 também aumenta.

CO36 – Inv. Clínica

AUMENTO DO COLESTEROL LDL COM INIBIDORES DO SGLT2: NECESSIDADE DE INTERVENÇÃO INDEPENDENTE?

Carvalho F. S., Marques F. B., Ferreira J. L., Príncipe R. M., Melo P. C.

Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Endocrinologia, Matosinhos

Introdução e Objectivo: A abordagem da dislipidemia na diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) é fundamental tendo em conta o contexto de elevado risco cardiovascular. Os inibidores do SGLT2 (iSGLT2) têm vindo a demonstrar benefícios na redução de eventos cardiovasculares, embora, em alguns estudos, pareçam associar-se a um agravamento do perfil lipídico, pela elevação do colesterol total e do colesterol LDL (LDL-C). Procurámos estudar esta relação.

Métodos: Foram analisados retrospectivamente adultos com DM2 seguidos em Consulta de Endocrinologia em 2018 e 2019 que tenham iniciado tratamento com iSGLT2. Avaliou-se o perfil lipídico e outros parâmetros metabólicos, clínicos e demográficos antes e 3-6 meses após introdução do iSGLT2. Excluíram-se os doentes com ajuste de terapêutica hipolipemiante ou HbA1c >10%. Para análise estatística recorreu-se aos testes t-Student e Wilcoxon e adoptou-se um nível de significância estatística $p < 0,05$.

Resultados: Foram incluídos 108 doentes: 46% sexo feminino, com idade média $57,8 \pm 11,1$ anos, IMC médio de $33,2 \pm 6,6$ kg/m², tempo desde o diagnóstico de DM2 mediano de 11 anos, 57% insulino-tratados e 84% sob tratamento hipolipemiante. Apresentavam HbA1c mediana de 8,45%, tensão arterial sistólica (TAS) média de 144 ± 17 mmHg e TFG mediana de 87 ml/min/1,73m².

Verificou-se um aumento estatisticamente significativo no LDL-C ($104,2 \rightarrow 107,7$ $p=0,043$) e colesterol total ($171,6 \rightarrow 179,6$ $p=0,041$). Não se registaram diferenças significativas nos níveis de colesterol HDL ($39,5 \rightarrow 38,4$ $p=0,742$) ou de triglicéridos ($153,5 \rightarrow 145,5$ $p=0,095$).

Por outro lado, verificaram-se reduções significativas na HbA1c ($8,45\% \rightarrow 7,60\%$ $p=0,001$), na TAS ($144\text{mmHg} \rightarrow 139\text{mmHg}$ $p=0,018$) e no peso ($87,0\text{kg} \rightarrow 83,8\text{kg}$ $p=0,023$).

Conclusão: Os nossos dados do mundo real demonstram que, tal como nos ensaios clínicos, também na nossa população existe um aumento dos níveis de LDL-C com o início de iSGLT2. A este agravamento contrapõem-se as melhorias verificadas no controlo glicémico, no peso e na tensão arterial sistólica.

Considerando estes resultados e a evidência disponível, os autores recomendam que a dislipidemia seja abordada de forma incisiva e independente, nomeadamente aquando da introdução de iSGLT2 em doentes com DM2.