



## **POSTERS – SALA 3**

**Sessão 1** – Quinta-feira, 11 de março de 2021 (18h00 – 18h30)

(P001 a P010)

**Sessão 2** – Sexta-feira, 12 de março de 2021 (17h30 – 18h00)

(P011 a P020)

**Sessão 3** – Sábado, 13 de março de 2021 (09h00 – 09h30)

(P021 a P030)

**Sessão 4** – Sábado, 13 de março de 2021 (10h15 – 10h45)

(P031 a P040)

**Sessão 5** – Segunda-feira, 15 de março de 2021 (18h00 – 18h30)

(P041 a P050)

**Sessão 6** – Terça-feira, 16 de março de 2021 (18h00 – 18h30)

(P051 a P060)

**Posters sem Apresentação Formal**

(P061 a P082)

## P001 – Inv. Clínica

### RISCO DE DIABETES A PRAZO: O FINDRISK NUMA COORTE RETROSPECTIVA DE MEDICINA GERAL E FAMILIAR NO CENTRO DE PORTUGAL

Santiago L. M., Simões J. A., Silva I. R., Ferreira A. C.

Clínica Universitária de Medicina Geral e Familiar da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra

**Introdução:** A Diabetes *Mellitus* sendo doença crónica associada a importante morbidade, mortalidade e gastos em saúde tem a sua prevalência em contínua progressão. A escala FINDRISK prediz o risco a prazo de desenvolvimento de diabetes, sendo instrumento para uso corrente, assim podendo ajudar a reduzir a incidência.

**Objetivos:** Verificar a tendência no preenchimento de FINDRISK pelos médicos de Medicina Geral e Familiar em três Agrupamentos de Centros de Saúde da área geográfica da Administração Regional de Saúde do Centro e perceber a evolução do risco calculado.

**Métodos:** Estudo analítico de coorte retrospectiva, em 2020, dos resultados em 2019, da coorte de pessoas com idade entre 40 e 60 anos em 2014, estudando os seus dados, fornecidos em anonimato pelos serviços informáticos da Administração Regional de Saúde do Centro, para três Agrupamentos de Centros de Saúde (ACeS), aleatoriamente escolhidos para representar o litoral, o centro e o interior da Região. Foram solicitados o sexo e a idade de cada participante por Agrupamento de Centros de Saúde. Estudou-se a dinâmica de crescimento e realizou-se estatística descritiva e inferencial dos dados recebidos.

**Resultados:** Foi estudada uma amostra de  $n=287034$  em 2014 que em 2019 era de  $n=271947$  ( $\Delta=-5,6\%$ ), sendo no sexo masculino de  $\Delta$  de  $-6,3\%$  e no feminino de  $-4,2\%$ . Verificou-se dinâmica de crescimento populacional negativa de  $-5,3$ ,  $-5,1$  e  $-5,4$  para os ACeS de Baixo Mondego (litoral), Pinhal Interior Norte (média região) e Cova da Beira (Interior), sendo por ACeS diferente a distribuição por sexo ( $p<0,001$ ).

Em 2014 era de  $1,5\%$  a frequência de cálculo do FINDRISK, sendo tal frequência de  $7,6\%$  em 2019,  $\Delta=+4,06$ .

Para os riscos Moderado, Alto e Muito Alto, verifica-se um  $\Delta$  positivo sobretudo para o Risco Alto em ACeS Baixo Mondego ( $\Delta=+1,65$ ) e Pinhal Interior Norte ( $\Delta=+1,79$ ) e para o Risco Muito Alto em Cova da Beira ( $\Delta=+4,83$ ).

De 2014 para 2019 verificou-se a perda dos graus mais baixos do FINDRISK, Baixo e Ligeiro. A dinâmica de crescimento da frequência relativa dos riscos Moderado, Alto e Muito Alto foi de  $\Delta=+1,30$ ,  $\Delta=+1,28$  e  $\Delta=+0,70$ , respetivamente. A dinâmica de crescimento para os riscos Moderado, Alto e Muito Alto, foi mais elevada no sexo feminino  $\Delta=+1,49$ ,  $\Delta=+1,47$  e  $\Delta=+0,67$  em contraste com  $+1,03$ ,  $+1,12$  e  $+0,71$  no sexo masculino, verificando-se maior dinâmica de crescimento no risco Muito Alto no sexo masculino. Os riscos Alto e Muito Alto eram mais frequentes no masculino, com  $43,8\%$  e  $7,7\%$ , em 2019.

Para os riscos Moderado, Alto e Muito Alto, verifica-se um  $\Delta$  positivo sobretudo para o Risco Alto em ACeS Baixo Mondego ( $\Delta=+1,65$ ) e ACeS Pinhal Interior Norte ( $\Delta=+1,79$ ) e para o Risco Muito Alto em ACeS Cova da Beira ( $\Delta=+4,83$ ).

Na análise por idades verifica-se que quanto mais elevado o risco maior é a idade média, tanto em 2014 como em 2019.

**Conclusões:** Em 2014  $1,5\%$  da população tinha o FINDRISK calculado, e em 2019  $7,6\%$ ,  $\Delta=+4,06$ . Sendo grande o crescimento este claramente pode ser aumentado.

De 2014 para 2019 verificou-se o desaparecimento dos graus de FINDRISK, Baixo e Ligeiro.

Por ACeS verificou-se maior  $\Delta$  para Risco Alto em Baixo Mondego ( $+1,65$ ) e Pinhal Interior Norte ( $+1,79$ ) e para o Risco Muito Alto em Cova da Beira ( $+4,83$ ); aumenta do litoral para interior da Região Centro.

A dinâmica de crescimento da frequência relativa dos riscos Moderado, Alto e Muito Alto,  $\Delta=+1,30$ ,  $\Delta=+1,28$  e  $\Delta=+0,70$  em particular no sexo feminino  $\Delta=+1,49$ ,  $\Delta=+1,47$  e  $\Delta=+0,67$ , os riscos Alto e Muito Alto sendo mais frequentes no sexo masculino, com  $43,8\%$  e  $7,7\%$ .

O risco em 2019 é significativamente diferente do de 2014.

Quanto maior é o risco maior é a idade em ambos os anos de avaliação.

## P002 – Inv. Clínica

### DIABETES MELLITUS “AGUDIZADA”

Marques I., Nortadas R., Santos L., Ramalho S., Nunes A., Monteiro F., Salvo S., Escarigo C., Pape E.

Hospital Garcia de Orta, Medicina Interna, Almada

**Introdução:** Muitos fatores podem contribuir para o mau controlo metabólico dos doentes diabéticos. Com o presente caso clínico pretende-se alertar para uma patologia muito grave e frequentemente fatal como factor de mau controlo de diabetes *mellitus* tipo 2 de longa data.

**Caso Clínico:** Descreve-se o caso de uma mulher de 73 anos, com diabetes *mellitus* tipo 2 com 15 anos de evolução e insulino tratada há 10 anos. Tinha ainda antecedentes pessoais de hipertensão, dislipidemia e obesidade: a doente referia mau controlo de todos os seus fatores de risco cardiovasculares, incluindo da diabetes e confirmava incumprimento terapêutico. É avaliada pela primeira vez na nossa consulta apresentando uma HbA1c  $9,5\%$ . Realizou avaliação analítica, incluindo parâmetros de função hepática e de colestase, sem alterações, sendo decidido intensificar a insulino terapia. Foi reavaliada na semana seguinte, com melhoria dos valores de glicémia mas, três semanas depois da consulta, apresenta novamente aumento muito acentuado dos valores de glicémia, sendo reajustada a terapêutica. Alguns dias depois, inicia quadro de icterícia e prurido generalizado, colúria e acolia. Por esse motivo, recorreu ao Serviço de Urgência, onde se apurou padrão de citocolestase com hiperbilirrubinemia (bilirrubina total  $6,3\text{mg/dl}$  e bilirrubina direta  $4,5\text{mg/dl}$ ). Fez ecografia abdominal que mostrou lesão expansiva com  $2,5\text{cm}$  na cabeça do pâncreas a condicionar obstrução das vias biliares e franca distensão da vesícula biliar (vesícula de Courvoisier) e múltiplas lesões hepáticas suspeitas de metastização. Admitiu-se o diagnóstico de neoplasia maligna do pâncreas com metastização hepática e foi internada para estadiamento.

**Conclusão:** As neoplasias do pâncreas, das quais a mais comum é o adenocarcinoma, têm geralmente uma evolução rápida e quase sempre fatal. Por isso, apesar de não ser de todo frequente, é importante relembrar que a diabetes pode ter subjacente ou ser descompensada por uma neoplasia pancreática.

## P003 – Inv. Clínica

### INSTALAÇÃO DE IMPLANTE DENTÁRIO EM PACIENTE DIABÉTICO – RELATO DE CASO

Alves R. T. D.<sup>1</sup>, Vieira H. G. P.<sup>2</sup>, Virgílio C. C.<sup>3</sup>

1 - Fadipa – Faculdade de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil, Cirurgia Dentária

2 - Fadipa – Faculdade de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil, Ortodontia

3 - Fadipa – Faculdade de Ipatinga, Minas Gerais, Brasil, Periodontia

**Introdução:** Atualmente os implantes dentários tem sido uma maneira muito utilizada para substituir dentes perdidos. Em contrapartida, a diabetes *mellitus* é uma doença sistêmica que afeta grande parte da população e pode ser considerada um fator complicador para a sobrevivência dos implantes. Porém, muitos estudos relatam poucas complicações nesses pacientes, sendo a mais comum mucosite. Altos índices de glicose comprometem o sistema vascular, gerando manifestações bucais como periodontite causando perda dental, comprometendo o equilíbrio oclusal, mastigatório e na articulação temporomandibular. A diabetes tem sido considerada uma contra-indicação à instalação de implantes dentários, pois para que haja sucesso com esse tipo de tratamento é esperada a osseointegração, que poderia ser duvidosa já que a diabetes tem como característica o retardo da cicatrização de feridas. O controlo glicémico, tratamento de manutenção periodontal, anti-séptico bucal favorecem a sobrevivência do implante dentário em diabéticos.

**Relato de caso:** O objetivo deste trabalho é relatar um caso clínico de um paciente de 67 anos, insulino dependente, que procurou o consultório odontológico a fim de substituir o elemento 21, perdido há alguns anos, por implante dentário.

**Resultados:** O paciente tem sido acompanhado há mais de 2 anos e o implante instalado continua íntegro sem inflamação gengival, o que pode ser considerado um tratamento de sucesso considerando que o paciente tem oscilações de glicose mesmo fazendo uso de insulina.

**Conclusão:** Este acompanhamento de mais de 2 anos reforça a segurança em reabilitação com implantes dentários em pacientes diabéticos não compensados ou com oscilações do nível glicémico. As reações inflamatórias podem ser mais graves em pacientes diabéticos, apesar de clinicamente serem observadas poucas ou nenhuma dessas condições.

## P004 – Inv. Clínica

### DIABETES 1 TO 2 – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Monteiro S. S.<sup>1</sup>, Ferreira L.<sup>1</sup>, Martins L. S.<sup>2</sup>, Dores J.<sup>1</sup>

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

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

**Introdução:** O transplante reno-pancreático (TRP) é uma opção terapêutica nos doentes com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) e doença renal crónica terminal. O aumento ponderal após o TRP, em resultado da maior eficiência do balanço nutricional, história familiar de obesidade e complicações crónicas limitadoras da mobilidade poderão contribuir para o desenvolvimento de DM após transplante, com impacto potencialmente negativo na sobrevivência do doente e dos enxertos.

**Caso Clínico:** Homem de 52 anos, com DM1 desde os 7 anos, com múltiplas complicações vasculares graves nomeadamente retinopatia diabética com amaurose, doença renal diabética terminal e doença arterial periférica grau IV, submetido a amputação transtibioperoneal à direita. História familiar de DM em ambos os pais e dois tios. Foi o primeiro doente a ser submetido a TRP no Centro Hospitalar do Porto, a 2 de Maio de 2000. Durante o seguimento, manteve boa função de ambos os enxertos e sem necessidade de terapêutica anti-diabética desde o TRP, sob terapêutica imunossupressora crónica com tacrolimus e micofenolato de mofetil. Verificou-se aumento ponderal progressivo desde o TRP, com contributo de estilo de vida sedentário e maus hábitos alimentares, com ganho ponderal de 34kg e desenvolvimento recente de obesidade classe III (IMC 40,9kg/m<sup>2</sup>). Em 2017, 17 anos após o TRP, surgimento de HbA1c 6,6%, com peptídeo C de 4,5ng/mL, estudo de autoimunidade contra célula beta pancreática negativo e sem disfunção renal. Iniciou tratamento com metformina e linagliptina e acompanhamento por Nutrição. Agravamento progressivo do controlo glicémico e em Fevereiro de 2020 referenciado à Endocrinologia com HbA1c 10,3%, pelo que iniciou associação diária dapagliflozina/metformina e dulaglutido semanal. Evolução favorável, com perda ponderal de 5kg nos últimos meses, e melhoria importante do controlo glicémico (HbA1c 6,3%).

**Conclusão:** A obesidade, associada ao efeito diabetogénico da terapêutica imunossupressora, idade e história familiar, contribuíram no seu conjunto para um aumento da resistência à insulina e redução da sua capacidade de produção, culminando no desenvolvimento de diabetes após TRP, cuja fisiopatologia é sobreponível à da DM2. Este caso clínico ilustra a importância da manutenção de estratégias modificadoras do estilo de vida, que visem a redução do desenvolvimento de obesidade e diabetes em determinados doentes após o TRP, contribuindo para uma maior qualidade de vida e sobrevivência dos doentes e enxertos.

## P005 – Inv. Fundamental

### UCP-1 REGULA A FUNÇÃO MITOCONDRIAL DO TECIDO ADIPOSEO PERIVASCULAR DA AORTA TORÁCICA DE MURGANHOS DIABÉTICOS

**Pinho A.,** Burgeiro A., Leal E., Santos D., Baldeiras I., Carvalho E.

Centro de Neurociências e Biologia Celular, Investigação, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra

**Introdução:** O tecido adiposo perivascular torácico (tPVAT) apresenta um fenótipo muito semelhante ao do tecido adiposo castanho (BAT). tPVAT expressa a proteína desacopladora-1 (UCP-1) na membrana interna de suas mitocôndrias. Além da função termogénica, a expressão de UCP-1 nos adipócitos parece estar associada a um mecanismo adaptativo contra ganho de peso e resistência à insulina. Pretendemos demonstrar que a elevada expressão de espécies reativas de oxigénio (ROS) pode modular a expressão de UCP-1 no tPVAT, de forma a promover um mecanismo compensatório durante o desenvolvimento da diabetes.

**Metodologia:** Murganhos machos diabéticos (DM) e não-diabéticos (NDM) foram usados no estudo. A diabetes foi induzida por estreptozocina (50 mg/Kg/dia, ip, por 5 dias consecutivos) e os animais foram mantidos diabéticos por 6 semanas. A influência da diabetes na fosforilação oxidativa (OXPHOS) no tPVAT de murganhos, foi avaliada por respirometria de elevada resolução (HRR). A modulação da atividade de UCP-1 pela guanosina 5'-difosfato (GDP) em resposta à adição sequencial de substratos, inibidores e desacoplador foi avaliada por dois protocolos: 1. Avaliação da contribuição da oxidação de substratos ligados aos complexos I e II na OXPHOS; e 2. Avaliação da contribuição da  $\beta$ -oxidação de ácidos gordos na OXPHOS. A expressão de UCP-1 foi avaliada por Western-blot, a concentração de malondialdeído (MDA), indicativo de ROS, por cromatografia líquida de alta performance (HPLC) e a atividade de enzimas antioxidantes, glutatona peroxidase (GIPx) e redutase (GRed) por espectrofotometria.

**Resultados:** A expressão de UCP-1 foi alta no tPVAT de murganhos DM. A OXPHOS do tPVAT foi alterada significativamente entre murganhos DM e NDM apenas quando a UCP-1 foi inibida pela GDP. Neste sentido, a oxidação do succinato ( $P=0.038$ ) e a  $\beta$ -oxidação de ácidos gordos ( $P<0.001$ ) demonstraram maior contribuição para a OXPHOS em murganhos DM comparado aos NDM. Apesar da presença de diabetes não influenciou a atividade de GIPx e GRed, observou-se uma maior concentração de MDA ( $P=0.014$ ) no tPVAT de murganhos DM comparado aos NDM.

**Conclusão:** A regulação da função mitocondrial do tPVAT mediada pela UCP-1 em resposta ao aumento de ROS mitocondrial parece ser uma defesa adaptativa à resistência à insulina. Serão necessários mais estudos para melhor compreender o papel da UCP-1 no tPVAT e sua expressão associada a produção excessiva de ROS mitocondrial em condições diabéticas.

Agradecimentos: Fundação para a Ciência e a Tecnologia, I.P., (SFRH/BD/145054/2019).

## P006 – Inv. Clínica

### CARACTERIZAÇÃO DE DOENTES COM DIABETES INTERNADOS NUM SERVIÇO DE ORTOPEDIA

**Cosme I.,** Matos T., Araújo A., Marçalo J., Silvestre C., Bugalho M. J.

Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria, Endocrinologia, Lisboa

**Introdução:** O controlo glicémico adequado dos diabéticos em situações de "stress", como um internamento, é essencial para reduzir complicações e morbimortalidade.

**Objetivos:** Caracterizar a população e terapêutica de doentes com Diabetes Mellitus (DM), internados num Serviço de Ortopedia.

**Material e Métodos:** Revisão dos processos clínicos de doentes com DM internados entre Outubro e Dezembro de 2020. A avaliação e orientação terapêutica foram da responsabilidade de endocrinologistas do mesmo Centro Hospitalar. Análise estatística com recurso ao SPSSv22.

**Resultados:** 49 doentes, 59,2% (29) mulheres, idade média de  $72,06 \pm 11,39$  anos (mínimo 47, máximo 92 anos); 4,1% (2) DM tipo 1 e os restantes tipo 2. História conhecida de DM com uma mediana [Q1-Q3] de 8 [4-11] anos. Seguimento habitual em 67,3% (33) nos cuidados de saúde primários. HbA1C média à admissão  $7,4 \pm 1,3\%$ . Em 22,4% (11) dos doentes a terapêutica de ambulatório era insulina (7 insulina basal; 4 basal e rápida) e em 38 (77,6%) apenas antidiabéticos não-insulínicos (ADNI). Os doentes sob insulina tinham uma HbA1C média de  $8,3 \pm 1,5\%$  e os sob ADNI tinham  $7,2 \pm 1,3\%$  ( $p=0,021$ ). As classes de ADNI utilizadas eram: biguanidas em 32 doentes, inibidores da DPP4 em 17, sulfonilureias em 5, inibidores da SGLT2 em 3, agonistas do GLP1 em 2, tiazolidinedionas em 1 e inibidores da alfa-glucosidase em 1. Registou-se uma média de 1,7 classes de ADNI por doente (mínimo 1, máximo 5). Verificou-se que 12,2% (6) dos doentes tinha complicações microvasculares e 8,2% (4) macrovasculares. No internamento, todos os doentes estiveram sob insulino terapia com suspensão dos ADNI. Dos 38 doentes medicados com ADNI em ambulatório, 22 iniciaram insulina basal e rápida (necessidade de  $23,09 \pm 11,7$  unidades de insulina basal, mínimo 8, máximo 42 unidades) e 16 apenas rápida. Os doentes insulino tratados em ambulatório ( $n=11$ ) foram medicados com insulina basal e rápida no internamento. Destes, nos 7 previamente medicados apenas com insulina basal ( $20,7 \pm 9,7$  unidades), em 3 doentes houve um aumento da dose de insulina em 56,4% e nos 4 medicados com basal e rápida em ambulatório foi mantida a dose habitual de basal ( $30,5 \pm 12,2$  unidades), no internamento.

**Conclusão:** As doses de insulina necessárias a um controlo adequado não se associaram ao controlo metabólico prévio reforçando que o "stress" induzido pelo internamento, cirurgia ou intercorrências (como infeções) podem condicionar as necessidades terapêuticas exigindo ajustes.

## P007 – Inv. Fundamental

### EFEITOS HEPATOPROTECTORES DO SUMO DE MIRTILO NUM MODELO ANIMAL DE PRÉ-DIABETES INDUZIDO POR UMA DIETA HIPERCALÓRICA EM RATOS – UMA ABORDAGEM MOLECULAR

Nunes S. <sup>1</sup>, Viana S. D. <sup>2</sup>, Preguiça I. <sup>1</sup>, Alves A. <sup>1</sup>, Fernandes R. <sup>1</sup>, Jarak I. <sup>3</sup>, Carvalho R. A. <sup>4</sup>, Cavadas C. <sup>5</sup>, Rolo A. P. <sup>6</sup>, Palmeira C. M. <sup>7</sup>, Pintado M. M. <sup>8</sup>, Reis F. <sup>1</sup>

- 1 - iCBR – Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, CIBB – Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology, CACC – Clinical Academic Center of Coimbra, Investigação, Coimbra
- 2 - iCBR – Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, CIBB – Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology, CACC – Clinical Academic Center of Coimbra, ESTES/IPC, Investigação, Coimbra
- 3 - Dep. Microscopia, Lab. Biologia Celular e Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica, Instituto de Ciência Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Investigação, Porto
- 4 - Dep. Ciências da Vida, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra, Lab. Associado para a Química Verde – Tecnologias Limpas e Processo, REQUIMTE, UP, Investigação, Coimbra
- 5 - Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, CIBB – Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology, CACC – Clinical Academic Center of Coimbra, Investigação, Coimbra
- 6 - Dep. Ciências da Vida, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra, Investigação, Coimbra
- 7 - Dep. Ciências da Vida, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra, Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, CIBB – Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology, Investigação, Coimbra
- 8 - CBQF – Centro de Biotecnologia e Química Fina, Lab. Associado, Universidade Católica Portuguesa, Porto, Investigação

**Introdução e Objetivos:** O mirtilo é um fruto rico em compostos bioativos, que lhe conferem inúmeros efeitos benéficos, nomeadamente em doenças metabólicas, devido à suas propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e sensibilizadoras da insulina. Dados anteriores do grupo de investigação mostraram efeitos protetores do sumo de mirtilo (SM) na esteatose hepática em ratos com pré-diabetes induzida por dieta hipercalórica; contudo, os mecanismos subjacentes a esta proteção não estão totalmente elucidados, tendo sido esse o objetivo principal do presente trabalho.

**Métodos:** Foram usados ratos Wistar machos, num protocolo de 23 semanas, divididos em 3 grupos (n=8/10): - controlo (veículo); - pré-diabético [(HSuHF), sacarose (35%) na bebida durante 9 semanas, seguindo-se ração hiperlipídica (60%) durante 14 semanas] e - HSuHF+SM [tratados adicionalmente com SM (25g/kg/dia) nas semanas 9 a 23]. Para além da caracterização metabólica, no soro e no tecido hepático foi efectuada uma análise metabólica com recurso a espectroscopia de RMN do <sup>1</sup>H e com métodos de análise multivariada. A nível hepático avaliou-se a expressão de proteínas e genes envolvidos na sinalização da insulina, no metabolismo lipídico, na inflamação e na cadeia respiratória mitocondrial. Este trabalho recebeu aprovação do ORBEA do iCBR/FMUC (#09/2018). Valor de p < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo

**Resultados:** O SM promoveu uma normalização dos níveis hepáticos de betaina e apresentou uma tendência para atenuar a depleção dos conteúdos de glutatona no fígado dos ratos pré-diabéticos. Os ratos HSuHF+SM apresentaram um aumento significativo no conteúdo de COX-1 no tecido hepático (p < 0.05). Para além disso, o SM afectou, modestamente, a expressão hepática de mRNA de enzimas e mediadores importantes na oxidação dos ácidos gordos (Acox1, Cpt1a e Cpt2), sinalização da insulina (Akt1, Irs1 e Pikca), resposta inflamatória (Il-10 e Rbp4), assim como a expressão de genes envolvidos na cadeia respiratória mitocondrial (Atp5c1 e Ndufb6), cuja expressão de todos estes marcadores se encontrava diminuída (p < 0.05) no fígado dos animais pré-diabéticos.

**Conclusão:** Estas evidências moleculares podem ajudar a explicar o efeito protetor do SM contra a esteatose hepática e a disfunção mitocondrial induzidas por uma dieta hipercalórica num quadro de evolução da pré-diabetes.

Apoios: FCT/COMPETE (SFRH/BD/109017/2015, UID/NEU/04539/2019, UIDP/04539/2020 (CIBB), POCI-01-0145-FEDER-007440 e PTDC/SAU-NUT/31712/2017) e COAPE.

## P008 – Inv. Fundamental

### A EXPOSIÇÃO ANCESTRAL A DIETAS RICAS EM GORDURA PROMOVE UM AMBIENTE PRO-INFLAMATÓRIO NO TESTÍCULO ASSOCIADO A DEFEITOS ESPERMÁTICOS

Crisóstomo L. <sup>1</sup>, Rato L. <sup>2</sup>, Jarak I. <sup>3</sup>, Raposo J. F. <sup>4</sup>, Oliveira P. F. <sup>5</sup>, Alves M. G. <sup>6</sup>

- 1 - UMIB/ICBAS – Instituto de Ciência Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, GIFT, Investigação, Porto
- 2 - IPG, Investigação, Guarda
- 3 - FF – Universidade de Coimbra, Investigação, Coimbra
- 4 - FCS – 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
- 6 - UMIB/ICBAS – Instituto de Ciência Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Investigação, Porto

O excesso de peso e diabetes tipo II ocorrem em idades cada vez mais precoces, o que levanta preocupações acerca da saúde metabólica da descendência. Há cada vez mais evidência de efeitos transgeracionais das dietas ricas em gordura (DG) na saúde metabólica e reprodutiva da descendência.

Neste trabalho procurámos conhecer os efeitos da adoção de DG, mesmo quando temporária, na homeostasia da glucose e no lipídoma, defesas antioxidantes e bioenergética testiculares dos descendentes (filhos e netos), recorrendo a um modelo animal (ratinho).

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 constituíram a geração F<sub>0</sub>. 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. A qualidade espermática e as defesas antioxidantes, bioenergética, metabóloma e lipídoma testiculares foram caracterizados. Aos 120 dias pós-desmame foi realizado o acasalamento com fêmeas normoponderais (1:1) para gerar a geração F<sub>1</sub> (filhos), depois usada para obtenção da Geração F<sub>2</sub> (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 metabólica nos filhos e netos dos animais alimentados com DG. Contudo, os filhos dos animais alimentados exclusivamente com DG apresentam menor atividade de enzimas antioxidantes e dos Complexos mitocondriais I e IV, no testículo. Os netos dos animais alimentados com DG toda a vida ou temporariamente apresentam menor concentração espermática que os netos do grupo alimentado com dieta-padrão. Através de sPLS-DA, verificámos que o perfil lipídico testicular é distinto entre os netos dos três diferentes grupos. Em particular, os netos dos animais exclusivamente alimentados com DG apresentam maior proporção de lípidos ω6 que os restantes animais da sua geração, promovendo um ambiente testicular pró-inflamatório.

A adoção de DG, mesmo que apenas até à idade adulta, causa alterações no metabolismo e função testicular, distintas entre filhos e netos. Estas alterações estão essencialmente relacionadas com o equilíbrio oxidativo no testículo, com efeitos negativos na qualidade espermática da descendência.

## P009 – Inv. Clínica

### INFLUÊNCIA DAS MEDIDAS DE CONFINAMENTO NO CONTROLO GLICÉMICO NA PESSOA COM DIABETES MELLITUS TIPO 1

Ramalho D., Ferreira M. A., Correia S., Almeida L., Alves H., Rocha G., Oliveira M. J.

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Endocrinologia, Vila Nova de Gaia

**Introdução:** Portugal manteve-se em estado de emergência (EE) entre março e maio de 2020, motivado pelo recrudescimento de infeções por SARS-CoV-2. A importância do atingimento e a manutenção do alvo glicémico individual na pessoa com Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) adensa-se nestas circunstâncias, atendendo às necessárias alterações na rotina diária e à limitação ao acesso a consultas presenciais.

**Objetivos:** Determinar a influência da atividade laboral (AL) e do tipo de confinamento no controlo glicémico em adultos com DM1.

**Material e Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo que incluiu adultos seguidos em consulta de Endocrinologia por DM1, com pelo menos 2 anos de diagnóstico. Casos internados em 2019/2020, com presença de fatores que limitam a interpretação da HbA1c e/ou infeção por SARS-CoV-2 foram excluídos. Os participantes foram estratificados em grupos de AL à data do EE: A (teletrabalho/*lay-off*/estudantes), B (reformados/desempregados) e C (AL sem confinamento). Obtiveram-se HbA1c de 4 intervalos de tempo: T3 (1/12/2019-1/03/2020); T4 (1/04-1/07/2020); T1 e T2 (períodos homólogos de 2019). Foram comparadas reduções relevantes na HbA1c ( $\Delta$ HbA1c $\geq$ 0,4%) intergrupos em 2019 e 2020 e intragrupos entre anos distintos (testes qui-quadrado e McNemar, respetivamente). Foram usados os testes qui-quadrado e exato de Fisher na comparação das hipoglicemias entre T3 e T4 e na análise dos esquemas de insulinoaterapia (bomba perfusora vs. múltiplas injeções diárias) em T3, respetivamente.

**Resultados:** Foram incluídas 241 pessoas com DM1 [128 (53,1%) homens, com mediana de idades de 35 (p25;p75: 18;76) anos]: 167 (69,3%) no grupo A, 50 (20,7%) no B e 24 (10,0%) no C. Registaram-se taxas de  $\Delta$ HbA1c $\geq$ 0,4% significativamente superiores em 2020 (vs. 2019) em A (72,5% vs. 21,0%,  $p < 0,001$ ), mas não em B (44,0% vs. 28,0%,  $p = 0,186$ ) e C (16,7% vs. 33,3%,  $p = 0,289$ ). Em 2020,  $\Delta$ HbA1c $\geq$ 0,4% foram superiormente constatadas em A (vs. B e C:  $p[\text{ajustado}] < 0,001$ , respetivamente) e em B (vs. C:  $p[\text{ajustado}] = 0,021$ ). Em 2019, tais diferenças não foram demonstradas. O desenvolvimento de hipoglicemias foi sobreponível entre T3 e T4, excetuando no A que foi superior em T3 (28,8% vs. 20,5%;  $p = 0,029$ ). Não se registaram diferenças intergrupos nos esquemas de insulinoaterapia.

**Conclusão:** Este estudo comprova um controlo glicémico mais otimizado e estável nos participantes que transitaram de AL presencial para um confinamento total, salientando a relevância da disponibilidade individual para a autogestão da DM1.

## P010 – Inv. Clínica

### SEXO MASCULINO, INSUFICIÊNCIA RENAL TERMINAL E OSTEOMIELITE COMO PRINCIPAIS FATORES DE RISCO PARA AMPUTAÇÃO NA DIABETES

Mendonça F.<sup>1</sup>, Borges-Canha M.<sup>1</sup>, Neves J. S.<sup>1</sup>, Folhadela P.<sup>2</sup>, Faria N.<sup>3</sup>, Souto S.<sup>1</sup>, Oliveira A. I.<sup>1</sup>, Carvalho D.<sup>1</sup>

1 - Centro Hospitalar e Universitário de S. João, Endocrinologia, Porto

2 - Centro Hospitalar e Universitário de S. João, Enfermagem, Porto

3 - Centro Hospitalar e Universitário de S. João, Podologia, Porto

**Introdução:** As úlceras do pé são uma importante causa de morbimortalidade e consumo de recursos de saúde no doente com diabetes. Por vezes, a necessidade de intervenções invasivas como a amputação, são necessárias. Os fatores de risco para a necessidade de amputação são, frequentemente, negligenciados.

**Objetivo:** Aferir fatores de risco clínicos e demográficos associados a um maior risco de amputação em doentes com pé diabético e eventual associação desta com mortalidade.

**Métodos:** Estudo transversal retrospectivo em doentes admitidos em primeira consulta de Endocrinologia-Pé Diabético no Centro Hospitalar Universitário de São João de janeiro de 2016 a dezembro de 2019. Foram excluídos doentes sem úlcera do pé à data da primeira consulta. Todos os outros foram incluídos na análise. Foram utilizados modelos de regressão logística não ajustado, ajustado para idade e sexo e ajustado para idade, sexo, tabaco e doença renal crónica terminal.

**Resultados:** A população incluída (n=121) é composta por indivíduos com uma idade média de 69,1 $\pm$ 11,9 anos, dos quais 32,2% eram do sexo feminino. Oitenta e oito por cento dos indivíduos tinham DM2 e os restantes DM1 ou outro tipo de DM. Da população incluída, 11,9% são fumadores ativos e 35,6% ex-fumadores. O risco de amputação foi significativamente superior nos indivíduos do sexo masculino (OR 5,14 [1,44 a 18,33];  $p = 0,012$ ), com doença renal crónica terminal (OR 3,41 [1,19 a 9,80];  $p = 0,023$ ) e osteomielite (OR 4,12 [1,51 a 11,23];  $p = 0,006$ ). Não foram fatores de risco independentes para amputação a idade, hábitos tabágicos, tipo ou duração da diabetes, retinopatia diabética ou doença cardiovascular. De referir que os doentes submetidos a amputação têm um risco de mortalidade por todas as causas francamente superior (OR 4,42 [1,47 a 13,27];  $p = 0,008$ ).

**Conclusão:** Os resultados apontam para um maior risco de amputação em doentes do sexo masculino, com doença renal crónica terminal e osteomielite. Os doentes submetidos a amputação têm uma mortalidade francamente superior aos não submetidos a amputação.

## P011 – Inv. Clínica

### DIFERENCIAL HBA1C – INDICADOR DE GESTÃO DE GLICOSE: MAGNITUDE E RELAÇÃO COM PARÂMETROS DE MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA

Vieira I., Melo M., Baptista C., Barros L., Rodrigues D., Paiva I.

CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Endocrinologia, Coimbra

**Introdução:** A hemoglobina A1C (A1C) pode ser obtida por métodos laboratoriais ou *point-of-care*. Os métodos de monitorização contínua da glicose permitem uma estimativa da A1C, o *glucose management indicator* (GMI), que pode diferir do valor medido.

**Objetivos:** Numa amostra de doentes com diabetes tipo 1 (DMT1) com sistema *Freestyle Libre*<sup>®</sup>:

– Determinar o diferencial entre a A1C laboratorial (A1Clab) e GMI, assim como entre A1C *point-of-care* (A1Cpoc) e GMI de 14, 28, 60 ou 90 dias e selecionar o intervalo com menor diferença.

– Comparar o diferencial de A1Clab-GMI vs. A1Cpoc-GMI nesse intervalo.

– Comparar os restantes parâmetros MCG em doentes com maior e menor diferencial.

**Material e Métodos:** Num grupo de doentes com DMT1, colhida a A1Clab (método HPLC) e/ou A1Cpoc (dispositivo *AlereAffinion S100*<sup>®</sup>) e os dados MCG com *terminus* no dia da colheita da A1C. Excluídos se alterações no hemograma; grávidas; mudança significativa do esquema terapêutico recente.

**Resultados:** Selecionados 174 DMT1, idade média 33,3±13,0 anos, 52,3% do sexo feminino.

O |diferencial A1Clab-GMI|, analisado em 101 doentes, foi em média maior para o período dos 14D (0,60±0,58%) e menor para os 60D (0,51±0,53%). Aos 60D o valor de A1Clab-GMI variou entre -0,90 e +3,50%, o que se manteve excluindo os doentes com <70% dos dados captados.

O |diferencial A1Cpoc-GMI| (n=127) foi em média maior para os 14D (0,45±0,72%) e menor para os 60D (0,39±0,38). Aos 60D o valor de A1Cpoc-GMI variou entre -2,0 e +2,1%, mesmo quando excluídos os doentes com <70% dos dados captados.

Para ambos as determinações de A1C o diferencial foi mais frequentemente positivo (A1C>GMI).

A A1Clab diferiu significativamente mais do GMI que a A1Cpoc (0,51 vs. 0,39%, p=0,038).

Os doentes com |A1Clab-GMI|>1 (n=9) tiveram menor tempo no alvo – TIR (40,56 vs. 54,15, p=0,033) e tendência a mais tempo acima do alvo – TAR (52,56 vs. 38,01, p=0,065). O mesmo se verificou quando |A1Cpoc-GMI|>1 (n=8): TIR 40,12 vs. 52,74, p=0,015 e TAR 51,25 vs. 40,32, p=0,054. Estas tendências mantiveram-se quando analisados apenas os com ≥70% dos dados captados.

**Conclusões:** O diferencial A1C-GMI pode ser acentuado. Nesta amostra o GMI tendeu a diferir menos da A1Cpoc que da laboratorial. Diferenciais mais elevados associaram-se a menor TIR e maior TAR. Estas associações poderão refletir a influência da A1C na decisão de intensificar terapêutica e/ou uma concordância mais fraca entre os dados da glicose intersticial e plasmáticas.

## P012 – Inv. Clínica

### PARÂMETROS HEMATOLÓGICOS – UM NOVO MARCADOR DE NEFROPATIA?

Ferreira S. E.<sup>1</sup>, Rodrigues T.<sup>2</sup>, Lages A. S.<sup>3</sup>, Alves M.<sup>1</sup>, Oliveira P.<sup>4</sup>, Paiva I.<sup>4</sup>

1 - Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Endocrinologia, Aveiro

2 - CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Patologia Clínica, Coimbra

3 - Hospital de Braga, Endocrinologia, Braga

4 - CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Endocrinologia, Coimbra

A inflamação tem um papel central na patogénese de complicações da diabetes *mellitus* (DM), como a nefropatia diabética (ND). Diferentes parâmetros hematológicos (contagem de linfócitos, nomeadamente a presença de linfopenia, rácios plaquetas-linfócitos (RPL) e neutrófilos-linfócitos (RNL)) têm sido utilizados como novos marcadores inflamatórios. O objetivo deste trabalho é avaliar como estes se relacionam com a ocorrência de ND numa população de adultos com DM tipo 2.

Foi selecionada uma amostra de doentes com DM tipo 2 admitidos no internamento entre janeiro/2017 e outubro/2020. Critérios de exclusão: DM recentemente diagnosticada, complicação aguda da DM, infeção ativa, antiagregação, imunossupressão, doença hematológica, doença renal não-diabética, transplante renal prévio e terapêutica de substituição renal. Foram recolhidos dados antropométricos, creatinina, relação albumina creatinina (RAC) em amostra ocasional de urina e parâmetros hematológicos.

Foram incluídos na análise 112 doentes, 56,3% do sexo feminino, com mediana de 67 anos de idade (35-87). Destes, 33,9% apresentavam albuminúria, definida como 2 medições de RAC ≥30mg/dL separadas em ≥6 meses e 61,6% tinham doença renal crónica (DRC), definida como taxa de filtração glomerular estimada (TFGe)<90mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Doentes com albuminúria apresentaram maior RPL (100,03±0,56 vs. 124,83±56,63, p=.044). Doentes com DRC apresentaram maior RPL (83,51±20,23 vs. 121,22±50,60, p=.001) e RNL (1,75±0,62 vs. 2,30±1,06, p=.019) e menor contagem de linfócitos (2,49±0,56 vs. 2,04±0,59x10<sup>9</sup>/L, p=.012). A contagem de linfócitos correlacionou-se negativamente com a idade (r(56)=-,401, p=.002) e creatinina (r(56)=-,380, p=.004) e positivamente com a TFGe (r(56)=,417, p=.001). Os RNL e RPL correlacionaram-se positivamente com a idade (r(56)=,420, p=.001 e r(56)=,340, p=.010, respetivamente) e creatinina (r(56)=,297, p=.026 e r(56)=,267, p=.047) e negativamente com a TFGe (r(56)=-,343, p=.010 e r(56)=-,331, p=.013).

Na amostra estudada, os indivíduos com doença renal diabética, traduzida por disfunção renal e/ou albuminúria, apresentaram mais frequentemente linfopenia e valores superiores de RPL e RPN. Estas relações parecem traduzir a disfunção imunológica subjacente às complicações vasculares da DM. Assim, estes parâmetros apresentam-se como potenciais marcadores na ND. São, ainda assim, necessários estudos adicionais para a sua validação, nomeadamente, com comparação dos mesmos parâmetros em população não-diabética.

## P013 – Inv. Fundamental

### O ESPERMATOZOIDE HUMANO SINTETIZA E LIBERTA INSULINA EM RESPOSTA À GLUCOSE

Carrageta D. F.<sup>1</sup>, Oliveira P. F.<sup>2</sup>, Barros A.<sup>3</sup>, Monteiro M. P.<sup>4</sup>, Alves M. G.<sup>1</sup>

- 1 - UMIB/ICBAS, Universidade do Porto, GIFT, Investigação, Porto
- 2 - QOPNA – Química Orgânica, Produtos Naturais e Agroalimentares & LAQV – Laboratório Associado Química Verde, Universidade de Aveiro, Investigação, Aveiro
- 3 - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Centro de Genética da Reprodução Prof. Alberto Barros, Investigação, Porto
- 4 - UMIB/ICBAS – Instituto de Ciência Biomédicas Abel Salazar, Instituto de Ciência Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Endocrinologia, Porto

**Introdução:** A diabetes *mellitus* (DM) está associada a um declínio da fertilidade masculina evidenciada em vários estudos clínicos. A regulação metabólica tem um papel preponderante na espermatogénese e na viabilidade do espermatozoide, sendo a insulina um dos principais intervenientes. A insulina é importante para a capacitação do espermatozoide, no entanto, a sua síntese, libertação e os mecanismos moleculares subjacentes à sua ação são ainda desconhecidos.

**Objetivos:** Estimar a capacidade de secreção de insulina pelo espermatozoide humano ao avaliar a expressão de insulina e PC1/3 e PC2, enzimas que participam na clivagem da proinsulina.

**Materiais e Métodos:** A expressão de mRNA de insulina, PC1/3 e PC2 foi avaliada por RT-qPCR nas frações de espermatozoides de elevada e baixa motilidade, recolhidos após separação por gradiente de densidade do sêmen de homens normozoospermicos (n=15). A expressão das proteínas de insulina, PC1/3 e PC2 nos espermatozoides foi avaliada por imunofluorescência. A fração de espermatozoides de elevada mobilidade foi incubada em meio capacitante com diferentes concentrações de glucose (em mg/dL: 0, 100, 200 e 400) durante 6 h, após as quais foi quantificada a concentração de insulina no meio por ELISA.

**Resultados:** O mRNA da insulina e das enzimas PC1/3 e PC2, assim como as respetivas proteínas, são expressos em espermatozoides humanos, sendo particularmente superior na fração de elevada mobilidade. Adicionalmente, os espermatozoides libertam insulina para o meio externo em proporção à concentração de glucose a que são expostos.

**Conclusão:** Este estudo demonstrou que o espermatozoide humano é capaz de sintetizar e libertar insulina de forma dose-dependente em função da concentração de glucose no meio externo. O papel da secreção de insulina pelo espermatozoide nos mecanismos de capacitação e fertilização requer estudos futuros, abrindo uma nova linha de investigação.

## P014 – Inv. Clínica

### IMPACTO DA MONITORIZAÇÃO INTERMITENTE DE GLICOSE NO CONTROLO GLICÉMICO E QUALIDADE DE VIDA DAS PESSOAS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1: ESTUDO DE VIDA REAL

Duarte D. B., Fonseca L., Santos T., Silva V. B., Puga F., Saraiva M., Vila-verde J., Teixeira S., Cardoso H.

Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Endocrinologia, Porto

**Introdução:** A monitorização de glicose intersticial (MGI) na diabetes tipo 1 (DM1) associa-se a melhoria do controlo glicémico, nomeadamente HbA1c, e tempo e gravidade de episódios de hipoglicemia. Apesar da heterogeneidade dos instrumentos aplicados e do tempo de seguimento, tem sido reportado um impacto positivo na qualidade de vida (QdV).

**Objetivos:** Avaliar o impacto no controlo metabólico e QdV da utilização de MGI em indivíduos com DM1.

**Métodos:** Estudo de coorte prospetivo com inclusão de adultos com diagnóstico de DM1 há pelo menos um ano, que iniciaram MGI após sessão de educação padronizada. Avaliação de métricas de controlo metabólico, preconizadas no consenso ATTD2019, em *baseline* (primeiros 14 dias de utilização) e aos 12 meses. Avaliação de QdV e satisfação com o tratamento, nos mesmos períodos, com questionários construídos e validados para a população portuguesa com DM1.

**Resultados:** Incluídos 36 indivíduos (55,6% do sexo masculino) com idade média de 50,6±14,4 anos e 25,5±12,0 anos de evolução da DM1; 91,7% sob tratamento com múltiplas administrações diárias de insulina e 50% com pelo menos uma complicação crónica estabelecida da DM1. Observou-se redução de média de HbA1c de 7,60 (P25-P75 7,0-8,7)% para 7,35 (6,8-7,7)% (p=0,015) em paralelo com aumento significativo do número de leituras por dia [7,0 (5,5-10,0) para 10,0 (7,0-14,0), p=0,003]. A redução de HbA1c ocorreu independentemente do controlo metabólico inicial (HbA1c≥7,5% vs. HbA1c<7,5%).

As métricas de MGI evoluíram de forma favorável e estatisticamente significativa (p<0,001): a média de tempo no alvo aumentou de 51,1±15,9% para 65,0±13,3%; enquanto a média de tempo acima do alvo e a mediana de tempo abaixo do alvo reduziram de 42,3±17,0% para 33,3±14,4% e de 5,0(3,0-9,0)% para 2,0(0,5-3,5)%, respetivamente. Observou-se redução da média do coeficiente de variação de 40,0±6,6% para 37,5±5,7% (p=0,033), da média de duração de hipoglicemias de 109,8±40,6 para 35,3±18,5 minutos (p<0,001) e da ocorrência de hipoglicemias graves de 13,9% (n=5) dos indivíduos para 2,8% (n=1) aos 12 meses (p=0,139). Em termos qualitativos, documentou-se melhoria estatisticamente significativa nos múltiplos domínios avaliados, particularmente na perceção pessoal de saúde, impacto da DM1 e impacto social.

**Conclusão:** Neste estudo de vida real, na população portuguesa, a MGI associou-se a melhoria a longo prazo do controlo metabólico e de QdV e satisfação com o tratamento, reforçando o papel fulcral desta ferramenta no tratamento das pessoas com diabetes tipo 1.



## P015 – Inv. Fundamental

### O PAPEL DA DIABETES TIPO 2 NA CURVATURA CORTICAL DO CÉREBRO: UMA AVALIAÇÃO LONGITUDINAL

**Crisóstomo J.**<sup>1</sup>, Duarte J. V.<sup>1</sup>, Canário N.<sup>1</sup>, Moreno C.<sup>2</sup>, Gomes L.<sup>2</sup>, Castelo-Branco M.<sup>1</sup>

- 1 - CIBIT-ICNAS, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Investigação, Coimbra
- 2 - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Departamento de Endocrinologia, Endocrinologia, Coimbra

**Introdução:** A diabetes tipo 2 é uma doença com impacto na estrutura e função cerebral. Recentemente reportámos atrofia cerebral e alterações na curvatura cortical, através da medida do índice de girificação. A girificação permite um aumento muito significativo da superfície cortical, sendo nos humanos muito elevada e distintiva de outras espécies. Este processo tem sido geralmente associado a determinantes genéticos, embora o papel do ambiente, nomeadamente o contexto patológico parece também ter um efeito relevante nesta medida morfométrica.

**Objetivo:** Sendo uma medida morfométrica com bases complexas e ainda por investigar no âmbito da diabetes tipo 2, o objetivo do presente trabalho foi, através de um desenho de estudo longitudinal, clarificar o efeito desta doença na curvatura cortical.

**Material e Métodos:** Foram incluídos 15 participantes com diabetes tipo 2 (DT2) e 13 controlos saudáveis (CT) com idades compreendidas entre os 45 e 75 anos. Os participantes foram avaliados em 2 momentos diferentes (t1, t2) com um intervalo médio de 7 anos. Em ambas as visitas foram realizadas colheita de sangue em jejum e aquisição de imagem estrutural do cérebro por ressonância magnética. O processamento e análise estatística dos dados de neuroimagem foram efetuados com o *software* SPM12/CAT12, aplicando modelos lineares gerais da girificação (*Surface Based Morphometry*). O efeito do grupo e do tempo (e interação) foi testado considerando a idade e o género como covariáveis de confusão.

**Resultados:** Observámos um efeito significativo de grupo em várias regiões distintas do cérebro, em ambos os momentos de tempo (6 regiões no momento t1 e 5 regiões no momento t2), tendo a maioria das diferenças resultado de girificação aumentada no grupo DT2. Observámos também um efeito significativo do tempo apenas no grupo DT2, onde houve um aumento surpreendente da girificação com o tempo em 7 regiões cerebrais distintas.

**Conclusão:** A diabetes tipo 2 é capaz de induzir alterações na curvatura do córtex cerebral. Este achado é suportado pela observação de girificação maioritariamente aumentada no grupo DT2, quer nos momentos isolados no tempo quer ao longo do tempo especificamente neste grupo, confirmando assim a influência da diabetes tipo 2 na girificação. Este estudo corrobora os resultados descritos recentemente pelo nosso grupo sobre o efeito desta doença de etiologia complexa na girificação, nomeadamente em áreas somatossensoriais.

#### Financiamento

FCT: UID/4959/2020; QREN 13853; CEECIND/00581/2017

INFARMED: FIS-2015-01

EFSD/Sanoofi Pilot Research Grants for Innovative Measurement of Diabetes Outcomes 2019

## P016 – Inv. Clínica

### BIOMARCADORES NO FLUÍDO LACRIMAL PARA O DIAGNÓSTICO E ESTADIAMENTO DA RETINOPATIA DIABÉTICA

**Fernandes R.**<sup>1</sup>, Amorim M.<sup>1</sup>, Gonçalves C.<sup>2</sup>, Trindade G.<sup>2</sup>, Simão J.<sup>2</sup>, Farinha C.<sup>2</sup>, Barreto P.<sup>3</sup>, Marques I.<sup>3</sup>, Santos P.<sup>4</sup>, Carvalho E.<sup>5</sup>, Ambrósio A. F.<sup>1</sup>, Silva R.<sup>2</sup>

- 1 - University of Coimbra, Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCIBR), Faculty of Medicine, Investigação, Coimbra
- 2 - Coimbra University Hospital, Coimbra
- 3 - Association for Innovation and Biomedical Research on Light and Image, Coimbra, Portugal, Coimbra
- 4 - University of Coimbra, CIBB – Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology, Coimbra
- 5 - University of Coimbra, Center for Neuroscience and Cell Biology (CNC), Portugal, Coimbra

**Introdução:** A retinopatia diabética (RD) é a complicação microvascular mais comum da diabetes, sendo a principal causa de cegueira em idade ativa. Um em cada três doentes diabéticos desenvolve RD ao longo da vida, sendo que a sua incidência está intimamente associada com a duração da diabetes. A RD é classificada em duas principais classes, não proliferativa (RDNP) e proliferativa (RDP), e o seu diagnóstico é baseado nas lesões microvasculares típicas retinianas que são visíveis numa fundoscopia. Evidências crescentes indicam que a diabetes afeta a superfície ocular e que uma inflamação crónica poderá estar presente nesta zona. As alterações na composição lacrimal podem fornecer informação relevante para o diagnóstico, e assim permitir uma melhor compreensão da progressão da RD.

**Objetivos:** Identificar biomarcadores em lágrimas de doentes com diabetes tipo 2 (T2D) sem retinopatia e com RDNP ou RDP, para o diagnóstico e monitorização da progressão da doença.

**Material e Métodos:** Amostras de lágrimas de 66 participantes no estudo, entre os quais 12 indivíduos saudáveis e 54 doentes com T2D (13 doentes diabéticos sem retinopatia, 25 com RDNP e 16 com RDP). Foram incluídos homens e mulheres entre os 40 e 75 anos de idade. A colheita de lágrimas foi efetuada utilizando tiras de teste de Schirmer. A estabilidade do filme lacrimal foi avaliada pelo tempo de rutura do filme lacrimal (TBUT). O perfil proteómico lacrimal foi estudado por cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massa (LC-MS/MS). Os níveis de mediadores inflamatórios foram avaliados por ensaios de multiplex.

**Resultados:** Os indivíduos diabéticos com RD apresentaram suscetibilidade para olho seco, a qual se encontra intimamente associada à progressão da doença. Foram identificadas várias proteínas/peptídeos antimicrobianos (S100P, S100A11 e CSTB, entre outros) e mediadores inflamatórios (TNF e IL2, entre outros) diferentemente expressos nos indivíduos diabéticos com retinopatia, os quais parecem estar associadas às alterações fisiopatológicas no contexto da DR.

**Conclusão:** Alterações na produção e estabilidade de lágrimas correlacionam-se com os estadios da RD. Alterações no perfil proteico nas lágrimas correlacionam-se com a T2D e a retinopatia diabética. Estudos com uma maior amostragem são necessários de modo a validar os resultados obtidos e a permitir a identificação de biomarcadores para o diagnóstico precoce e monitorização da progressão da retinopatia diabética.

Financiamento: GIFT/SPD; FMUC/Santander-Totta (PEPITA). Foundation for Science and Technology (FCT Portugal) and Strategic Projects UID/NEU/04539/2019 (CNC.IBILI Consortium), UIDB/04539/2020 and UIDP/04539/2020 (CIBB), and COMPETE-FEDER (POCI-01-0145-FEDER-007440); Centro 2020 Regional Operational Program: BRAINHEALTH 2020 (CENTRO-01-0145-FEDER-000008).

## P017 – Inv. Fundamental

### APLICAÇÃO DE UM HIDROGEL DE SERICINA EM FERIDAS CRÓNICAS DE ANIMAIS COM DIABETES TIPO 2

Costa R. <sup>1</sup>, Silva S. B. <sup>2</sup>, Rodrigues I. <sup>3</sup>, Soares R. <sup>4</sup>, Oliveira A. L. <sup>2</sup>

- 1 - Departamento de Biomedicina da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Diabetologia, Porto
- 2 - Centro de Biotecnologia e Química Fina – Laboratório Associado, Escola Superior de Biotecnologia da Universidade Católica Portuguesa, Investigação, Porto
- 3 - Departamento de Biomedicina da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Investigação, Porto
- 4 - Departamento de Biomedicina da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Investigação, Porto

**Introdução:** As úlceras de pé diabético são complicações comuns nos pacientes com diabetes<sup>1</sup>. De etiologia multifatorial, o pé diabético, é um problema *major* a nível mundial que apresenta elevadas taxas de morbilidade e mortalidade e acarreta custos elevados para os sistemas de Saúde<sup>2</sup>. O desenvolvimento de novas terapias que promovam a cicatrização é de extrema importância constitui um desafio para a comunidade científica.

**Objetivo:** Este trabalho pretendeu estudar o efeito de um hidrogel de sericina de seda, que foi aplicado *in situ* nas feridas crónicas utilizando um modelo animal de DM2.

**Material e Métodos:** A sericina de seda foi extraída de casulos da espécie *Bombyx Mori* e o hidrogel produzido através da reticulação mediada pela enzima peroxidase, de acordo com protocolos previamente desenvolvidos (patente nr. WO/2018/011732)<sup>3</sup>. Para o ensaio de cicatrização, foram utilizados 18 ratos db/db, que após indução de anestesia, foram sujeitos à realização de duas feridas excisionais no dorso, com recurso a um aparelho de biópsias (diâmetro 3 mm). Os animais foram divididos em 3 grupos experimentais: controlo (só procedimento cirúrgico); tegaderm (as feridas foram recobertas com penso Tegaderm<sup>®</sup>) e hidrogel (aplicação de um hidrogel à base de sericina no leito das feridas, sendo posteriormente recobertas com Tegaderm<sup>®</sup>). As feridas foram monitorizadas ao longo do tempo. Após 21 dias, os animais foram sacrificados e realizaram-se análises histológicas das feridas e quantificaram-se marcadores inflamatórios e de *stress* oxidativo na pele e no plasma. A comparação entre os diferentes grupos foi efetuada por ANOVA seguida do teste de Bonferroni.

**Resultados:** Os resultados obtidos permitiram verificar que as feridas tratadas com o hidrogel de sericina fecharam à mesma velocidade do que as feridas recobertas com Tegaderm<sup>®</sup>, um penso comumente utilizado na prática clínica. Os animais tratados com o hidrogel de sericina, apresentaram uma redução em marcadores inflamatórios locais, nomeadamente a interleucina-6 (IL-6), e uma ligeira redução no óxido nítrico (NO) e na Nacetilglucosaminidase (NAG), comparativamente ao grupo controlo. O mesmo se verificou em mediadores de *stress* oxidativo, nomeadamente as enzimas antioxidantes superóxido dismutase (SOD) e catalase (CAT). Adicionalmente, nos animais tratados com o hidrogel houve uma redução significativa em marcadores de danos oxidativos em proteínas.

**Conclusão:** Face aos resultados obtidos, podemos concluir que o hidrogel de sericina é biocompatível, com capacidade de preencher o sulco das feridas sem extravasar, mostrando benefícios ao nível da redução local da inflamação e proteção das feridas contra danos oxidativos. Estes dados evidenciam as potencialidades da utilização destes hidrogéis em feridas crónicas, podendo ser um importante veículo de moléculas bioativas para o desenvolvimento de novas terapias promissoras para aplicação biomédica.

#### Referências:

- 1 - Brownlee M "Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications" (2001) Nature 414, 813-820.
- 2 - Lim J, Ng N and Thomas C "Prevention and Treatment of Diabetic Foot Ulcers" (2017) J R Soc Med 110 (3), 104-109.
- 3 - Leite-Oliveira A, Batista-Silva S, Borges S and Alves P "Silk sericin-based hydrogel, methods and uses thereof", Patent number 20161000045461 (2016); WO/2018/011732 (2018).

*Agradecimentos: Este trabalho foi financiado por fundos nacionais pela FCT: SFRH/BD/86895/2012, SFRH/BPD/116024/2016, UID/BIM/04293/2013, UID/Multi/50016/2013, UID/Multi/50016/2019 NORTE-69-2015-15 e NORTE-01-0145-FEDER-000012.*

## P018 – Inv. Clínica

### INGESTÃO PROTEICA EM JOVENS DIABÉTICOS TIPO 1

Lopes J. <sup>1</sup>, Carvalho R. <sup>1</sup>, Mendes I. <sup>1</sup>, Moniz C. <sup>2</sup>, Pereira B. <sup>2</sup>, Anselmo J. <sup>2</sup>, César R. <sup>2</sup>

- 1 - Hospital do Divino Espírito Santo, Nutrição, Ponta Delgada, Açores
- 2 - Hospital do Divino Espírito Santo, Endocrinologia, Ponta Delgada, Açores

**Introdução:** A centralização da terapêutica nutricional dos indivíduos com Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) na contagem de hidratos de carbono (HC), muitas vezes, desvaloriza a ingestão adequada de outros macronutrientes, nomeadamente das proteínas. A ingestão proteica recomendada é de 15 e 20% do valor energético total (VET) ou 0,8g/kg/dia nos adultos e 0,8-0,9g/kg/dia em crianças e jovens <19 anos. Sobrecargas proteicas, >20% do VET ou >1,3g/kg/dia, estão associadas ao aumento da micro-albuminúria, deterioração da função renal, doença cardiovascular e mortalidade.

**Objetivos:** Avaliar a ingestão proteica em jovens com DM1 e comparar com a ingestão proteica diária recomendada.

**Material e Métodos:** Foi realizado um estudo prospetivo com 39 doentes com DM1 seguidos na consulta de nutrição do Centro de Perfusion Subcutânea Contínua de Insulina do Serviço de Endocrinologia e Nutrição do Hospital do Divino Espírito Santo. Para quantificar a ingestão de proteína foi realizado o questionário das 24 horas anteriores e posteriormente determinada a quantidade de proteína, calculada através da Tabela de Composição dos Alimentos Portuguesa.

**Resultados:** Amostra foi constituída por 39 doentes, 51% do sexo feminino, 44% com idade ≤18 anos. Nos doentes com idade ≤18 anos, foi estimada uma ingestão proteica média 2,2±0,5g/kg/dia, ou seja, cerca 20,5±2,0% do VET. Todos os doentes apresentaram uma ingestão de proteína acima do máximo recomendado de 1,3g/kg/dia. Nos doentes com idade >18 anos, a ingestão proteica estimada foi de em média 1,7±0,4g/kg/dia correspondendo a 21,4±2,3% do VET. Nenhum dos DM1 apresentou uma ingestão estimada de proteína abaixo dos valores recomendados <0,8g/kg/dia, 9% tinha ingestão de proteína dentro dos valores máximos recomendados, ou seja, 0,8 e 1,3g/kg/dia e 91% dos casos >1,3g/kg/dia.

**Conclusão:** Em todos os doentes avaliados verificou-se uma ingestão de proteína acima dos valores indicados e que de acordo com as recomendações atuais não deve ultrapassar os 15 a 20% do VET e cerca de 0,8g/kg/dia. O excesso de ingestão contribui para a deterioração da função renal, bem como para acelerar a ocorrência de outras manifestações tardias da doença, pelo que a terapêutica nutricional deve assegurar não só uma prescrição proteica adequada, como a sensibilização para o cumprimento da dieta e a monitorização da ingestão deste macronutriente.

**Palavras-chave:** DM1; crianças; jovens; doentes; proteína

## P019 – Inv. Clínica

### CONSIDERAR A ÚLCERA DE PÉ DIABÉTICO COMO UMA AMEAÇA MULTISSISTÊMICA – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Rosário F. <sup>1</sup>, Santos A. <sup>2</sup>, Marto N. <sup>3</sup>

1 - Hospital da Luz – Lisboa, Endocrinologia, Lisboa  
2 - Hospital da Luz – Lisboa, Enfermagem, Lisboa  
3 - Hospital da Luz – Lisboa, Medicina Interna, Lisboa

**Introdução:** A entidade multifatorial designada por Pé diabético é, pela morbilidade e mortalidade associadas, de uma forma direta e indireta, considerada uma das principais ameaças para a pessoa com diabetes *mellitus* (DM). A comprovar, apresentamos um caso invulgar com consequências em vários órgãos.

**Caso Clínico:** Homem, 62 anos, diagnóstico de DM tipo 2 em 2013, fumador activo (45UMA), antecedentes de Doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1A, doença coronária e valvular cardíaca (triplo *by-pass* coronário e colocação de válvula aórtica em 2013), hipertensão arterial, dislipidemia, amputação do 5º dedo do pé direito (2016). Apresentou úlcera crónica do pé direito considerada curada em 2018.

Habitualmente com controlo metabólico razoável/bom (A1c de 7,1% em setembro 2020), sob insulino terapia desde 2019, terapêutica com metformina, vildagliptina e gliclazida. Valores de tensão arterial e ficha lipídica bem, sob medicação.

Em agosto de 2020, ferida traumática do pé direito. Acompanhado em Consulta de Cirurgia Plástica e de Enfermagem na área de residência.

Em novembro de 2020 recorre ao Serviço Urgência por edema da mão direita com dois dias de evolução e febre. Constata-se artrite séptica do punho direito e bacteriemia, sendo identificados, em hemocultura, *Streptococcus agalactiae* e *Staphylococcus aureus*. Evidência de endocardite de válvula protésica da aorta, bem como embolização séptica a nível renal, esplênico e retiniano. Efetuou antibioterapia dirigida com flucloxacilina. 17 dias após o internamento efetuou desbridamento cirúrgico, remoção de material de osteossíntese plantar e encerramento de úlcera. À saída do bloco operatório, quadro de dor torácica, hipotensão grave e alterações eletrocardiográficas e laboratoriais compatíveis com enfarte agudo de miocárdio. O doente vem a falecer poucas horas depois.

**Discussão e Conclusões:** Ao pensar em úlcera de pé diabético, encara-se o risco de amputação, as consequências penosas para qualidade de vida e funcionalidade da pessoa com diabetes, o elevado risco vascular que demonstra e a mortalidade associada. O caso apresentado tem todas estas características, que mostram uma patologia com implicações sistémicas e não apenas locais. Mas apresenta uma característica invulgar e que é infelizmente demonstrativa da sua repercussão global: Com ponto de partida localizado, uma úlcera plantar, desenvolveu-se uma septicemia fatal com focalização articular e valvular cardíaca e embolização para a retina, baço e rim.

## P020 – Inv. Clínica

### COMO ESTIVERAM CONTROLADOS OS DOENTES DIABÉTICOS TIPO 2 EM ANO DE PANDEMIA?

Damásio I. <sup>1</sup>, Silva E. <sup>2</sup>, Cunha C. <sup>2</sup>, Ferrinho C. <sup>2</sup>, Santos F. S. <sup>2</sup>, Saraiva C. <sup>2</sup>, Azinheira J. <sup>3</sup>, Oliveira M. <sup>2</sup>, Duarte J. S. <sup>2</sup>

1 - IPO Lisboa Francisco Gentil, Endocrinologia, Lisboa  
2 - Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Endocrinologia, Lisboa  
3 - Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Patologia Clínica, Lisboa

**Introdução:** O ano de 2020 foi marcado pela pandemia por SARS-CoV-2. As medidas implementadas em Portugal para limitar a propagação do vírus incluíram vários meses de confinamento. As repercussões destas medidas no controlo metabólico dos diabéticos tipo 2 são em grande parte desconhecidas.

**Objectivo:** Comparar o controlo metabólico de doentes diabéticos 2 no período de Março a Dezembro de 2020 com o mesmo período em 2019.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo considerando todos os doentes com diabetes *mellitus* tipo 2 seguidos em consulta de Endocrinologia num hospital central com  $\geq 2$  consultas registadas de março a dezembro de 2020 e em igual período de 2019. Avaliámos: Hemoglobina glicada (HbA1c), glicémia em jejum, colesterol total (CT), colesterol LDL (c-LDL), colesterol HDL (c-HDL) e triglicéridos (Tg). Foram calculadas as medianas anuais de cada parâmetro para cada doente. Dada a distribuição não se aproximar da normal, utilizou-se o teste emparelhado Wilcoxon Matched-Pairs test para comparar os parâmetros em 2019 e 2020.

**Resultados:** Dos 669 doentes incluídos, 376 (56,2%) eram mulheres. A mediana de idades foi de  $65,4 \pm 17,2$  anos e o tempo mediano de seguimento foi de  $10,8 \pm 12,0$  anos. Houve uma diferença estatisticamente significativa ( $p=0,002$ ) entre os valores de HbA1c de 2019 ( $7,45 \pm 1,9\%$ ) para de 2020 ( $7,2 \pm 1,8\%$ ). A mediana de glicémia em jejum em 2020 ( $140,75 \pm 59,4$  mg/dL) foi menor que a de 2019 ( $144 \pm 66,4$  mg/dL), embora sem atingir significância estatística ( $p=0,084$ ). Verificou-se uma melhoria estatisticamente significativa de 2019 para 2020 do CT ( $165 \pm 5$  vs.  $162 \pm 46,3$  mg/dL,  $p=0,001$ ) e do c-LDL ( $86 \pm 4$  vs.  $82 \pm 40,5$  mg/dL,  $p<0,001$ ). Observou-se um aumento da mediana de Tg de 2019 para 2020 ( $127 \pm 89$  vs.  $131 \pm 81$  mg/dL) sem atingir significância estatística ( $p=0,219$ ). Os valores de c-HDL foram semelhantes ( $48 \pm 18,3$  em 2020 vs.  $48 \pm 2$  mg/dL em 2019,  $p=0,246$ ).

**Conclusão:** Observou-se uma melhoria dos parâmetros metabólicos (HbA1c, CT e c-LDL) de diabéticos tipo 2 seguidos em consulta hospitalar de Endocrinologia, comparando o período de Março a Dezembro de 2019 com o seu homólogo em 2020 (período de pandemia SARS-CoV-2 em Portugal). Embora o desenho deste estudo não permita esclarecer os motivos desta melhoria poderá estar associada a uma maior atenção dada às medidas higieno-dietéticas e ao cumprimento terapêutico, motivado pela noção destes doentes de que se incluem numa população de maior risco para COVID-19, hipótese que tentaremos avaliar num próximo estudo.

## P021 – Inv. Fundamental

### ESTUDO PRÉ-CLÍNICO DOS EFEITOS DE DIETAS REFINADAS A NÍVEL RENAL

Viana S. A. D.<sup>1</sup>, Vieira P.<sup>1</sup>, Nunes S.<sup>2</sup>, Alves A.<sup>2</sup>, Preguiça I.<sup>2</sup>, Reis F.<sup>2</sup>

1 - iCBB – Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, CIBB – Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology, CACC – Clinical Academic Center of Coimbra, Polytechnic Institute of Coimbra, ESTESC-Pharmacy, Investigação, Coimbra

2 - iCBB – Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, CIBB – Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology, CACC – Clinical Academic Center of Coimbra, Investigação, Coimbra

**Introdução e Objetivos:** As dietas purificadas contêm uma combinação de ingredientes refinados que fornecem nutrientes específicos em quantidades precisas. Estas fórmulas de composição personalizada permitem dissecar o impacto de um determinado nutriente num dado fenótipo. Não obstante, é importante considerar o impacto da refinação de ingredientes na saúde já que as estratégias de processamento subjacentes podem ter um impacto negativo na mesma. Neste trabalho, pretendemos avaliar o efeito de ingredientes refinados no rim.

**Métodos:** Vinte e quatro ratos Wistar machos foram divididos em 3 grupos (n=8) e tratados durante 24 semanas: Controlo (ração padrão não refinada, 8,57 Kcal/gordura); dieta hiperlipídica (HF, ração purificada, 45% Kcal/gordura) e dieta hipolipídica (LF, ração purificada, 13% Kcal/gordura). Foram avaliados os perfis glicémico, insulínico e lipídico. Os parâmetros renais em estudo foram: débito urinário, medidas séricas/urinárias de ácido úrico, albumina, creatinina e glicose bem como avaliação histológica (ácido periódico-Shiff; tricrómio de Gomori) e expressão génica (ex: KIM-1, PRDM16, CD36, UCP1, RT-PCR) no rim e no tecido adiposo peri-renal (TAP). O valor de  $P < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo (ANOVA). Este trabalho foi aprovado pelo ORBEA do iCBB-FMUC (9/2018).

**Resultados:** O grupo HF manifestou aumento do peso corporal, intolerância à glicose, hiperinsulinemia pós-prandial, aumento do LDL-c circulante, lipídose renal/hepática, lesões histológicas renais e aumento do fenómeno de “browning” no TAP. Surpreendentemente, o grupo LF exibiu também intolerância à glicose, hiperinsulinemia pós-prandial e um fenótipo de lesão renal acentuado (diminuição significativa no débito urinário e na depuração da creatinina, a par com glicosúria,  $p < 0,05$ ). Além disso, os marcadores histológicos e moleculares indicam, coletivamente, dano no tecido renal e repressão de mecanismos de “browning” na TAP.

**Conclusão:** As dietas refinadas em apreço apresentam um impacto deletério na função/histologia/expressão de marcadores de lesão renal. Dado que os efeitos nocivos foram mais expressivos com a dieta LF (habitualmente usada para estabelecer condições controlo), este trabalho alerta para a importância da escolha cuidadosa de dietas no desenho de estudos pré-clínicos associados a patologia renal.

Apoios: FCT/COMPETE: SFRH/BD/109017/2015, 2020.08560.BD, 2020.09481.BD UID/NEU/04539/2019, UIDP/04539/2020 (CIBB), POCI-01-0145-FE-DER-007440 e PTDC/SAU-NUT/31712/2017.

## P022 – Inv. Clínica

### DIABETES MELLITUS TIPO 1 E EXERCÍCIO: BARREIRAS À SUA PRÁTICA E IMPORTÂNCIA DA EDUCAÇÃO TERAPÊUTICA

Sá J. M., Lopes S. C., Santos M. J.

Hospital de Braga, Endocrinologia, Braga

**Introdução:** A atividade física regular tem um papel fundamental no controlo da Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1). Insegurança na gestão da insulino-terapia e receio de hipo/hiperglicemia são barreiras à prática de exercício na DM1.

**Objetivos:** Identificar barreiras à prática de exercício em doentes com DM1; avaliar o impacto de 2 sessões de formação sobre exercício e estratégias de controlo glicémico nesse contexto.

**Material e Métodos:** Estudo prospetivo *online*, com doentes adultos com DM1, tratados com insulino-terapia funcional através de múltiplas administrações de insulina, praticantes de atividade física regular. Realizámos 2 sessões via Zoom® de 45 minutos, com intervalo de 2 dias: uma sessão teórica sobre tipos de exercício e estratégias a adotar para minimizar hipo/hiperglicemia; uma sessão teórico-prática com casos práticos propostos pelas formadoras e participantes. Analisámos a existência de barreiras à prática de exercício com o questionário BAPAD1. Avaliámos o impacto das sessões nos conhecimentos dos participantes através de 15 perguntas antes de após as sessões.

**Resultados:** Convidámos a participar 67 doentes; 19 (28.4%) aceitaram e preencheram o questionário BAPAD1. A maioria eram homens (57.9%), idade média  $33.4 \pm 8.8$  anos e  $12.3 \pm 10.4$  anos de doença. No BAPAD1, a pontuação global média foi  $30.3 \pm 12.3$  pontos (pontuação máxima 77); o sexo feminino teve pontuação global superior ( $38.0$  vs.  $24.7$ ,  $p = 0.015$ ). A principal barreira à prática de exercício foi o risco de hipoglicemia (pontuação Md 5.0), principalmente nas mulheres ( $p = 0.015$ ). Condições ambientais e localização do ginásio foram barreiras frequentes. Treze doentes responderam ao teste pré-formação e participaram na 1ª sessão. A classificação média neste teste foi  $71.8 \pm 10.6\%$ . Dez doentes assistiram à 2ª sessão e responderam ao teste pós-formação, verificando-se uma melhoria na classificação ( $92.7 \pm 8.0\%$ ,  $p < 0.001$ ). Após a formação, 80% estava confiante/muito confiante na gestão da DM1 em contexto de exercício. Todos os doentes se mostraram satisfeitos com as sessões.

**Conclusão:** Doentes com DM1 enfrentam várias barreiras à prática de exercício, principalmente receio de hipoglicemia. As sessões mostraram-se efetivas na aquisição de conhecimentos, tendo os participantes reportado satisfação com este projeto. A baixa taxa de participação no estudo foi justificada pelos doentes por dificuldade na prática de exercício devido à COVID-19 e por indisponibilidade laboral.

## P023 – Inv. Clínica

### METRELEPTINA NO TRATAMENTO DA LIPODISTROFIA CONGÉNITA GENERALIZADA – 2 CASOS CLÍNICOS

Bouça B., Bogalho P., Silva-Nunes J.

Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Endocrinologia

**Introdução:** O uso de metreleptina na lipodistrofia congénita generalizada (LCG) tem revelado bons resultados, aumentando a sensibilidade e secreção de insulina, reduzindo hipertrigliceridemia, hiperglicemia e esteatose hepática. Apresentam-se 2 casos de doentes com LCG que iniciaram esta terapêutica.

**Caso 1:** Mulher 41 anos, com LCG desde nascimento, seguida em consulta de Endocrinologia por diagnóstico de diabetes e hipertrigliceridemia aos 15 anos. Estudo genético identificou mutação no gene BS-CL2. Iniciou insulino-terapia (máximo: 154 U/dia) e fenofibrato. Posterior associação de metformina e pioglitazona com melhoria, mas sem otimização do controlo glicémico (HbA1c 8,9%). Apresentava ainda hipertensão arterial, esteatose hepática, retinopatia proliferativa e cataratas, proteinúria e neuropatia sensitiva. Em março/2019: peso 56,6Kg, HbA1c 8,7%, triglicéridos 298mg/dL, LDL 68mg/dL, sob insulina NPH 24 U/dia, pioglitazona 30-45mg/dia e fenofibrato 267mg/dia. Foi iniciada metreleptina em junho/2019, com alívio da terapêutica insulínica e dos antidiabéticos orais. Na última consulta (dezembro/2020): peso 52,9Kg, HbA1c 5,7%, triglicéridos 99mg/dL e LDL 105mg/dL, sob metreleptina 5,8mg/dia e insulina glargina 13 U/dia.

**Caso 2:** Mulher 28 anos, seguida em consulta de Endocrinologia desde 2014 (previamente Endocrinologia Pediátrica) por diagnóstico de LCG, aos 7 meses de idade, confirmada por estudo genético com identificação de mutação do gene AGPAT2. Tem diagnósticos de cardiomiopatia dilatada, hipertensão e hipertrigliceridemia (desde os 17 meses) e de diabetes *mellitus* (desde os 12 anos). Em maio/2019 apresentava: peso 72Kg, HbA1c 6,2%, triglicéridos 142mg/dL, LDL 87mg/dL, sob terapêutica com metformina 3000/dia, pioglitazona 15mg/dia e fenofibrato 267mg/dia. Iniciou metreleptina em junho/2019. Na última consulta (setembro/2020): peso 65,8Kg (menos 5,1% da massa gorda), HbA1c 5,8%, triglicéridos 61mg/dL, LDL 82mg/dL, sob metreleptina 5,8mg/dia, metformina 1000mg/dia, fenofibrato 267mg/dia, tendo suspenso pioglitazona.

**Conclusão:** As alterações características da LCG implicam, na maioria das vezes, um deficiente controlo das alterações do metabolismo lipídico e glicídico, apesar da abordagem farmacológica intensiva. A terapêutica substitutiva com metreleptina permitiu, nestas 2 doentes, franca melhoria do controlo metabólico e redução significativa das doses dos fármacos antidiabéticos e hipolipemiantes.

## P024 – Inv. Clínica

### PROGRAMA DE EDUCAÇÃO SOBRE DIABETES – EFEITOS A LONGO PRAZO

Saraiva M.<sup>1</sup>, Guimarães J. D.<sup>2</sup>, Maia A.<sup>1</sup>, Fonseca L.<sup>1</sup>, Duarte D. B.<sup>1</sup>, Santos T.<sup>1</sup>, Monteiro S.<sup>1</sup>, Puga F.<sup>1</sup>, Ferreira L.<sup>1</sup>, Palma I.<sup>1</sup>

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

2 - Unidade de Saúde Familiar São Pedro da Cova (ACES Grande Porto II – Gondomar), Medicina Geral e Familiar, Gondomar

**Introdução:** Os programas multidisciplinares de educação sobre diabetes beneficiam doentes com DM2, sendo eficazes não só na melhoria do controlo glicémico como também no controlo de outros fatores de risco. Contudo, os efeitos a longo prazo deste tipo de programas ainda permanecem pouco estudados.

**Objetivo:** Avaliar os resultados a longo prazo de um programa de educação sobre diabetes a nível do controlo glicémico, incidência de complicações, perfil lipídico e IMC.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo de uma coorte de doentes com DM2 com alta da Consulta de Terapêutica Educacional de Diabéticos entre 2014 e 2019. Comparado o controlo metabólico à admissão na consulta com o mesmo à data da alta e após um, dois e três anos - dados obtidos a partir do Registo de Saúde Eletrónico.

**Resultados:** População de 305 doentes com uma idade mediana de 60 (54-66) anos e uma duração mediana de diabetes de 10 (5-17) anos. À data da alta, apresentavam um IMC mediano de 29.1 (26.4 – 32.4) Kg/m<sup>2</sup>, um LDL-c mediano de 89.0 (66.0 – 114.3) mg/dL e uma HbA1c mediana de 7.3 (6.4 – 8.3) %. O IMC mediano e LDL-c mediano não se alteraram de forma significativa, contudo a proporção de doentes com um valor de LDL-c dentro do alvo foi significativamente inferior em todos os anos ( $p < 0.001$ ). A HbA1c mediana tinha diminuído significativamente à data da alta, mas foi aumentando novamente ao longo dos anos até que ao terceiro ano já não era significativamente diferente da mesma no momento da admissão na consulta ( $p = 0.201$ ); a proporção de doentes com HbA1c  $\leq 7.0\%$  também foi diminuindo sempre de forma significativa ( $p < 0.001$ ). A classe farmacológica cuja utilização mais aumentou ao longo da consulta foram os aGLP1 (9.9% vs. 30.4%); contudo, verificou-se uma tendência progressiva para a sua menor utilização ao longo do *follow-up* (20.7% no terceiro ano).

**Discussão:** Após alta da consulta multidisciplinar, o controlo glicémico vai piorando progressivamente – ao terceiro ano, já não difere significativamente do momento da admissão. A menor utilização de antidiabéticos potentes como os aGLP1 e a tendência para simplificar o esquema posológico podem ajudar a explicar este fenómeno. Assim, parece ser pertinente que os doentes regressem ao programa educacional para reavaliação periódica, nomeadamente 3 anos após a alta.

## P025 – Inv. Clínica

### COVID-19 AND DIABETES: IMPACT ON EMERGENCY DEPARTMENT DEMAND BY DIABETIC PATIENTS. EXPERIENCE FROM A PORTUGUESE CENTER

**Ferreira M. J.**<sup>1</sup>, Pedro J.<sup>2</sup>, Salazar D.<sup>2</sup>, Castedo J.<sup>2</sup>, Pereira F.<sup>3</sup>, Carvalho D.<sup>2</sup>, Guimarães J. T.<sup>3</sup>

- 1 - Centro Hospitalar Universitário São João, Endocrinologia, Porto  
 2 - Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E., Endocrinologia e Nutrição, Porto  
 3 - Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E., Patologia Clínica, Porto

**Introduction:** COVID-19 is an emerging disease caused by the new coronavirus (SARS-CoV-2) that has overburdened Healthcare worldwide. In Portugal, scheduled appointments were cancelled, postponed or changed to tele-consultation. The objective of the study is to assess the impact of the pandemic on the use of Emergency Department (ED) by diabetic patients.

**Material and Methods:** Retrospective monocentric study of the ED demand by diabetic patients from the 1<sup>st</sup> March to the 30<sup>th</sup> of June of 2020, compared to the same period in 2019. Data collection was performed using discharge diagnosis according to ICD-9, and divided in four different groups: "decompensated diabetes", "diabetes complications", "severe diabetes complications". Chi-Squared test was used to compare the ED demand by the different diagnosis.

**Results:** The demand for acute care by diabetic patients diminished by 36.3% in 2020 compared to 2019. Cases of hypoglycemia and decompensated diabetes *mellitus* decreased in 2020 compared to 2019 (41.2% vs. 33.1%,  $p=0.137$ ; 25.5% vs. 21.5% in 2020,  $p=0.409$ ). On the other hand, complications of diabetes and serious complications of diabetes increased in 2020 (25.5% vs. 36.2%,  $p=0.037$ ; 7.8% vs. 9.2%,  $p=0.655$ ). 23.8% of patients were hospitalized in 2020 vs. 18.6% in 2019 ( $p=0.251$ ).

**Conclusion:** There was a decrease in the demand for urgent care by diabetic patients. However, in 2020 patients had more severe complications and a greater need for hospitalization. This is in line with other published studies. Long-term follow-up is needed to conclude if interruption in healthcare assistance has resulted in worsening of diabetic patients' health.

## P026 – Inv. Clínica

### INIBIDORES DO CO-TRANSPORTADOR SÓDIO-GLICOSE 2 E ESTEATOSE HEPÁTICA NÃO-ALCOÓLICA

**Queirós C.**<sup>1</sup>, Rosado M. M.<sup>1</sup>, Gordinho M.<sup>2</sup>, Neves J.<sup>3</sup>, Vieira N. B.<sup>1</sup>, Arez L.<sup>1</sup>

- 1 - Centro Hospitalar e Universitário do Algarve – UH Portimão, Medicina Interna, Portimão  
 2 - Centro Hospitalar e Universitário do Algarve – UH Portimão, Medicina Interna, Portimão  
 3 - Centro Hospitalar e Universitário do Algarve – UH Portimão, Gastroenterologia, Portimão

**Introdução:** A esteatose hepática não-alcoólica (EHNA) é uma das causas mais comuns de doença hepática crónica. Os inibidores do co-transportador sódio-glicose 2 (iSGLT2) são a classe de antidiabéticos orais mais recente. Revisões recentes estudaram os efeitos benéficos dos iSGLT2 na EHNA, mas não chegaram a conclusões definitivas. Os potenciais benefícios da utilização de iSGLT2 no tratamento da EHNA incluem: perda de peso, com diminuição do conteúdo de lípidos hepático, diminuição das transaminases e glicemia, níveis de insulina e resistência à insulina, culminando na diminuição da síntese hepática de lípidos de novo.

**Objetivos:** Determinar o efeito da terapêutica com iSGLT2 na variação das transaminases, gama-GT e índice FIB-4 em doentes com Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2) e EHNA.

**Materiais e Métodos:** Foi realizado um estudo de coorte, retrospectivo, observacional e unicêntrico. A amostra foi selecionada a partir de doentes seguidos em Consulta Externa de Diabetes, com o diagnóstico de DM2 e EHNA. Foi avaliada a variação de transaminases, GGT, FIB-4, peso, HbA1C ao longo de um período de 9 meses após o início de terapêutica com iSGLT2.

**Resultados:** Foram incluídos 25 doentes com DM2 e EHNA submetidos a terapêutica com iSGLT2. A HbA1C aos 3-6 meses e peso aos 3-6 meses e 6-9 meses foi significativamente menor que o basal ( $p < 0.05$ ). Não existiu significância estatística na comparação de transaminases, GGT e FIB-4 aos 3-6 meses e 6-9 meses com o basal ( $p > 0.05$ ), no entanto identificou-se uma diminuição do valor médio aos 6-9 meses da AST, ALT e Fib-4 de 6%, 10% e 4%, respectivamente, quando comparado com o valor médio basal.

**Conclusão:** A utilização de iSGLT2 não teve efeito estatístico significativo na melhoria de transaminases, GGT e FIB-4 em doentes com DM2 e EHNA. Apesar da ausência de significância estatística, verificou-se uma tendência descendente entre as médias da AST e ALT basais comparativamente aos 3-6 meses e 6-9 meses e do FIB-4 basal comparativamente aos 6-9 meses. A reduzida dimensão da amostra, o período de *follow-up* curto e a ausência de alterações analíticas significativas antes da introdução do iSGLT2, pode justificar a ausência de significância estatística. São então necessários mais estudos, de maior dimensão e prospectivos, para determinar o efeito dos iSGLT2 em doentes com EHNA.

## P027 – Inv. Fundamental

### ESTUDO DOS MECANISMOS ENVOLVIDOS NO CONSUMO CRÓNICO DE METFORMINA NA PRÉ-DIABETES INDUZIDA PELA DIETA

Martins F. O., Melo B. F., Simões F. V., Prieto-Lloret J., Sacramento J. F., Conde S. V.

CEDOC – Centro de Estudo de Doenças Crónicas – NOVA Medical School, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Investigação, Lisboa

**Introdução:** As doenças metabólicas são doenças de elevada incidência caracterizadas por resistência à insulina e intolerância à glucose. A metformina (MET) é um fármaco largamente prescrito no tratamento da resistência à insulina tendo já demonstrado melhorar o metabolismo e as condições cardiovasculares em modelos diabéticos.

**Objetivo:** Investigar os mecanismos por detrás dos efeitos benéficos do tratamento crónico com MET sobre o desmetabolismo num modelo animal de pré-diabetes.

**Métodos:** Utilizaram-se ratos Wistar machos de 3 meses de idade submetidos a uma dieta rica em gordura (HF; 60% gordura) e/ou dieta controlo durante 3 semanas, aos quais foi administrada MET (200mg/kg/dia) na água nas 3 semanas seguintes. Monitorizou-se a ingestão de comida, bebida e o peso corporal. Após 6 semanas avaliou-se a sensibilidade à insulina e tolerância à glucose. Os animais foram sacrificados e foram colhidos os depósitos de gordura visceral, renal e genital, as artérias pulmonares para avaliação da função endotelial e o fígado para avaliação da expressão de proteínas relevantes.

**Resultados:** A MET diminuiu a ingestão de comida em ambos os grupos (sem vs. com MET: ctt: 84.5 ± 10.2 vs. 59.8 ± 11.1; HF: 59.6 ± 5.0 vs. 43.5 ± 2.2g/kg/dia) e reverteu o aumento de aporte calórico induzido pela dieta (HF= 298.1 ± 25.2 vs. HF+MET= 217.6 ± 11.2cal/kg/dia). A MET diminuiu também o ganho de peso (sem vs. com MET: ctt: 141.4 ± 21.8 vs. 19.3 ± 13.3; HF: 225.8 ± 44.6 vs. 32.3 ± 12.2g) assim como o peso de todos os depósitos de gordura. A MET atenuou a resistência à insulina (kITT: HF= 1.76 ± 0.9 vs. HF+MET= 2.4 ± 1.2) e reverteu completamente a intolerância à glucose (AUC: HF=26230 ± 1696 vs. HF+MET= 21068 ± 1853) induzidas pela dieta HF. A MET aumentou a expressão do recetor de insulina no fígado nos animais controlo, não havendo alterações significativas com a dieta, e aumentou a expressão hepática de AMPK em ambos os grupos ainda que sem diferença estatística. A HF não alterou a função endotelial na artéria pulmonar, mas a MET aumentou a contractilidade arterial nos controlos e diminuiu nos HF.

**Conclusão:** Pode-se concluir que a MET tem efeitos benéficos na contractilidade da artéria pulmonar acompanhada por melhorias marcadas no peso, composição corporal e função metabólica. O tratamento crónico com MET teve maior impacto na homeostasia da glucose que na sensibilidade à insulina neste modelo de pré-diabetes, sugerindo a existência de outros mecanismos envolvidos na regulação metabólica.

## P028 – Inv. Clínica

### CETOACIDOSE DIABÉTICA EUGLICÉMICA EM PANDEMIA COVID-19: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Maia A. <sup>1</sup>, Fonseca L. <sup>1</sup>, Ferreira L. <sup>2</sup>, Fonseca T. <sup>3</sup>, Garrido S. <sup>1</sup>, Vilaverde J. <sup>1</sup>, Cardoso H. <sup>1</sup>

1 - Centro Hospitalar Universitário do Porto, Endocrinologia, Porto

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

3 - Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Medicina Interna, Porto

**Introdução:** Os inibidores do SGLT2 (iSGLT2) constituem antidiabéticos orais inovadores aprovados no tratamento da Diabetes Mellitus (DM) tipo 2, com benefícios cardiorrenais estabelecidos. A cetoacidose diabética (CAD) euglicémica representa uma complicação rara desta classe farmacológica, necessitando de admissão hospitalar e tratamento emergente. A adição de iSGLT2 como terapêutica adjuvante à insulino terapia na DM tipo 1 tem sido equacionada na prática clínica de forma não consensual, com vista à melhoria do perfil glicémico sugerida por vários estudos, contudo com maior risco de CAD.

**Caso clínico:** Homem de 42 anos, caucasiano, autónomo. DM tipo 1 com >20 anos de duração sob insulino terapia intensiva e dapagliflozina 10mg id. Diagnosticado com COVID-19 há 8 dias, encontrando-se em isolamento no domicílio a cumprir terapêutica habitual. Readmitido no Serviço de Urgência ao 9º dia de doença por agravamento do quadro com astenia, anorexia e palpitações de novo. Negava dispneia, dor torácica ou outras queixas algicas, queixas do foro genitourinário ou gastrointestinal. Objetivamente, desidratado, apirético, polipneico com SpO<sub>2</sub> (FiO<sub>2</sub> 21%) 98%, normotenso, taquicárdico (FC 118-127 bpm), sem alterações à auscultação cardiopulmonar. Do estudo efetuado, ECG sem disritmias ou alterações sugestivas de isquemia aguda, MNM negativos, PCR 46,90 mg/L, Cr 1,16 mg/dL, glicemia capilar 149mg/dL, acidemia metabólica com anion gap (pH 7,17, HCO<sub>3</sub>- 11,6, AG 23,1), cetonúria >160 mg/dL no *combur test*. Assumido diagnóstico de cetoacidose diabética euglicémica em doente sob iSGLT2 possivelmente precipitada por infeção SARS-CoV-2. Iniciou prontamente perfusão de insulina, fluidoterapia com suplementação de KCL e bicarbonato, com evolução clínica e gasométrica favorável em regime de internamento. À data de alta, resolução completa da acidemia e indicação para suspensão de iSGLT2.

**Conclusão:** São vários os casos de CAD documentados na literatura precipitados pela infeção SARS-CoV-2. Com o presente caso pretende-se realçar a importância de reconhecimento sintomático de uma potencial CAD apesar de níveis glicémicos <300 mg/dL. A instituição de iSGLT2 no diabético tipo 1 deve ser individualizada, com início de terapêutica na menor dose possível e ajuste de insulino terapia sob monitorização de glicemia capilar e cetonemia. Educação deverá ser dirigida ao reconhecimento de fatores precipitantes e ações a serem tomadas na presença de *stress* agudo, incluindo a suspensão imediata do iSGLT2.

## P029 – Inv. Clínica

### FATORES DE RISCO ASSOCIADOS A AMPUTAÇÃO EM DOENTES INTERNADOS POR PÉ DIABÉTICO

**Gueto O.**<sup>1</sup>, Vasques M.<sup>1</sup>, Manique I.<sup>1</sup>, Amaral S.<sup>1</sup>, Bouça B.<sup>1</sup>, Martins A. C.<sup>1</sup>, Afonso A.<sup>1</sup>, Neves J.<sup>2</sup>, Silva-Nunes J.<sup>1</sup>

1 - Hospital de Curry Cabral, Centro Universitário Hospitalar Lisboa Central, Endocrinologia, Lisboa

2 - Hospital de Curry Cabral, Centro Universitário Hospitalar Lisboa Central, Cirurgia Geral, Lisboa

**Introdução:** O pé diabético constitui uma causa importante de morbi-mortalidade responsável por cerca de 25% dos internamentos de doentes com diabetes *mellitus* (DM). A nível mundial, o pé diabético representa a principal causa de amputação não traumática dos membros inferiores.

**Objetivo:** Identificar os fatores de risco para amputação dos membros inferiores nos doentes internados por pé diabético.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo e observacional de doentes internados por pé diabético no Serviço de Cirurgia do Hospital Curry Cabral, entre abril de 2017 e abril de 2020.

**Resultados:** Incluídos 233 doentes, 69% de sexo masculino, a maioria com DM tipo 2 (n=219; 94%); idade média 68± 11,5 anos e média da duração de DM 18,4 ± 10,5 anos.

Foram considerados dois grupos: GRUPO 1 – doentes não submetidos a amputação, 60% (n=140) e GRUPO 2 – submetidos a amputação, 40% (n=93). Em ambos os grupos predominou o sexo masculino (66,6% vs. 73,1%, p=NS) e a DM tipo 2 (95,6% vs. 93,5%, p=NS). Não foram detetadas diferenças significativas, entre grupos, quanto a idade (68,4 ± 11,6 vs. 67,5±11,4 anos), duração média da DM (18,1 ± 9,8 anos vs. 18,8±10,5 anos), história de amputação prévia (21,7% vs. 30,1%), documentação de complicações microvasculares [retinopatia diabética (50,4% vs. 46,8%), neuropatia diabética (75,8% vs. 74,4%) e nefropatia diabética (47% vs. 52,2%)], tabagismo (26% vs. 28,7%), hipertensão arterial (84% vs. 85%) e alterações neuro-isquémicas (71,7% vs. 78,5%). Os doentes submetidos a amputação tinham HbA1C mais elevada (8,1% vs. 9,4%, p=0,03), maior prevalência de complicações macrovasculares: doença arterial periférica (DAP) (21,7% vs. 91,3%, p<0,001), doença cardíaca isquémica (DCI) (30% vs. 45%, p= 0,02) e maior prevalência de osteomielite (28% vs. 47%, p=0,02). Relativamente à classificação de Wagner, o grau 4 – gangrena localizada – foi o predominante no GRUPO 2 mas não no GRUPO 1 (40% vs. 10,8%, p= 0,01). Todos os 5 doentes com Wagner grau 5 (gangrena extensa) foram submetidos a amputação (GRUPO 2). A taxa de mortalidade global foi de 6,8% (n=16) sem diferenças significativas entre os grupos (5,8% vs. 8,6%).

**Conclusão:** Os doentes submetidos a amputação apresentavam pior controlo metabólico, maior incidência de DAP, DCI, osteomielite e gangrena localizada. A identificação dos fatores de risco, investimento na prevenção primária e tratamento precoce do pé diabético poderão contribuir para diminuição da morbi-mortalidade associada a esta complicação.

## P030 – Inv. Fundamental

### EFEITOS DO MIRTILO EM RATOS COM NEFROPATIA PRÉ-DIABÉTICA INDUZIDA POR DIETA HIPERCALÓRICA

**Reis F.**<sup>1</sup>, Vieira P.<sup>2</sup>, Nunes S.<sup>3</sup>, Alves A.<sup>4</sup>, Preguiça I.<sup>5</sup>, Figueirinha A.<sup>6</sup>, Salgueiro L.<sup>6</sup>, Viana S.<sup>7</sup>

1 - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Institute of Pharmacology & Experimental Therapeutics, Diabetologia, Coimbra

2 - iCIBR – Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research, Diabetologia, Coimbra

3 - Faculty of Medicine, University of Coimbra, Diabetologia, Coimbra

4 - CIBB – Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology, Diabetologia, Coimbra

5 - CACC – Clinical Academic Center of Coimbra, Diabetologia, Coimbra

6 - Faculty of Pharmacy, University of Coimbra, Farmácia, Coimbra

7 - Polytechnic Institute of Coimbra, ESTESC – Coimbra Health School, Pharmacy, Diabetologia, Coimbra

**Introdução e Objetivos:** A nefropatia pré-diabética (NPD) é uma complicação microvascular resultante de uma condição precoce de diabetes (pré-diabetes), para a qual as opções terapêuticas são escassas. O mirtilo, devido aos seus efeitos hipoglicemiantes, antioxidantes e anti-inflamatórios, entre outros, pode ser uma abordagem nutracêutica promissora para contrariar a NPD, hipótese essa que testámos em modelo animal induzida por dieta hipercalórica e tratado com sumo de mirtilo (SM).

**Métodos:** O conteúdo de polifenóis no SM foi avaliado por HPLC/PDA/ESI-MSn. Vinte e quatro ratos Wistar machos foram divididos em 3 grupos (n=8) por 24 semanas: Controlo, com ração padrão; NPD, induzido por dieta hipercalórica (45%) e NPD+SM, tratado a partir das 16 semanas com 25g de SM/kg de peso/dia. Foram avaliados os perfis glicémico, insulínico e lipídico em soro. A nível renal, foi avaliada a função, através de marcadores séricos e urinários, a deposição de TGs e a coloração com *Oil Red O*. A caracterização histológica do rim e do tecido adiposo (TA) peri-renal foi feita com recurso às colorações *Periodic Acid-Shiff* e *Gomori's green trichrome*. Foi avaliada a expressão de genes (por RT-PCR) em rim (KIM-1, NLRP3) e no TA (PRDM16, CD36, UCP1, CPT1). Valores apresentados em média ± S.E.M (ANOVA/testes *post-hoc*). O projeto foi aprovado pelo ORBEA do iCIBR-FMUC (#9/2018).

**Resultados:** Os principais compostos fenólicos presentes no SM são antocianinas, flavonóides e ácidos fenólicos. Os ratos do grupo NPD apresentaram aumento de peso corporal, intolerância à glicose, hiperinsulinemia pós-prandial, moderada disfunção renal, lesões características dos estádios I/II e lipidose. Verificou-se ainda um aumento do *browning* no TA peri-renal e da expressão do gene UCP-1 (p<0,05), o que pode ser visto como uma resposta adaptativa benéfica. O tratamento com SM promoveu melhoria da tolerância à glicose mas inibiu os mecanismos de *browning* e a β-oxidação de ácidos gordos no TA, e aumentou marcadores do inflamação no rim e o TA.

**Conclusão:** Neste modelo animal de NPD, o SM foi capaz de melhorar a intolerância à glicose pré-diabética. No entanto, na dosagem em avaliação (25 g/kg de peso/dia) provocou efeitos nocivos tanto no rim como no TA peri-renal, que merecem melhor elucidação a nível molecular.

*Apoios: FCT/COMPETE/FEDER (SFRH/BD/109017/2015, UID/NEU/04539/2019, UIDP/04539/2020 (CIBB), POCI-01-0145-FEDER-007440, POCI-01-0145-FEDER-031712 e PTDC/SAU-NUT/31712/2017) e COAPE.*



## P031 – Inv. Clínica

### ALTERAÇÃO DOS PADRÕES EPIGENÉTICOS EM CRIANÇAS COM INSULINORRESISTÊNCIA

Barbosa P. <sup>1</sup>, Graw S. <sup>2</sup>, Byrum S. <sup>2</sup>, Macleod S. <sup>2</sup>, Carvalho E. <sup>3</sup>

- 1 - Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Investigação, Coimbra
- 2 - Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Arkansas for Medical Sciences, Investigação, Little Rock, AR, 72202, U.S.A
- 3 - CNC, Universidade de Coimbra e APDP – Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Investigação, Coimbra e Lisboa

A resistência à insulina (RI) é uma das causas da diabetes tipo 2 (DT2) e está associada ao aumento excessivo de peso. A RI pode estar presente anos antes da DT2 ser diagnosticada, mesmo com níveis glicémicos normais e a sua prevalência tem aumentado na população pediátrica. Alterações nos mecanismos epigenéticos, como a metilação do DNA, responsáveis pela regulação da expressão genética, podem estar na génese da RI/DT2. Estas alterações podem ser induzidas por fatores como o estilo de vida e ambiente na qual a pessoa se insere. O objetivo deste estudo foi avaliar as alterações que ocorrem na metilação associadas à RI e obesidade. Num grupo de 42 crianças com idades entre os 5-10 anos foram avaliados parâmetros bioquímicos e o grau de metilação do genoma em células mononucleares de sangue periférico (PBMC's). Estes foram divididos em dois grupos – peso normal (PN) e obesos (Ob) – considerando o percentil do IMC. Estes indivíduos foram ainda divididos em sensíveis à insulina (SI) ou RI, tendo em consideração os valores de HOMA-IR. A análise da metilação foi realizada com recurso ao *kit Illumina Infinium® MethylationEPIC Bead Chip*. Dos indivíduos estudados, é notória as diferenças significativas ao nível da pressão arterial, estando esta aumentada em Ob e RI. Além disso, cerca de 31% dos participantes apresentava RI com um HOMA-IR  $\geq 2$ , mesmo apresentando valores de glicemia, em jejum, normais. À semelhança da pressão arterial, também os triglicéridos aparecem aumentados nas crianças dos grupos Ob e RI. Os resultados da metilação mostraram alterações em 783 CpG's, estando estas associadas à obesidade. Quando comparados entre grupos (PN e Ob), existem alterações em genes relacionados com importantes vias metabólicas, tais como a via do mTOR. Esta é de particular importância na resposta das células a nutrientes e uma vez desregulada pode induzir patologias metabólicas como a diabetes. Neste grupo foi possível identificar o aparecimento da RI numa faixa etária muito jovem. Isto, aliado a alterações nos padrões de metilação associados a importantes vias metabólicas pode ser em parte a causa do aumento drástico da DT2 em pessoas cada vez mais jovens.

Agradecimentos: NIH P20GM109096 e UAMS STURGIS - BARTON AWARD e à Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT) pela bolsa de doutoramento de Pedro Barbosa (SFRH/BD/143849/2019).

## P032 – Inv. Clínica

### DIABETES NEONATAL – UM DESAFIO TERAPÊUTICO

Lemos C. <sup>1</sup>, Mendes C. <sup>1</sup>, Ribeiro L. <sup>2</sup>, Freitas J. <sup>2</sup>, Oliveira M. J. <sup>2</sup>, Rocha C. <sup>3</sup>, Borges T. <sup>2</sup>

- 1 - Centro Materno-Infantil do Norte/Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Pediatria, Porto
- 2 - Centro Materno-Infantil do Norte/Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Pediatria, Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Porto
- 3 - Centro Materno-Infantil do Norte/Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Enfermagem, Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Porto

**Introdução:** O termo Diabetes Neonatal refere-se às formas monogénicas de Diabetes *Mellitus* que se apresentam no primeiro ano de vida. Este diagnóstico deve ser considerado perante uma hiperglicemia persistente sem causa alternativa nesta faixa etária. Existem mais de 20 mutações genéticas descritas, encontradas em 80% dos casos, sendo as mais frequentes nos genes KCNJ11 e ABCC8. A apresentação clínica, prognóstico e tratamento depende do gene afetado, e alguns casos estão associados a boa resposta ao tratamento com sulfonilureias.

**Descrição do Caso Clínico:** Criança do sexo feminino, sem antecedentes familiares, pré e perinatais relevantes, nascida de termo, com somatometria adequada à idade gestacional e exame objetivo sem particularidades. Aos 26 dias de vida foi admitida no Serviço de Urgência por má evolução ponderal, associada a irritabilidade e noção de diurese aumentada. Apresentava sinais de desidratação grave e respiração de Kussmaul, objetivando-se poliúria, hiperglicemia (820 mg/dL), cetonemia (7,7 mmol/L) e acidose metabólica (pH= 7,12; HCO<sub>3</sub>= 4,9 mmol/L). Perante o quadro de cetoacidose diabética foi transferida para a Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais. Após correção da cetoacidose, no 2º dia de internamento, iniciou tratamento com sistema de perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI) associado a monitorização contínua de glicose (MCG) com suspensão preditiva de glicose baixa. O estudo genético inicial com painel NGS de 13 genes para diabetes *mellitus* neonatal permanente revelou-se negativo, assim como a pesquisa de deleções ou duplicações nos genes ABCC8 e KCNJ11.

Atualmente com 15 meses tem uma boa evolução estatura-ponderal (P= 10730 g P78,6 ZS0,79 / C= 82,4 cm P96,3 ZS1,79) e um desenvolvimento psicomotor adequado. Durante este período de seguimento não apresentou complicações agudas – cetoacidose ou hipoglicemias graves. Tem mantido um excelente controlo metabólico e à data da última observação, de acordo com análise dos dados dos últimos 28 dias, apresentava uma dose diária de insulina de 0,64U/kg/dia, 34% de basal, HbA1C de 6,7% com uma glicose intersticial média de 146 +/- 52 mg/dl e um coeficiente de variação de 35,8%, 4,6 suspensões diárias preditivas de eventos de glicose baixa e tempo de suspensão diária abaixo do alvo de 11 minutos.

**Conclusão:** A Diabetes Neonatal é uma patologia rara, que exige um seguimento rigoroso dado o risco elevado de complicações agudas. Pretendemos ilustrar um caso que na impossibilidade de transitarmos para uma terapêutica com sulfonilureias, conseguimos obter um ótimo controlo metabólico, evitando as complicações agudas, com recurso a um sistema PSCI associado a MCG com suspensão desde o momento do diagnóstico.

## P033 – Inv. Fundamental

### PRÁTICA DE EXERCÍCIO FÍSICO DURANTE DIABETES GESTACIONAL COMO ESTRATÉGIA PARA A MODULAÇÃO DA FUNÇÃO CARDÍACA DA GESTANTE

**Tocantins C.**<sup>1</sup>, Rodrigues Ó. M.<sup>1</sup>, Martins J. D.<sup>1</sup>, Grilo L. F.<sup>1</sup>, Diniz M. S.<sup>1</sup>, Stevanovic-Silva J.<sup>2</sup>, Beleza J.<sup>3</sup>, Coxito P.<sup>2</sup>, Rizo-Roca D.<sup>2</sup>, Santos-Alves E.<sup>2</sup>, Rios M.<sup>2</sup>, Moreno A. J.<sup>4</sup>, Ascensão A.<sup>2</sup>, Magalhães J.<sup>2</sup>, Oliveira P. J.<sup>1</sup>, Pereira S. P.<sup>1,2</sup>

- 1 - CNC – Centro de Neurociências e Biologia Celular, Investigação, UC-Biotech, Universidade de Coimbra
- 2 - LaMetEx, CIAFEL – Centro de Investigação em Actividade Física, Saúde e Lazer, Faculdade de Desporto, Universidade do Porto, Porto
- 3 - Departamento de Biologia Celular, Fisiologia e Imunologia, Faculdade de Biologia, Universidade de Barcelona, Barcelona, Espanha
- 4 - Departamento de Ciências da Vida, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra, Coimbra

**Introdução:** Definida como uma intolerância a hidratos de carbono desenvolvida no segundo trimestre da gravidez, a Diabetes Gestacional (DG) resulta em hiperglicemia e predispõe para complicações maternas. A prática de exercício físico é uma estratégia não farmacológica com impacto positivo na função metabólica durante DG. Não existe evidência robusta do papel preventivo do exercício na incidência de diabetes tipo 2 e doenças cardiovasculares em mães com DG.

**Objetivo:** Avaliar se a prática de exercício previne alterações metabólicas e mitocondriais cardíacas em gestantes durante DG.

**Material e Métodos:** Fêmeas Sprague-Dawley foram alimentadas com dieta controlo (C) ou rica em açúcar e gordura (AG) sete semanas antes do acasalamento. Após confirmação da gravidez as fêmeas AG foram aleatoriamente distribuídas entre grupo sedentário (S) ou exercitado (E). Testes de tolerância à glucose foram realizados pré e durante a gravidez. As mães foram sacrificadas oito semanas após parir. Analisou-se o ganho ponderal, tamanho da ninhada, parâmetros bioquímicos no plasma, o potencial de membrana mitocondrial, e expressão proteica e de transcritos no tecido cardíaco. O teste Mann-Whitney ( $n \geq 6$ ) foi utilizado para análise de resultados e  $p \leq 0,05$  considerado estatisticamente significativo.

**Resultados:** Grávidas com dieta AG apresentaram um aumento da massa corporal (22%) revertido por E (30% vs. AG-S), maior resistência à metabolização da glucose (16%), ninhadas mais numerosas (29%) e níveis elevados de triglicérides e glucose no plasma ( $p < 0,005$  vs. C), o último revertido por E ( $p = 0,02$  vs. AG-S). AG diminuiu a eficiência da fosforilação de ADP (26%). A dieta AG-S aumentou os níveis de transcritos de ACAA2 ( $p = 0,008$  vs. C). O exercício aumentou os níveis de transcritos de PGC-1 $\alpha$  ( $p = 0,02$  vs. C e  $p = 0,06$  vs. AG-S).

**Conclusões:** O modelo mimetiza distúrbios metabólicos da DG. Durante a gestação a prática de exercício promoveu adaptações benéficas no metabolismo cardíaco materno podendo constituir uma abordagem não farmacológica adequada para a atenuação do risco de desenvolvimento de doenças metabólicas após a gravidez.

*Financiamento: Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT)/FEDER/COMPETE: PTDC/DTP-DES/1082/2014(POCI-01-0145-FEDER-016657), PTDC/DTP-DES/7087/2014 (POCI-01-0145-FEDER-016690), UIDB/04539/2020; Bolsas FCT: SFRH/BD/112983/2015; SFRH/BPD/116061/2016; SFRH/BD/129645/2017; 2020.05539.BD; União Europeia: Horizon2020 Marie Skłodowska-Curie (ETN-FOIE GRAS, #722619; RISE-mtFOIE GRAS, #734719)*

## P034 – Inv. Fundamental

### PODERÁ A OBESIDADE MATERNA ALTERAR A BIOENERGÉTICA MITOCONDRIAL CARDÍACA DOS DESCENDENTES?

**Diniz M. S.**<sup>1</sup>, Pereira S. P.<sup>2,3</sup>, Tocantins C.<sup>2</sup>, Rodrigues Ó. M.<sup>2</sup>, Martins J. D.<sup>2</sup>, Grilo L. F.<sup>2</sup>, Stevanovic-Silva J.<sup>3</sup>, Beleza J.<sup>4</sup>, Rizo-Roca D.<sup>5</sup>, Coxito P.<sup>3</sup>, Santos-Alves E.<sup>3</sup>, Rios M.<sup>3</sup>, Moreno A. J.<sup>2,5</sup>, Ascensão A.<sup>3</sup>, Magalhães J.<sup>3</sup>, Oliveira P. J.<sup>2</sup>

- 1 - CNC – Centro de Neurociências e Biologia Celular – Universidade de Coimbra, Investigação Básica, Coimbra
- 2 - CNC – Centro de Neurociências e Biologia Celular, UC-Biotech, Universidade de Coimbra, Coimbra
- 3 - LaMetEx, CIAFEL – Centro de Investigação em Actividade Física, Saúde e Lazer, Faculdade de Desporto, Universidade do Porto, Porto
- 4 - Departamento de Biologia Celular, Fisiologia e Imunologia, Faculdade de Biologia, Universidade de Barcelona, Espanha
- 5 - Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra, Coimbra

**Introdução:** A obesidade materna (OM) pode traduzir-se em consequências adversas para a descendência. As mitocôndrias cardíacas são suscetíveis de sofrer alterações devido a um ambiente intrauterino adverso causado por OM. A modulação da função mitocondrial pode levar à programação para o desenvolvimento de doença cardiovascular (DCV) numa fase mais tardia.

**Objetivo:** Identificar alterações na capacidade respiratória de mitocôndrias cardíacas e avaliar se a prática de exercício físico materna tem benefícios para a função mitocondrial cardíaca da descendência jovem.

**Métodos:** Um modelo de OM (Sprague-Dawley) foi conseguido através de uma dieta rica em açúcar e gordura (AG) vs. dieta-controlo (C;  $n = 12$ ). Seis mães AG foram consideradas sedentárias (AG-S,  $n = 6$ ) e seis exercitadas (AG-E,  $n = 6$ ; tapete rolante e acesso livre a uma roda). Os descendentes, todos sedentários, foram alimentados com dieta controlo e eutanasiados às 32 semanas. O sangue, plasma e o tecido cardíaco foram recolhidos para medição de diferentes parâmetros. Isolaram-se mitocôndrias cardíacas e respiração medida com um *Oxygraph* usando substratos para o complexo-I (CI) e CII.

**Resultados:** AG-E diminuiu as concentrações plasmáticas de glucose, colesterol e HDL (10,43%; 21,98%; 16,71%, respetivamente) no plasma sanguíneo em comparação com AG-S, mais evidente em machos. As concentrações de LDL aumentaram em AG-E (31,73%) vs. AG-S, apenas verificado em fêmeas. ADP/O e a respiração desacoplada não demonstraram variações entre grupos. Verificou-se um aumento de RCR no grupo AG-E vs. C (24,79%; 12,43%) e AG-S (11,37%; 14,40%) quando utilizados substratos para o CI e CII, respetivamente, sendo mais evidente em machos. O estado 2 diminuiu em AG-E vs. AG-S (9,71%) e C (6,52%) em CI.

**Conclusões:** OM induziu alterações dos parâmetros sanguíneos analisados e da capacidade respiratória nas mitocôndrias cardíacas dos descendentes com 32 semanas, com efeitos dependendo do sexo. Estas alterações poderão contribuir para o desenvolvimento de DCV numa fase mais tardia da vida. A prática de exercício durante a gravidez poderá prevenir o desenvolvimento de DCV na descendência.

*Financiamento: Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT)/FEDER/COMPETE:PTDC/DTP-DES/1082/2014 (POCI-01-0145-FEDER-016657), PTDC/DTP-DES/7087/2014 (POCI-01-0145-FEDER-016690), UIDB/04539/2020; Bolsas FCT: SFRH/BD/112983/2015;SFRH/BPD/116061/2016; SFRH/BD/129645/2017; 2020.05539. BD; União Europeia: Horizon2020 Marie Skłodowska-Curie (ETN-FOIE GRAS, #722619; RISE-mtFOIE GRAS,#734719)*

## P035 – Inv. Fundamental

### A GLICAÇÃO MATERNA CAUSA ALTERAÇÕES METABÓLICAS E DO NEURODESENVOLVIMENTO NA DESCENDÊNCIA DE RATOS WISTAR

**Amaro A.** <sup>1,2,3</sup>, Sá-Rocha M. <sup>1,2,3</sup>, Barra C. <sup>1,2,3</sup>, Monteiro T. <sup>1,2,3</sup>, Mello-Gomes R. <sup>4</sup>, Baptista F. <sup>1,2,3</sup>, Matafome P. <sup>1,2,3,5</sup>

- 1 - iCIBR – Instituto de Fisiologia e Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra
- 2 - CIBB – Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology, Universidade de Coimbra, Coimbra
- 3 - CACC – Centro Académico-Clínico de Coimbra, Coimbra
- 4 - Departamento de Ciências Fisiológicas, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, Brasil.
- 5 - Instituto Politécnico de Coimbra, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, Coimbra

**Introdução:** Durante o desenvolvimento embrionário e a lactação ocorrem mecanismos que podem aumentar a predisposição para doenças metabólicas, como a diabetes, na vida adulta. Estes mecanismos são ainda desconhecidos, mas a dieta e a condição metabólica maternas, nomeadamente, a diabetes, são fundamentais neste processo, ainda que os fatores não sejam conhecidos. A diabetes e as suas complicações estão associadas a uma maior glicação, assim, a hipótese deste trabalho é que a glicação materna afeta o metabolismo e o neurodesenvolvimento na descendência.

**Objetivo:** Avaliar o efeito da glicação materna, durante a amamentação, no metabolismo e neurodesenvolvimento na descendência em idade juvenil.

**Materiais e Métodos:** Foram utilizados Ratos Wistar recém-nascidos cujas progenitoras foram tratadas com S-p-Bromobenzilgutationa ciclo-pentil diéster – BBGC (5 mg/kg), um inibidor seletivo da Glioxalase 1 (GLO1), nos primeiros seis dias, após o nascimento. Além dos grupos controlo e veículo, estudou-se um grupo de redução de ninhada, como modelo de hiperfagia e um outro de hiperfagia com glicação. Entre o 5º dia e o 17º dia, após o nascimento, foram realizados testes de neurodesenvolvimento, *Cliff Aversion* e *Nest Seeking Behavior* e, no 35º dia o teste *Elevated Plus Maze*. Foram avaliados parâmetros bioquímicos como glicemia em jejum, triglicéridos e peso corporal. No dia do sacrifício, foi realizada uma prova de tolerância à insulina e os animais foram anestesiados (cetamina/clorpromazina) e sacrificados para recolha de sangue.

**Resultados:** Nos testes *Cliff Aversion* e *Nest Seeking Behavior* realizados observou-se que a combinação entre o modelo de glicação e hiperfagia promovia um desenvolvimento mais precoce, em comparação com os outros grupos, assim como a abertura dos olhos e a audição. Quando submetidos ao teste *Elevated Plus Maze*, permaneceram mais tempo nos “open arms” o que mostra menores níveis de ansiedade. No mesmo grupo, embora os animais tenham apresentado menores níveis de triglicéridos, verificou-se um aumento do peso corporal, maiores níveis de insulina e de área sob a curva (AUC), na prova de tolerância à insulina, o que se traduz numa maior resistência à insulina.

**Conclusão:** A exposição precoce dos recém-nascidos à glicação, pela via da lactação, causa uma predisposição para uma maior resistência à insulina e excesso do peso, o que se associa a uma alteração dos estágios de desenvolvimento.

## P036 – Inv. Clínica

### DEPRESSÃO E ANSIEDADE ASSOCIADOS AO DIAGNÓSTICO DA DIABETES GESTACIONAL

**Gaspar B.** <sup>1</sup>, Rosendo I. <sup>2</sup>, Simões J. A. <sup>3</sup>, Dinis C. <sup>4</sup>, Castro M. <sup>5</sup>, Lobo I. <sup>6</sup>, Silva C. D. <sup>7</sup>, Sousa R. <sup>8</sup>

- 1 - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra
- 2 - USF Coimbra Centro, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Medicina Geral e Familiar, Coimbra
- 3 - ARS Centro, Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, Medicina Geral e Familiar, Covilhã
- 4 - Centro Hospitalar de Tondela-Viseu, Internato de Formação Geral, Viseu
- 5 - USF Araceti - ACES Baixo Mondego, Medicina Geral e Familiar, Aracete
- 6 - Centro Hospitalar de Braga, Internato de Formação Geral, Braga
- 7 - Centro Hospitalar de Leiria, Ginecologia/Obstetrícia, Leiria
- 8 - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Ginecologia/Obstetrícia, Coimbra

**Introdução:** Devido às alterações hormonais, psicológicas e sociais, a gravidez é um período suscetível ao desenvolvimento de depressão e ansiedade. A diabetes gestacional é uma complicação comum na gravidez que pode aumentar o desenvolvimento de distúrbios do foro psiquiátrico nas grávidas. Este tema é especialmente premente visto que os critérios para o diagnóstico de diabetes gestacional são díspares entre países e controversos.

**Objetivo:** Este estudo tem como objetivo comparar o risco de depressão e ansiedade na grávida com e sem diabetes gestacional, na região centro e norte de Portugal. Apesar de já existirem alguns estudos sobre o tema, os resultados apresentam-se inconsistentes.

**Materiais e Métodos:** Foi realizado um estudo de coorte retrospectivo onde foram aplicados questionários a grávidas com e sem diabetes gestacional. Os dados foram recolhidos entre 1 de setembro de 2018 e 8 de janeiro de 2021 no Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Centro Hospitalar Tondela-Viseu, nas duas maternidades do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Maternidade Bissaya Barreto e Maternidade Daniel de Matos, e no Centro Hospitalar de Leiria. O questionário englobou questões sobre variáveis sociodemográficas, obstétricas e de antecedentes pessoais. Para a medição do risco de depressão e ansiedade aplicaram-se duas escalas: a versão reduzida da escala de rastreio de depressão pós-parto (ERDP-24) e a escala de rastreio de ansiedade perinatal (ERAP). Foi realizada a análise descritiva e inferencial de forma a perceber a relação entre a existência de diabetes gestacional e o risco de depressão e ansiedade durante a gravidez.

**Resultados:** A amostra final incluiu 181 grávidas com diabetes gestacional e 349 sem diabetes gestacional, com um mínimo de 16 semanas de gestação. Não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre o diagnóstico de Diabetes Gestacional e o posterior risco de depressão ( $p=0,266$ ), risco de ansiedade ( $p=0,864$ ) e o grau de severidade de sintomas ansiosos ( $p=0,777$ ).

**Conclusão:** Neste estudo não se comprova a existência de uma relação entre o diagnóstico de diabetes gestacional e o risco de depressão e ansiedade durante a gravidez. É proposto que em futuros estudos os questionários sejam complementados por avaliação clínica quanto à depressão e ansiedade, que sejam também recolhidos dados nas estruturas de Cuidados de Saúde Primários e que seja estudada uma amostra com maior representatividade de todas as classes socioeconómicas.

## P037 – Inv. Clínica

### GRAVIDEZ EM MULHERES COM DIABETES *MELLITUS* TIPO 1 – CASUÍSTICA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Gutu O. <sup>1</sup>, Vasques M. <sup>1</sup>, Martins A. C. <sup>2</sup>, Candeias N. <sup>2</sup>, Afonso A. <sup>2</sup>, Silva-Nunes J. <sup>2</sup>

1 - Hospital Curry Cabral, CHULC, Endocrinologia, Lisboa

2 - Hospital Curry Cabral, CHULC, Lisboa

**Introdução:** O controlo glicémico durante a gravidez de mulheres com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) é exigente, dado o risco aumentado de complicações atribuíveis a hiperglicemia. O aborto espontâneo, parto pré-termo, macrossomia e malformações fetais são algumas delas.

**Objetivos:** Caracterização clínica das grávidas com DM1 assistidas em consulta de Endocrinologia-Diabetes e Gravidez da Maternidade Alfredo da Costa.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo, baseado na colheita de dados clínicos das grávidas com DM1 seguidas entre 2015 e 2020.

**Resultados:** Identificámos 62 grávidas com DM1, idade média 31,7 ± 6,3 anos e tempo médio de diagnóstico de 13 ± 8,4 anos (num caso, o diagnóstico de DM1 foi efetuado durante a gravidez). Retinopatia diabética estava presente em 32,2% (n=20), nefropatia em 9,6% (n=6) e neuropatia em 4,8% (n=3). Dos antecedentes obstétricos, 24% reportavam história de aborto espontâneo e 13% macrossomia fetal. A HbA1c no 1º trimestre foi de 7,6 ± 1,6% e no 3º trimestre de 7 ± 2,3% (HbA1c < 6% em 14,5% das grávidas). Ocorreram 3 interrupções voluntárias da gravidez (1 por trissomia 21 e 2 por malformações fetais). As complicações obstétricas foram aborto espontâneo (3,2%), *HELLP syndrome* (3,2%), pré-eclâmpsia (4,8%), HTA gestacional (13%), macrossomia (13%), restrição de crescimento fetal (6,4%), hidrâmnios (27,4%) e morte fetal (1,6%). O perímetro abdominal fetal (PA) situou-se no P70, em média, mas em 24 grávidas o PA no 3º trimestre foi ≥ P90. A terapêutica com metformina foi introduzida em 49% dos casos. O parto pré-termo ocorreu em 32,7% (33,7 ± 4,2 semanas). Cesariana foi opção em 71% dos casos sendo emergente em 61,5% (em 62,5% destes por sofrimento fetal). A morbilidade neonatal manifestou-se por malformações renais (4,8%), hipoglicemia neonatal (5,4%), síndrome de dificuldade respiratória (3,6%), hiperbilirrubinemia (23,6%) e sépsis (3,6%); 18,1% dos recém-nascidos tiveram necessidade de internamento na UCI. As complicações pós-parto, presentes em 11,3% manifestaram-se por hemoperitoneu (1 caso), HTA (2 casos) e corioamnionite (4 casos); 2 grávidas entraram em falência renal, com necessidade de hemodiálise e posterior transplante reno-pancreático.

**Conclusão:** Este estudo demonstra que a DM1 na gravidez permanece uma situação de alto risco obstétrico e fetal. Tal reforça a importância do acompanhamento multidisciplinar, rigoroso e permanente das grávidas com DM 1.

## P038 – Inv. Clínica

### O IMPACTO DO *DISTRESS* NA DISTRIBUIÇÃO DAS POPULAÇÕES LEUCOCITÁRIAS EM INDIVÍDUOS COM ÚLCERA DO PÉ DIABÉTICO

Moura J. <sup>1</sup>, Ferreira G. <sup>2</sup>, Carvalho R. <sup>3</sup>, Carvalho A. <sup>3</sup>, Dantas M. J. <sup>4</sup>, Pereira M. G. <sup>2</sup>, Carvalho E. <sup>5</sup>

1 - Centro de Neurociências e Biologia Celular, Investigação, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra

2 - Universidade do Minho, Braga

3 - Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto

4 - Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, Penafiel

5 - Centro de Neurociências e Biologia Celular, Coimbra

**Introdução:** A úlcera do pé diabético (UPD) é uma das principais complicações da diabetes, tendo como base a neuropatia periférica, a doença arterial e a inflamação crónica. Apesar das várias opções terapêuticas, mais de 20% dos casos levam à amputação. O *distress* (stress psicológico crónico) prejudica a cicatrização de feridas, em indivíduos diabéticos e não diabéticos, com vários sistemas hormonais a modular a resposta imunológica, influenciando a cicatrização de feridas.

**Objetivo:** Avaliar o efeito do *distress* e de terapias para redução de stress nas populações de leucócitos circulantes, em indivíduos com UPD.

**Material e Métodos:** Este estudo envolveu 16 doentes com UPD (14M/2F, 63,9 ± 9,2 anos), que foram divididos em 2 grupos, com (n=6) e sem (n=10) *distress* clinicamente significativo (por aplicação da *Perceived Stress Scale* e *Hospital Anxiety and Depression Scale*) com semelhante perfil etário, distribuição de sexos, duração da diabetes e duração da UPD. 6 doentes diabéticos (5M/1F, 58,7 ± 9,4 anos) foram submetidos a 4 sessões de relaxamento, hipnose ou imaginação guiada (controlo, n=2/grupo). Quantificamos os números de neutrófilos, basófilos, eosinófilos, monócitos e linfócitos em amostras de sangue periférico destes doentes, utilizando um contador hematológico e avaliamos a distribuição relativa de linfócitos T, B e células NK, nas mesmas amostras, por citometria de fluxo.

**Resultados e Discussão:** O *distress* em indivíduos com UPD associou-se a uma diminuição significativa dos níveis de leucócitos circulantes (5,93 vs. 8,37 x10<sup>3</sup>/μL – p<0,05), devido à diminuição do número de neutrófilos (3,53 vs. 5,23 x10<sup>3</sup>/μL – p<0,05) e monócitos (450 vs. 700/μL – p<0,05), não alterando as restantes populações leucocitárias ou linfocitárias (linfócitos T, B e NK). As intervenções para redução do stress (relaxamento e hipnose) associaram-se a um aumento significativo do número de leucócitos totais (9,82 vs. 5,93 x10<sup>3</sup>/μL no controlo – p<0,05). No entanto, este aumento deveu-se apenas a uma subida significativa dos números de neutrófilos (6,35 vs. 3,53 x10<sup>3</sup>/μL), basófilos (55/μL vs. 33/μL) e linfócitos (2,60 vs. 1,75 x10<sup>3</sup>/μL), todos p<0,05 vs. controlo.

**Conclusões:** O *distress* tem um efeito sistémico e relaciona-se a alterações da distribuição das populações leucocitárias circulantes, com potencial impacto na resposta à infeção da UPD. As intervenções para diminuição do stress associam-se a um incremento do número de leucócitos circulantes, mas à custa de diferentes populações leucocitárias.

Financiamento: BOLSA LUÍS MARQUES – SPD 2020

## P039 – Inv. Clínica

### DIABETES E COVID-19: DEXAMETASONA, HERÓI OU VI-LÃO?

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

Centro Hospitalar Tondela Viseu, Medicina Interna, Viseu

**Introdução:** A globalização da COVID-19 trouxe enormes desafios à comunidade médica, sobretudo na pesquisa de terapêutica dirigida a casos de doença moderada/grave. A administração de glucocorticoides (GC) é uma das estratégias terapêuticas mais utilizadas associando-se a menor mortalidade. Contudo os doentes com glicémias mais elevadas, à admissão, parecem estar associados a estados inflamatórios mais graves e os GC podem contribuir para hiperglicemia.

**Objetivos:** Avaliar as diferenças nos valores médios de glicémia em jejum (GJM), ao longo do internamento, entre os doentes diabéticos internados medicados com dexametasona 6mg id (DEX) (Grupo 1), e os doentes diabéticos não medicados com DEX (Grupo 2) e as diferenças nos valores de médios de glicémia apresentados pelo grupo de doentes que faleceram (Grupo A) e nos que sobreviveram (Grupo B).

**Material e Métodos:** Foi feito um estudo retrospectivo e descritivo em doentes internados por COVID-19, num hospital central. Foram colhidos os dados registados em diários clínicos, a GJM, diagnósticos e terapêutica. Os dados foram processados com recurso ao SPSS 22.

**Resultados:** Colheram-se dados de 115 doentes, 59.1% homens, com idade média de 74.66 anos (DP=11.41). 25.7% dos doentes tinham Diabetes Mellitus (DM). A mortalidade global foi de 27%. Cerca de 77% dos doentes com DM cumpriram terapêutica com DEX e cerca de 52% dos doentes com DM desenvolveram sobreinfecção bacteriana. O grupo 1 apresentou GJM maiores (146 mg/dL) do que o grupo 2 (118 mg/dL), no entanto, essas diferenças não foram estatisticamente significativas ( $p > 0.05$ ). O grupo de doentes com DM que faleceu apresentou valores médios de GJM significativamente superiores ao grupo de doentes que não faleceram (190 mg/dL e 124 mg/dL, respetivamente). Estas diferenças foram estatisticamente significativas ( $p < 0.05$ ). Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas nem para a idade ( $p > 0.05$ ) nem para a proveniência (institucionalizados vs. domicílio).

**Conclusão:** Apesar da GJM parecer ser superior no grupo 1 esta diferença não foi estatisticamente significativa, o que pode resultar do controlo e ajuste de terapêutica no internamento para controlo de glicémias. Maior GJM parece estar associada a maior mortalidade e por isso o bom controlo metabólico prévio e no internamento é importante. O uso de DEX como terapêutica dirigida embora inicialmente controverso, mostrou-se seguro se usado criteriosamente.

## P040 – Inv. Clínica

### PREVALÊNCIA E IMPACTO DA TIROIDITE AUTO-IMUNE NA DIABETES GESTACIONAL

Barros I. F.<sup>1</sup>, Paredes S.<sup>2</sup>, Pereira M. L.<sup>1</sup>

1 - Hospital de Braga, Endocrinologia, Braga

2 - Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, Endocrinologia, Penafiel

**Introdução:** A prevalência de tiroidite auto-imune (TAI) na população geral e grávidas saudáveis é de 10%. Estudos apontam para uma associação entre TAI e diabetes gestacional (DG), no entanto, a prevalência e o impacto na gravidez são controversas.

**Objetivos:** Determinar a prevalência de TAI na DG e comparar características e *outcomes* maternos e neonatais de grávidas com DG com anticorpos anti-TPO positivos vs. anti-TPO negativos.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo com grávidas com DG avaliadas em consulta Multidisciplinar de Diabetes e Gravidez de um centro terciário, em 2015/2016, com doseamento de anticorpos anti-TPO e função tiroideia.

**Resultados:** Foram incluídas 373 grávidas com idade de 34,00 (P25: 30,00; P75: 37,00) anos e peso habitual de 65,00 (P25: 59,00; P75: 77,00) Kg; 44 (11,8%) com história prévia de DG e 16 (4,3%) com antecedentes de macrosomia do recém-nascido. Nove grávidas (1,9%) tinham TAI prévia à gravidez.

Anticorpos anti-TPO encontravam-se positivos em 41 (11,0%) grávidas, sendo que 32 (8,6%) foram diagnosticadas na gravidez.

As grávidas com DG e TAI apresentaram glicemia em jejum ao diagnóstico mais elevada (100,50 (P25: 94,00; P75: 104,00) vs. 95,00 (P25: 94,00; P75: 98,00) mg/dL,  $p=0,023$ ), níveis de TSH mais elevados (2,26 (P25: 1,32; P75: 3,03) vs. 1,51 (P25: 1,09; P75: 2,08) mUI/L,  $p=0,004$ ) e peso no final da gravidez superior (81,00 (P25: 74,00; P75: 94,00) vs. 75,00 (P25: 68,00; P75: 85,00) Kg,  $p=0,047$ ).

A mediana de anticorpos anti-TPO correlacionou-se com a glicemia em jejum ao diagnóstico ( $r(175)=0,178$ ,  $p=0,019$ ) e com o peso no final da gravidez ( $r(132)=0,172$ ,  $p=0,048$ ).

Não se verificou correlação entre anticorpos anti-TPO positivos e função tiroideia, glicemias na PTGO, hemoglobina glicada, necessidade de insulino-terapia, semana de início de insulina, dose diária total de insulina, complicações maternas (hipertensão, pré-eclampsia, hidrâmnios), características do parto (semana do parto, trabalho de parto, tipo de parto, tipo de cesariana), peso ao nascer, classificação do peso de acordo com curvas de Fenton, Apgar, morbidade neonatal (hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, síndrome de dificuldade respiratória, internamento, trauma) e anomalias congénitas.

**Conclusão:** A prevalência de TAI nesta população de grávidas com DG não foi superior à da população em geral. Grávidas com TAI têm glicemias em jejum diagnósticas de DG no 1º trimestre mais elevadas e peso no final da gravidez superior, em comparação com grávidas com DG sem TAI.

## P041 – Inv. Fundamental

### OBESIDADE GESTACIONAL CAUSA STRESS OXIDATIVO E DANO MITOCONDRIAL FETAL HEPÁTICO COM MAIOR IMPACTO NO LÓBULO DIREITO DO FÍGADO

**Grilo L. F.**<sup>1</sup>, Tocantins C.<sup>1</sup>, Diniz M. S.<sup>1</sup>, Martins J. D.<sup>1</sup>, Ford S.<sup>2</sup>, Nathanielsz P. W.<sup>2</sup>, Oliveira P. J.<sup>1</sup>, Pereira S. P.<sup>1,3</sup>

1 - CNC – Centro de Neurociências e Biologia Celular, UC-Biotech, Universidade de Coimbra, Investigação, Cantanhede

2 - Departamento de Ciência Animal, Universidade de Wyoming, Investigação, Laramie, WY, EUA

3 - LaMetEx, CIAFEL – Centro de Investigação em Actividade Física, Saúde e Lazer, Universidade do Porto, Porto

**Introdução:** A prevalência de excesso de peso em mulheres em idade reprodutiva aumentou resultando em gestações caracterizadas por obesidade. Existem riscos acrescidos para a saúde materna e fetal devido à obesidade gestacional (OG), predispondo a descendência para doenças metabólicas. O fígado é um órgão fulcral na homeostasia metabólica do organismo podendo ser afetado pela OG. Durante o desenvolvimento fetal o sangue arterial é placentário originando uma distribuição diferencial de oxigênio e nutrientes entre os diferentes lóbulos hepáticos fetais.

**Objetivo:** Investigar se a OG induz stress oxidativo (SO) lóbulo-específico no tecido hepático fetal.

**Materiais e Métodos:** Foi usado um modelo ovino de OG induzido por consumo excessivo de 150% da dieta recomendada (60 dias antes da gestação, G). A 0,9G, os animais foram eutanaziados e o tecido fetal hepático recolhido. Atividades enzimáticas, capacidade antioxidante total (TAC) e carbonilação proteica foram determinadas espectralmente. Comparação entre controlo (n=10) e OG (n=8) realizou-se com o teste estatístico t-student, sendo  $p \leq 0.05$  considerado significativo.

**Resultados:** OG diminuiu massa corporal dos fetos (13,7%) e dos seus fígados (22,4%). No fígado fetal, OG causou um aumento da carbonilação de proteínas mitocondriais ( $p=0,04$ ), estando exacerbada no lóbulo direito; igualmente, foi observada uma TAC reduzida (18,9%) e menores níveis de tióis livres (14,6%). A atividade da catalase diminuiu na fração mitocondrial de fígados fetais OG (25,8%). OG não alterou a atividade hepática fetal da fumarase mas reduziu significativamente a atividade da aconitase (48,6%), uma enzima do ciclo de Krebs sensível a SO. Após a reativação química da aconitase hepática, observou-se uma maior inibição em OG (91% vs. 83,8%), sendo este efeito igualmente exacerbado no lóbulo direito.

**Conclusões:** A OG afeta a função hepática fetal a 0,9G, induzindo SO mitocondrial, possivelmente modulando o metabolismo no fígado fetal, sendo os efeitos mais pronunciados no lóbulo direito. Estas alterações podem ser a base da programação intrauterina da função metabólica hepática dos descendentes por OG, representando um comprometimento da função hepática dos descendentes predispondo para o desenvolvimento de doenças e síndromes metabólicas.

**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.

## P042 – Inv. Clínica

### EFEITO DA SÍNDROME DA APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO NO CONTROLO DA DIABETES MELLITUS TIPO 2

**Marques F. B.**, Carvalho F. S., Ferreira J. L., Príncipe R. M.

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

**Introdução:** A síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS) é muito prevalente nas pessoas com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) e admite-se a existência de uma complexa interligação entre estas patologias.

**Objetivo:** O objetivo deste estudo foi explorar possíveis associações e eventuais fatores de confundimento entre a SAOS e o controlo glicémico de pessoas com obesidade e DM2.

**Material e Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo observacional de doentes seguidos em Consulta de Obesidade entre 2018 e 2019. Foram incluídos doentes com critérios de DM2 e excluídos doentes submetidos a cirurgia bariátrica e condições clínicas com interferência na hemoglobina glicada (HbA1c). Realizou-se uma análise comparativa do controlo glicémico, traduzido pelo valor da HbA1c, entre os grupos com SAOS (diagnóstico confirmado por estudo polissonográfico) e sem SAOS (pontuação no questionário STOP-Bang <3). Foram testadas possíveis associações com a SAOS e utilizados os testes estatísticos Mann-Whitney, qui-quadrado e regressão linear múltipla, com nível de significância 0,05.

**Resultados:** Dos 101 doentes avaliados, foram incluídos 50 doentes, dos quais 74,00% [n=37] apresentavam SAOS. Destes, 70,30% [n=26] eram do sexo feminino, tinham idade média de  $55,86 \pm 8,58$  anos, índice de massa corporal (IMC) médio de  $43,66 \pm 5,63 \text{ kg/m}^2$  e 27,00% [n=10] utilizava dispositivos de pressão positiva contínua na via aérea (CPAP). O grupo com SAOS apresentou idade e frequência de síndrome metabólica (SM) significativamente superiores [57 vs. 37 anos,  $p < 0,001$  e 91,89% vs. 61,54%,  $p = 0,021$ , respetivamente]. A frequência de sexo feminino e o IMC não diferiram significativamente entre os grupos. Verificou-se que a HbA1c foi significativamente superior no grupo com SAOS, comparativamente ao grupo sem SAOS [6,80% vs. 5,90%,  $p = 0,001$ ]. A associação entre a SAOS e a HbA1c também foi estatisticamente significativa [ $p = 0,003$ ] e manteve-se após ajuste para variáveis demográficas e metabólicas de interesse [ $p = 0,025$ ]. No grupo com SAOS, a subanálise do controlo glicémico das pessoas com e sem terapêutica CPAP, não obteve resultados estatisticamente significativos.

**Conclusão:** Em pessoas com DM2, a presença de SAOS parece associar-se a um controlo glicémico significativamente pior, independentemente da idade, sexo, IMC e SM. Estes dados corroboram o impacto cardiometabólico independente da SAOS e sugerem a importância de considerar esta patologia e as suas especificidades na gestão multidimensional da DM2.

## P043 – Inv. Clínica

TRABALHO RETIRADO PELOS AUTORES

## P044 – Inv. Clínica

### IMPACTO DO CONFINAMENTO PROVOCADO PELA COVID-19 NO CONTROLO GLICÉMICO EM DOENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1

Ferreira A.<sup>1</sup>, Almeida C.<sup>2</sup>, Moura L.<sup>3</sup>, Vaz A.<sup>2</sup>, Nascimento E.<sup>2</sup>, Lemos A.<sup>2</sup>

1 - Centro Hospitalar Tondela-Viseu, Nefrologia, Viseu

2 - Centro Hospitalar Tondela-Viseu, Medicina Interna, Viseu

3 - Centro Hospitalar Tondela-Viseu, Imunohemoterapia, Viseu

**Introdução:** A pandemia COVID-19 forçou os governos de vários países a tomarem medidas excecionais para evitar a sua propagação. Em Portugal foi decretado estado de emergência a 18 de março de 2020, tendo sido impostas medidas de confinamento, que alteraram drasticamente as rotinas de toda a população. O impacto das mudanças das rotinas diárias no controlo glicémico nos doentes com Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) é bem conhecido. Os estudos sobre o impacto do confinamento no controlo glicémico são escassos, mas alguns sugerem uma redução de 0,1 a 0,4% no valor da hemoglobina glicada (HbA1c). O objetivo deste estudo é avaliar o impacto do confinamento consequente da pandemia COVID-19 no controlo glicémico em doentes com DM1 em Portugal.

**Material e Métodos:** Estudo observacional retrospectivo em doentes com DM1 seguidos em consulta hospitalar de Diabetologia. Foram recolhidos dados sociodemográficos, relativos ao tempo de evolução da DM1, registos do sensor de monitorização da glicose e HbA1c antes (de janeiro a abril de 2020) e após (de maio a julho de 2020) o confinamento. A análise estatística foi realizada com o *software* informático SPSS® (v. 26.0).

**Resultados:** Amostra de 46 doentes (59,6% mulheres) com idade média de  $35 \pm 13$  anos, com uma idade média de evolução da doença de  $16 \pm 11$  anos. Após o confinamento, detetou-se uma redução estatisticamente significativa do valor médio de HbA1c de  $0,3 \pm 0,6\%$  ( $7,6 \pm 1,0\%$  vs.  $7,3 \pm 1,0\%$ ,  $p < 0,01$ ). Nos doentes com monitorização contínua da glicose por sensor ( $n=31$ ) detetou-se um aumento da média da percentagem de tempo dentro dos valores alvo ( $47,4 \pm 16,0\%$  vs.  $53,1 \pm 18,3\%$ ,  $p=0,03$ ) e uma diminuição da média da percentagem de tempo em hiperglicemia ( $47,3 \pm 16,5\%$  vs.  $41,6 \pm 20,1\%$ ,  $p=0,01$ ); não houve diferença estatisticamente significativa no que diz respeito à percentagem de tempo em hipoglicemia ( $5,4 \pm 5,2\%$  vs.  $6,3 \pm 5,0\%$ ,  $p=0,13$ ).

**Conclusão:** Este estudo demonstrou uma melhoria do controlo glicémico durante o período de confinamento, à semelhança do que foi demonstrado por outros estudos europeus. Estes resultados podem ser explicados pelo impacto positivo que a maior estabilidade nos horários, as refeições mais saudáveis e uma maior disponibilidade para fazer ajustes terapêuticos podem ter no controlo glicémico. Outro fator que pode explicar esta melhoria é o facto da diabetes ter sido amplamente divulgada pela imprensa como um fator de mau prognóstico da COVID-19, o que contribuiu para um melhor autocontrolo destes doentes.

## P045 – Inv. Clínica

### CARACTERIZAÇÃO DOS DOENTES DIABÉTICOS INTERNADOS POR COVID-19 NUM HOSPITAL CENTRAL

Monteiro F. <sup>1</sup>, Santos L. <sup>1</sup>, Marques M. I. <sup>1</sup>, Portela J. <sup>2</sup>, Ramalho S. <sup>1</sup>, Nunes A. <sup>1</sup>, Escarigo C. <sup>1</sup>, Salvo S. <sup>1</sup>, Nortadas R. <sup>1</sup>, Pape E. <sup>1</sup>

1 - Hospital Garcia de Orta, Medicina Interna, Almada

2 - Hospital Garcia de Orta, Pneumologia, Almada

**Introdução:** A Diabetes *Mellitus* (DM) parece constituir um fator de risco importante para COVID19 mais grave (doença provocada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2).

**Objetivo:** Esta análise tem como objetivo determinar a prevalência e caracterizar a população de diabéticos internados num hospital central com diagnóstico de COVID19.

**Métodos:** Foram avaliados todos os doentes internados em enfermaria por COVID19 e diagnóstico de DM, entre 1 de março e 31 de maio de 2020. A colheita dos dados foi realizada através do *SClinic*<sup>®</sup> e a análise dos mesmos foi realizada em *SPSS*<sup>®</sup>.

**Resultados:** Num universo de 100 doentes internados em enfermaria com o diagnóstico principal de COVID19, 39% apresentava diagnóstico de DM concomitante. A média de idades dos doentes diabéticos foi de 68 anos, com ligeiro predomínio do género masculino (56%). Cerca de 9 em cada 10 doentes eram diabéticos tipo II, sendo que nenhum se apresentou com diagnóstico de Diabetes inaugural. A grande maioria (92%) apresentava IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>.

Cerca de 77% apresentava DM com evolução > 5 anos e 23% era insulinotratado. Apenas 40% apresentava lesão de órgão-alvo conhecida, sendo a nefropatia diabética a mais frequentemente encontrada (45%, N=7).

Apuurou-se um total de 7 óbitos durante o internamento, constituindo 18% de mortalidade nesta sub-população.

Relativamente ao controlo metabólico, apenas 27% dos indivíduos apresentou HbA1c < 7.0% em medição prévia ao internamento. Aos 3 meses após a alta clínica, o valor de HbA1c apenas estava controlado (<7,0%) em 16% (N=5), sendo que 4 doentes mantinham HbA1c >10% mesmo sob insulino terapia.

**Conclusão:** Vários estudos mostraram que os diabéticos são uma população de risco para infeção grave por SARS-CoV-2, o que reforça a importância da manutenção do seu controlo glicémico. Apesar da amostra estudada ser reduzida, a prevalência de doentes com DM internados com COVID19 parece ser semelhante à taxa habitual de internamento por outros motivos (cerca de 30%). No entanto, existe uma taxa de mortalidade de 18%, estando em concordância com a maior gravidade de doença nesta população. Como fator potencial de agravamento existe o deficitário controlo metabólico prévio ao internamento na maioria dos doentes.

A pandemia é um momento desafiante para todos os profissionais de saúde, mas devemos unir esforços para melhorar o cuidado hospitalar à população diabética, aproveitando o internamento para otimização terapêutica pós alta.

## P046 – Inv. Clínica

### FATORES PREDITORES DA NECESSIDADE DE TERAPÊUTICA MÉDICA NA DIABETES GESTACIONAL

Silva C. <sup>1</sup>, Mafra J. <sup>1</sup>, David D. <sup>1</sup>, Sucena M. <sup>1</sup>, Paixão J. <sup>2</sup>, Silva F. <sup>2</sup>, Marques I. <sup>1</sup>, Santos F. <sup>1</sup>, Almeida M. C. <sup>1</sup>

1 - CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Ginecologia/Obstetrícia, Coimbra

2 - CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Medicina Interna, Coimbra

**Introdução:** A Diabetes Gestacional é uma entidade de amplo espectro clínico, variando o controlo glicémico entre medidas dietéticas e atividade física até à necessidade de tratamento médico, com o uso de metformina e/ou insulina.

**Objetivos:** Identificação de fatores com influência na necessidade de terapêutica médica para obtenção de adequado controlo glicémico nas gravidezes complicadas com DG e construção de modelo preditor para o *outcome* identificado.

**Material e Métodos:** Estudo analítico, transversal e retrospectivo de grávidas vigiadas na Maternidade Bissaya Barreto (MBB) com DG entre 2017-2019, dos fatores preditores da necessidade de terapêutica médica com vista a controlo glicémico adequado (Grupo 0: sem necessidade de terapêutica médica; Grupo 1: com necessidade de terapêutica médica). Excluímos as grávidas com DG que tiveram abortamentos espontâneos, gravidezes gemelares e/ou ausência/insuficiente vigilância clínica. Os dados foram obtidos através da consulta do processo clínico eletrónico e a análise efetuada com o *SPSS Statistics V25*, assumindo relação estatisticamente significativa  $p \leq 0,05$ .

**Resultados:** Entre 2017 e 2019, das 593 grávidas incluídas neste estudo, 29.2% (n=173) tiveram necessidade de terapêutica médica. Com diferença estatisticamente significativa, observámos que as grávidas com maior Índice de Massa Corporal (IMC) ( $26.3 \pm 5.5$  vs.  $30.5 \pm 6.6$ ,  $p < 0,001$ ), maiores níveis glicémicos (em jejum) ao diagnóstico ( $96.5 \pm 5.5$  vs.  $98.9 \pm 7.3$ ,  $p = 0,008$ ), diagnóstico em menor idade gestacional ( $22.7 \pm 7.9$  vs.  $20.5 \pm 8.3$ ,  $p = 0,002$ ) e com antecedentes familiares em 1º grau de Diabetes (44.6% vs. 54.9%,  $p = 0,026$ ) tiveram maior necessidade de terapêutica médica. Não verificámos diferenças relativas à idade materna ao diagnóstico ( $33.8 \pm 5.3$  vs.  $34.7 \pm 5.9$ ,  $p > 0,05$ ), ganho ponderal desde o início da gravidez até ao diagnóstico ( $5.7 \pm 4.5$  vs.  $5.3 \pm 5.1$ ,  $p > 0,05$ ) nem ganho ponderal ao longo de toda a gravidez ( $11.5 \pm 5.4$  vs.  $10.1 \pm 6.0$ ,  $p > 0,05$ ). Após inclusão das variáveis com significância estatística, obtivemos modelo de regressão logística com OR 74.6%.

**Conclusão:** Este modelo explica 74.6% da necessidade de tratamento médico, sendo o IMC no início da gravidez o preditor com maior significância. Outras variáveis não modificáveis com influência são os antecedentes familiares em 1º grau de Diabetes *mellitus*, valor glicémico do diagnóstico e precocidade do diagnóstico. Este modelo poderá ser útil na prática clínica já que a identificação de grávidas com maior probabilidade de necessidade de terapêutica poderá permitir a adequação da respetiva abordagem clínica.



## P047 – Inv. Clínica

### IMPACTO DO SISTEMA DE MONITORIZAÇÃO DA GLICOSE INTERSTICIAL COM SENSOR *FLASH (FREESTYLE LIBRE®)* NO CONTROLO GLICÉMICO EM DOENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1

Moura L. <sup>1</sup>, Almeida C. <sup>2</sup>, Ferreira A. <sup>3</sup>, Vaz A. <sup>2</sup>, Nascimento E. <sup>2</sup>, Lemos A. <sup>2</sup>

1 - Centro Hospitalar Tondela-Viseu, Imunohemoterapia, Viseu  
2 - Centro Hospitalar Tondela-Viseu, Medicina Interna, Viseu  
3 - Centro Hospitalar Tondela-Viseu, Nefrologia, Viseu

**Introdução:** A Diabetes Mellitus Tipo I (DM1) é uma doença crónica cujo tratamento passa por um esquema de insulino-terapia que requer autovigilância glicémica frequente. A evolução tecnológica dos últimos anos permitiu a criação de diversos sistemas de monitorização da glicose. Segundo a bibliografia, a implementação destes sistemas contribui para um melhor controlo glicémico (redução da hemoglobina glicada [HbA1c] de 0,4-0,6%) e está associada a melhoria da qualidade de vida. Este estudo tem como objetivo avaliar o impacto da introdução do sistema de monitorização da glicose intersticial com sensor *flash Freestyle Libre®* no controlo glicémico em doentes com DM1.

**Material e Métodos:** Estudo observacional retrospectivo em doentes com DM1 seguidos em consulta de Diabetologia entre 2016 e 2020. Foram recolhidos dados sociodemográficos, data do diagnóstico da DM1, data de introdução do *Freestyle Libre®* e valores da HbA1c prévia à aplicação do sensor e nos 3 e 6 meses após à sua colocação. A análise estatística foi realizada com o *software SPSS®* (v. 26.0).

**Resultados:** Amostra de 37 doentes (59,5% mulheres) com idade média ao diagnóstico de 20 ± 11 anos e idade mediana à colocação do sensor *Freestyle Libre®* de 30 anos (IQR 21-41). À data de colocação do sensor, a HbA1c média era 8,0 ± 1,2% e aos 6 meses era de 7,5 ± 0,9%, havendo uma redução da HbA1c de 0,5 ± 1,1% (p=0,01). Entre os 3 e os 6 meses após colocação do sensor (n=14), detetou-se um aumento da média de percentagem de tempo dentro dos valores alvo (41,0 ± 11,8% vs. 44,4 ± 17,1%, p=0,01) e uma diminuição da média de percentagem de tempo em hiperglicemia (52,5 ± 14,9% vs. 49,7 ± 18,3%, p=0,02); não houve diferença estatisticamente significativa entre a percentagem de tempo em hipoglicemia (6,5 ± 6,4% vs. 5,1 ± 5,2%, p=0,28).

**Conclusão:** A autogestão da diabetes é um objetivo fundamental para o controlo da doença. A utilização destes sistemas permite avaliar a variabilidade glicémica e, mais importante, permite ao doente saber como irá variar a glicemia na próxima hora pela interpretação de setas de tendência. Este estudo demonstra a eficácia destes sistemas no controlo glicémico de doentes com DM1. Esta melhoria pode ser explicada não só por um melhor ajuste terapêutico mas também pela melhoria da autovigilância e tomada precoce de atitudes. A introdução recente de dispositivos com alarmes incorporados pode contribuir para melhorar o controlo metabólico, em particular, pela redução do tempo em hipoglicemia.

## P048 – Inv. Fundamental

### INIBIÇÃO DA AGREGAÇÃO DO IAPP PELA UROLITINA B COMO POTENCIAL ESTRATÉGIA NO COMBATE À DIABETES

Ferreira S. <sup>1</sup>, Raimundo A. F. <sup>1,3</sup>, Brito J. <sup>2</sup>, Silva M. L. <sup>3</sup>, Santos C. N. <sup>1,2,3</sup>, Menezes R. <sup>1,3,4</sup>

1 - IBET – Instituto de Biologia Experimental e Tecnológica, Oeiras  
2 - ITQB – NOVA, Investigação, Oeiras  
3 - CEDOC/NMS – Chronic Diseases Research Center/NOVA Medical School  
4 - CBIOS-ULHT.

**Introdução:** A Diabetes é uma doença crónica que afeta milhões de pessoas mundialmente. Apesar do desenvolvimento de terapias inovadoras, dados apontam para uma redução de 10 anos na esperança média de vida de doentes diabéticos. Terapêuticas atuais têm desvalorizado um importante interveniente na disfunção das células β-pancreáticas: a agregação do Polipéptido Amilóide dos Ilhéus (IAPP). Evidências referem o potencial efeito protetor de compostos (poli)fenólicos presentes na dieta, elevando-os como um possível coadjuvante no tratamento da Diabetes.

**Objetivos:** Identificar metabolitos fenólicos que interagem com o IAPP e afetam a sua agregação, e decifrar os mecanismos moleculares subjacentes à proteção celular por eles conferida.

**Material e Métodos:** Através do programa *Auto Dock Vina*, realizaram-se análises *in silico* para prever possíveis interações entre vários metabolitos fenólicos e o IAPP. Após identificação das Urolitinas (Uro), testou-se a capacidade da UroA e UroB para inibir a formação de agregados de IAPP *in vitro* através do ensaio de Tioflavina T e microscopia eletrónica de transmissão. O efeito protetor destas moléculas a nível celular foi testado por citometria de fluxo num modelo de *S. cerevisiae* que recapitula o processamento, agregação e citotoxicidade do IAPP. Alterações nos agregados intracelulares de IAPP foram avaliadas recorrendo a ensaios de microscopia confocal, cromatografia de exclusão molecular e *Western-blot*. A validação do efeito da UroB em células beta do pâncreas (INS1-832/13) foi efetuada através do ensaio funcional de secreção de insulina.

**Resultados e Conclusão:** De entre as centenas de metabolitos de (poli)fenóis testados, as Uro foram as que apresentaram um maior potencial para interagir com o IAPP. Foi verificado que tanto a UroA como a UroB interagem diretamente com o IAPP puro *in vitro* e afetam a sua cinética de agregação. Na levedura, apenas a UroB diminuiu a toxicidade do IAPP, melhorou a taxa de crescimento celular e reduziu os níveis de IAPP na fração insolúvel. Os mecanismos moleculares associados à proteção pela UroB incluem a autofagia, via do proteossoma e stress oxidativo conforme foi verificado usando-se estirpes *knockout* em intervenientes centrais nestas vias. Em células β-pancreáticas a UroB potenciou a secreção de insulina em condições de hiperglicemia. Estes dados evidenciam a potencial ação protetora da UroB na patologia do IAPP e reforçam o seu uso como agente coadjuvante no tratamento da Diabetes.

## P049 – Inv. Clínica

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

## P050 – Inv. Fundamental

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Bibliografia:

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

## P051 – Inv. Clínica

### DIABETES MELLITUS: A BADA(LADA) DE UMA DOENÇA SILENCIOSA – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Cunha J. <sup>1</sup>, Damásio I. <sup>2</sup>, Correia A. <sup>1</sup>

1 - Centro Hospitalar de Tondela Viseu, Medicina Interna, Viseu  
2 - Centro Hospitalar de Tondela Viseu, Hematologia Clínica, Viseu

**Introdução:** A Diabetes Mellitus (DM) pode não se manifestar com sintomas imediatos, deixando uma falsa sensação de bem-estar. A Diabetes Autoimune Latente do Adulto (LADA) assume, do ponto de vista fisiopatológico, uma posição intermédia entre DM1 e DM2, o que dificulta o seu diagnóstico. Segundo a *Immunology of Diabetes Society* define-se com base nos seguintes critérios: idade  $\geq$  30 anos; títulos positivos de pelo menos um dos anticorpos; sem insulino-terapia nos primeiros 6 meses após diagnóstico.

**Caso Clínico:** Homem de 47 anos, diagnosticado em 2012 com DM e Hipertensão Arterial, que desvalorizou. Sem seguimento ou tratamento, até junho de 2020, altura em que recorreu ao serviço de urgência por febre, rubor e edema do pé esquerdo com alguns dias de evolução, apresentando na região medial da superfície plantar e entre o 1º e 2º dedos aparente necrose inicial, com ferida interdigital. Pesquisa de glicemia capilar de 303mg/dl. Analiticamente, com leucocitose e PCR aumentada, pelo que iniciou antibioterapia. Admitido em internamento, onde foi submetido a fasciotomia por síndrome compartimental e desbridamento cirúrgico. Permaneceu em isolamento de contacto por infeção dos tecidos por MRSA. Dias depois, necessidade de reintervenção cirúrgica com desbridamento e amputação de D1 e D2. Pedida colaboração à Unidade de Diabetes (HbA1c 11,3%), com melhoria do perfil glicémico com esquema de insulina. Por má evolução da ferida operatória, necessidade de nova intervenção da qual resultou amputação transmetatarsica, com posterior realização de autoenxertos cutâneos. Teve alta medicado com *Velmetia*® 50/1000mg 2id. Posteriormente, em consulta, apresentava registo de glicemias de 150-200mg/dL, HbA1c de 7.3%. Com evidentes complicações como disfunção sexual, neuropatia e retinopatia diabética proliferativa e doença arterial periférica. Atualmente, medicado com *Lantus*® (10U) e *Velmetia*®.

**Resultados:** Do estudo realizado, apresentava níveis de Péptido C de 1.49ng/mL, anticorpo Anti-insulina e Anti-GAD negativos, mas com títulos positivos para anticorpo Anti-IA2 (39.04UI/mL). Microalbumina de 11.70mg/dL. Doppler carotídeo e arterial dos membros inferiores com ateromatose difusa bilateralmente.

**Conclusão:** Mais do que a classificação num dos subtipos de diabetes, é o reconhecimento dos mecanismos que levam às alterações metabólicas que permitem um tratamento adequado. A desvalorização da DM traz consigo complicações graves e irreversíveis, com impacto negativo na qualidade de vida.

## P052 – Inv. Clínica

### PROVA DE RECLASSIFICAÇÃO NA DIABETES GESTACIONAL: A GLICEMIA À 1 HORA PODE IDENTIFICAR ALTERAÇÕES ÀS 2 HORAS?

Barbosa M. <sup>1</sup>, Gomes P. <sup>2</sup>, Monteiro A. M. <sup>1</sup>, Matos C. <sup>1</sup>, Pereira M. L. <sup>1</sup>, Fernandes V. <sup>1</sup>

1 - Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga, Endocrinologia, Braga  
2 - Escola de Medicina da Universidade do Minho, Braga

**Introdução:** Nas mulheres com Diabetes Gestacional (DG) recomenda-se a realização de uma prova de tolerância oral à glicose (PTOG) no pós-parto. Contudo, está descrita uma baixa adesão à mesma, sendo o tempo necessário para a sua realização um dos motivos apontados. Estudos na população em geral têm sugerido o valor da PTOG à 1h como marcador de alterações glicémicas.

**Objetivos:** Identificar fatores preditivos de alterações na PTOG de reclassificação às 2h e determinar o ponto de corte do valor de glicemia à 1h para identificar alterações às 2h.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo que incluiu todas as mulheres diagnosticadas com DG entre 2014 e 2019 no Hospital de Braga. Foram excluídas mulheres que não realizaram PTOG de reclassificação e aquelas sem colheita sanguínea à 1h. A amostra foi dividida em dois grupos de acordo com presença ou ausência de alterações na prova de reclassificação às 2h (glicemia  $\geq$ 140 mg/dL vs. <140 mg/dL, respetivamente). Para determinação do valor de glicemia à 1h capaz de identificar alterações às 2h foi desenhada uma curva ROC e usado o índice de Youden. Considerou-se significância estatística para  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Da amostra inicial, 238 mulheres (21,8%) não realizaram prova de reclassificação. A amostra final incluiu 769 mulheres, com média de idades de  $33,6 \pm 4,95$  anos. Setenta mulheres (9,1%) apresentaram prova alterada às 2h. As mulheres com alterações na prova às 2h apresentaram mais frequentemente antecedentes de DG (50% vs. 21,5%,  $p < 0,001$ ), macrossomia fetal (34,4% vs. 17,1%,  $p = 0,016$ ) e necessidade de insulina (74,6% vs. 54,8%,  $p = 0,002$ ), sem diferenças na idade ou índice de massa corporal. As mulheres com antecedentes de DG (OR=3,41, IC95% 1,31–8,88,  $p = 0,012$ ) e valores de glicemia à 1h mais elevados (OR=1,05, IC95% 1,04–1,07,  $p < 0,001$ ) apresentam maior risco de apresentar alterações às 2h. A área sob a curva dos valores de glicemia à 1h para prever alterações às 2h foi 0,90 (IC 95%: 0,86–0,93) e o ponto de corte 142mg/dL apresentou uma sensibilidade de 91,4% e especificidade de 75,1% para identificar alterações na prova às 2h.

**Conclusão:** A DG prévia e a glicemia à 1h na PTOG de reclassificação foram preditores independentes de alteração na prova às 2h. A glicemia à 1h permitiu prever alterações às 2h com uma excelente acuidade diagnóstica (AUC 0,90), tendo o ponto de corte  $\geq$ 142 mg/dL apresentado elevada sensibilidade. Assim, a avaliação de glicemia à 1h na PTOG de reclassificação poderá ter interesse na prática clínica.

## P053 – Inv. Clínica

### HIPERGLICEMIA INDUZIDA POR CLOZAPINA: QUANDO E COMO?

Barbosa M., Fernandes V.

Serviço Endocrinologia, Hospital de Braga, Endocrinologia, Braga

**Introdução:** A clozapina é um antipsicótico atípico que pode ser utilizado no tratamento das discinesias na Doença de Parkinson. Apesar de muito potente, associa-se a efeitos laterais graves como agranulocitose e diabetes “de novo”. A sua ação diabetogénica estava convencionalmente integrada no contexto de síndrome metabólica, associada a aumento de peso e insulinoresistência. Contudo, relatos recentes de casos de cetoacidose e hiperglicemia de instalação rápida após início do fármaco têm levantado a possibilidade de outros mecanismos fisiopatológicos estarem envolvidos.

**Caso:** Mulher, 45 anos, antecedentes de Doença de Parkinson grave, iniciou terapêutica com clozapina 12,5 mg por discinesias. Manteve vigilância com hemogramas semanais. Cerca de 2 meses após início do fármaco foi solicitado doseamento de glicose, que se revelou 505 mg/dL, sem cetonémia. Negava sintomas catabólicos; exame físico sem estigmas de doença endócrina e índice de massa corporal (IMC) 26,2 Kg/m<sup>2</sup>. Apresentava antecedentes de diabetes gestacional (não medicada, sem macrosomia), e história familiar de diabetes. A clozapina foi suspensa, tendo sido iniciada metformina 1000mg 2x/dia. Contudo, a doente manteve hiperglicemias persistentes e investigação adicional revelou hemoglobina glicada (HbA1c) de 12,4%. Foi observada por Endocrinologia, que iniciou insulina glargina 12 unidades/dia. Três semanas depois, apresentava melhoria franca das glicemias capilares com HbA1c 9,8%, peptídeo C 0,93 ng/mL (0,8-6,0) e glicose 132 mg/dL. Nesta fase iniciou exenatido 2 mg semanal. Cerca de 3 meses depois, a doente apresentava-se assintomática, normoglicémica, com IMC 27,3 kg/m<sup>2</sup> e HbA1c 6,0%. Após 18 meses de *follow-up*, mantém adequado controlo glicémico.

**Conclusão:** Este caso apoia a evidência que sugere que a clozapina poderá precipitar um descontrolo glicémico de instalação rápida. Os mecanismos propostos incluem disfunção da célula beta mediada por antagonismo de recetores muscarínicos, lesão mitocondrial, aumento da secreção de glucagon e possível hiposecreção de GLP-1 (pelo que agonistas dos recetores de GLP-1 têm sido usados neste contexto). Os clínicos devem estar sensibilizados para a possível ocorrência desta complicação após a instituição do fármaco, de modo a poderem identificá-la precocemente e tratá-la de forma adequada.

## P054 – Inv. Fundamental

### EFEITO DA TESTOSTERONA E ESTRADIOL NO PARADOXO DIABETES/CANCR O DE PRÓSTATA

Sousa A.<sup>1</sup>, Luis C.<sup>2</sup>, Lopes S.<sup>1</sup>, Guedes C.<sup>1</sup>, Teixeira C.<sup>1</sup>, Rigor J.<sup>3</sup>, Mendes-Martins D.<sup>4</sup>, Costa R.<sup>5</sup>, Soares R.<sup>5</sup>, Baylina P.<sup>1</sup>, Fernandes R.<sup>1</sup>

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

2 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, LABMI, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Investigação, Porto

3 - CHVNG/E, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Medicina Interna, Porto

4 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, CHVNG/E, FMUP, Medicina Interna, Porto

5 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Investigação, Porto

**Introdução:** A testosterona tem diversas funções, destacando-se em tumores hormono-dependentes como o cancro da próstata, controlando vias de produção de PSA e estando associado à agressividade tumoral.<sup>(1)</sup> Doentes diabéticos tipo 2 tendem a apresentar níveis mais baixos de testosterona devido à sua conversão em estradiol no tecido adiposo, geralmente aumentado.<sup>(1)</sup> Além disso, diabéticos demonstram uma menor incidência para este tipo específico de cancro.<sup>(1,2)</sup> Assim, é importante compreender o mecanismo de ação das hormonas no cancro da próstata.

**Objetivo:** Compreender o efeito da testosterona e do estradiol na viabilidade do cancro de próstata e a sua influência na incidência deste cancro em diabéticos.

**Metodologia:** Foi avaliada a viabilidade em 2 linhas celulares de cancro de próstata com diferentes recetores hormonais – **PC3** (recetores apenas para estradiol) e **LNCaP** (recetores para estradiol e testosterona) sujeitas a diferentes concentrações de testosterona e estradiol (10<sup>-6</sup>; 10<sup>-9</sup>; 10<sup>-12</sup> M).<sup>(3,4)</sup>

**Resultados:** Verificaram-se diferenças significativas na concentração de testosterona 10<sup>-6</sup> M no sentido da redução da viabilidade celular na linha PC3.

Na linha LNCaP foram observadas diferenças significativas para todas as concentrações das hormonas no sentido do aumento da viabilidade, exceto para a concentração de 10<sup>-6</sup> M de testosterona, que reduziu a viabilidade.

**Conclusões:** Os resultados obtidos para a testosterona sugerem um efeito direto na viabilidade, podendo esta relação ser uma das hipóteses para explicar o paradoxo observado no cancro da próstata/diabetes, sendo necessários mais estudos para comprovar esta relação.

#### Bibliografia:

- 1 - M Duarte et al (2018). Clinical and metabolic implications of obesity in prostate cancer: is testosterone a missing link? *The Aging Male*, 1–13. doi:10.1080/13685538.2018.1519695
- 2 - S Bo et al (2012). Does use of metformin protect against cancer in Type 2 diabetes mellitus? *Journal of Endocrinological Investigation*, 35(2), 231–235; doi:10.1007/bf03345423
- 3 - Castagnetta et al (1995). Growth of LNCaP human prostate cancer cells is stimulated by estradiol via its own receptor. *Endocrinology*, 136(5), 2309–2319. doi:10.1210/endo.136.5.7536668
- 4 - D. K Lee et al (2003). Expression and degradation of androgen receptor: mechanism and clinical implication. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(9), 4043–4054. doi:10.1210/jc.2003-030261

## P055 – Inv. Fundamental

### ALTERAÇÕES MORFOPATOLÓGICAS NO RIM DE RATO COM OBESIDADE E INSULINO-RESISTÊNCIA

**Teixeira C.**<sup>1</sup>, Guedes C.<sup>1,2,3</sup>, Sousa A.<sup>1,2,3</sup>, Lopes S.<sup>1,2,3</sup>, Luis C.<sup>1,4</sup>, Soares R.<sup>1,4</sup>, Baylina P.<sup>1,2,3</sup>, Moreira F.<sup>5</sup>, Alencastre I.<sup>1</sup>, Fernandes R.<sup>1,2,3</sup>

- 1 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Grupo Metabesity, Investigação, Porto  
 2 - LABMI, Investigação, Porto  
 3 - ESS-P – Porto  
 4 - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Investigação, Porto  
 5 - BioMark, ISEP, CEB, Investigação, Porto

**Introdução:** A diabetes é uma das patologias com elevada taxa de comorbilidades associadas, como a nefropatia diabética que por sua vez leva a doença renal de estadios terminal (DRET). Estudos prévios demonstraram que indivíduos que desenvolveram DRET apresentavam um IMC mais elevado revelando a importância da obesidade no desenvolvimento da doença.<sup>(1,2)</sup> Existe uma relação entre a atividade endócrina do tecido adiposo e a doença renal, nomeadamente o desenvolvimento de inflamação, fibrose, stress oxidativo, metabolismo lipídico anormal, uma elevada produção de insulina e maior resistência à mesma.<sup>(3)</sup> As alterações histológicas renais mais frequentes ocorrem no glomérulo e podem ser classificadas conforme o espessamento da membrana basal glomerular, expansão mesangial ou glomerulosclerose.<sup>(4)</sup>

**Objetivo:** Avaliar as alterações histológicas renais, nomeadamente, a inflamação, fibrose e acumulação de tecido adiposo ou carboidratos.

**Metodologia:** Ratos C57Bl/6J foram submetidos a dieta normal e a dieta gorda, e depois de sacrificados os tecidos (rim) foram fixados, desidratados e impregnados em parafina. Cortes histológicos foram submetidos às seguintes colorações: Hematoxilina e Eosina, Ácido Periódico de Schiff (PAS), PAS e Azul de Alcian e Tricrómio de Masson.

**Resultados:** Em ratos obesos insulino-resistentes, observou-se uma alteração de tamanho dos glomérulos e um evidente aumento do espaço capsular. Há também uma alteração da arquitetura e organização estrutural a nível tubular e uma evidente acumulação de gotículas de lípidos. Contrariamente ao esperado não foram encontradas evidências de fibrose.

**Conclusão:** Todas as alterações esperadas foram encontradas nos cortes histológicos de tecido exceto a ausência de fibrose. Mais estudos serão necessários no sentido de perceber a relação entre este fator e a doença renal.

#### Referências:

- 1 - Xu BH, Sheng J, You YK, Huang XR, Ma RCW, Wang Q, et al. Deletion of Smad3 prevents renal fibrosis and inflammation in type 2 diabetic nephropathy. *Metabolism*. 2020;
- 2 - McClellan WM, Plantinga LC. A public health perspective on CKD and obesity. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2013.
- 3 - Kovesdy CP, Furth SL, Zoccali C, Tao Li PK, Garcia-Garcia G, Bengelem-Gharbi M, et al. Obesity and kidney disease: hidden consequences of the epidemic. *Kidney International*. 2017.
- 4 - Pourghasem M, Shafi H, Babazadeh Z. Histological changes of kidney in diabetic nephropathy. *Caspian Journal of Internal Medicine*. 2015.

## P056 – Inv. Clínica

### DESAFIOS TERAPÊUTICOS NA DIABETES MELLITUS TIPO 1 DURANTE O TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA

**Pinheiro S.**<sup>1</sup>, Pereira J. S.<sup>1</sup>, Mirante A.<sup>2</sup>, Donato S.<sup>1</sup>

- 1 - Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Endocrinologia, Lisboa  
 2 - Hospital Pediátrico de Coimbra, Endocrinologia, Coimbra

**Introdução:** A abordagem da diabetes mellitus tipo 1 (DM1) num doente com leucemia linfoblástica aguda (LLA) submetido a transplante de medula óssea (TMO) é extremamente complexa, não havendo casos descritos na literatura.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino, 15 anos, com DM1 com 10 anos de evolução, sob terapêutica com perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI) desde os 9 anos e com sistema de monitorização *flash* da glucose (MFG) desde os 14 anos, com ótimo controlo metabólico. Aos 8 anos, foi-lhe diagnosticada LLA e aos 15 anos, por recidiva da LLA, foi proposto para TMO. Durante o internamento, houve necessidade de suspender a PSCI e de retirar o dispositivo de MFG, pelo risco de infeção cutânea associado ao catéter de insulina e à câmara do sensor, potencialmente fatal num doente neutropénico submetido a TMO e com antecedentes de bacteriémia associada ao catéter em internamentos prévios. De forma a permitir maior flexibilidade nos ajustes, optou-se por iniciar uma perfusão endovenosa de insulina rápida em vez das múltiplas administrações diárias de insulina, para cobrir a insulina basal. Esta perfusão foi prescrita de acordo com o protocolo do Serviço de Endocrinologia Pediátrica de Coimbra, com o objectivo de manter glicémia entre 90 e 180mg/dL, preconizando-se uma vigilância da glucose de 2 em 2 horas. Os bólus de insulina foram administrados separadamente, de acordo com o *ratio* insulina/hidratos de carbono e fator de sensibilidade à insulina. O esquema terapêutico introduzido permitiu a manutenção de um bom perfil metabólico, com baixa percentagem de hipoglicémias e ausência de hipo ou hiperglicémia grave. Antes da alta, resolvida a neutropenia, o doente reiniciou a PSCI associada à MFG, mantendo um ótimo controlo glicémico.

**Discussão:** A fase precoce do TMO exige que o doente fique neutropénico, acarretando um elevado risco infeccioso, sobretudo se houver portas de entrada, como é o caso do catéter da PSCI. Por outro lado, há que realçar a dificuldade do controlo metabólico num doente com DM1 submetido a TMO, que se prende com a utilização de corticoterapia, efeitos secundários do próprio TMO (náuseas, vómitos) e das terapêuticas de condicionamento, como a irradiação corporal total, associada a mucosite e dificuldades na alimentação.

**Conclusão:** A raridade destas situações torna difícil a elaboração de protocolos terapêuticos. Contudo, apresentamos um caso bem-sucedido de DM1 tratada com perfusão endovenosa de insulina durante a realização de TMO.

## P057 – Inv. Clínica

### PERFIL METABÓLICO, ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E TENSÃO ARTERIAL NOS PRIMEIROS 2 ANOS DE DIABETES MELLITUS TIPO 1

**Formiga A.**<sup>1</sup>, Pinho C.<sup>2</sup>, Martins A. I.<sup>2</sup>, Serra-Caetano J.<sup>3</sup>, Cardoso R.<sup>3</sup>, Dinis I.<sup>3</sup>, Mirante A.<sup>3</sup>

- 1 - Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira, Pediatria, Covilhã
- 2 - Hospital Pediátrico, CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Pediatria, Coimbra
- 3 - Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Diabetologia e Crescimento, Hospital Pediátrico, CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Pediatria, Coimbra

**Introdução:** Desde 2008 que o tratamento inicial da Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) consiste na administração de múltiplas doses de análogos de insulina. Esta estratégia mais intensa de insulino-terapia aliada aos novos análogos de insulina e a tecnologia mais intuitiva têm contribuído para melhorar o controlo metabólico.

**Objetivos:** Caracterizar a evolução do perfil metabólico, índice de massa corporal (IMC) e hipertensão arterial (HTA) nos 24 meses imediatos ao diagnóstico de DM1.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo de crianças e adolescentes admitidos num hospital nível III com episódio inaugural de DM1 entre 2008-2019. Foram divididos em 4 grupos de seguimento, consoante ano de diagnóstico: 2008-2010, 2011-2013, 2014-2016 e 2017-2019. As variáveis foram analisadas aos 0 (admissão), 3, 6, 12, 18 e 24 meses. Análise estatística com SPSS 21®.

**Resultados:** Foram incluídos 222 crianças e adolescentes, 60% do sexo masculino, e idade média ao diagnóstico de  $9,19 \pm 0,29$  anos. No global, o valor de HbA1c teve redução significativa gradual até aos 6 meses ( $11,6\% \pm 0,19$  aos 0 meses para  $6,66\% \pm 0,06$  aos 6 meses), aumentando significativamente até aos 24 meses ( $7,48\% \pm 0,09$ ). Não se verificou diferença significativa na HbA1c entre os 4 grupos em nenhum dos momentos de avaliação. Apesar de não significativo, o grupo 2017-2019 apresentou médias de HbA1c mais elevadas aos 18 e 24 meses, comparando com os restantes. Relativamente ao z-score do IMC, para todos os grupos o menor valor foi na admissão ( $-0,32 \pm 0,09$ ) verificando-se aumento significativo até aos 3 meses ( $0,6 \pm 0,07$ ,  $p=0,001$ ), com estabilização do z-score IMC até aos 24 meses ( $0,57 \pm 0,07$ ). Também não houve diferença significativa entre os grupos. Para o global da amostra, a prevalência de HTA sistólica e diastólica foi máxima na admissão (19,6% e 18,1%, respetivamente), sendo que nos controlos seguintes a HTA sistólica foi inferior a 9,4% e HTA diastólica inferior a 3,1%. Comparando os grupos, não houve diferença significativa relativa à HTA sistólica, mas o grupo 2017-2019 apresentou aumento significativo de HTA diastólica aos 24 meses ( $p=0,001$ ).

**Conclusão:** Apesar da evolução do conhecimento e estratégias para o controlo da DM1, no nosso estudo, ao longo dos últimos 12 anos, não houve diferença significativa no controlo metabólico nos primeiros 24 meses de diagnóstico. São necessárias estratégias adicionais de reforço educacional para evitar a deterioração do perfil metabólico a partir dos 6 meses de doença.

## P058 – Inv. Clínica

### GRAVIDADE DO EPISÓDIO INAUGURAL DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 EM CRIANÇAS RESIDENTES NA ÁREA DE INFLUÊNCIA DE UM HOSPITAL NÍVEL III: CASUÍSTICA DOS ÚLTIMOS 12 ANOS

**Pinho C.**<sup>1</sup>, Martins A. I.<sup>1</sup>, Formiga A.<sup>2</sup>, Costa R.<sup>3</sup>, Caetano J. S.<sup>4</sup>, Cardoso R.<sup>4</sup>, Dinis I.<sup>4</sup>, Mirante A.<sup>4</sup>

- 1 - Hospital Pediátrico, CHUC – Hospitalar e Universitário de Coimbra, Pediatria, Coimbra
- 2 - Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar e Universitário Cova da Beira, Pediatria, Covilhã
- 3 - Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Tondela-Viseu, Pediatria, Viseu
- 4 - Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Diabetologia e Crescimento, Hospital Pediátrico, CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Pediatria, Coimbra

**Introdução:** A diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é, mundialmente, uma das doenças crónicas mais prevalentes na criança.

**Objetivos:** Caracterizar os casos de DM1 nos últimos 12 anos, padrão de apresentação e gravidade no episódio inaugural.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo de crianças residentes na área de influência de um hospital nível III, com episódio inaugural de DM1 entre 2008-2019. Análise estatística: SPSS 21®.

**Resultados:** Foram avaliadas 133 crianças, 59,4% do sexo masculino, idade média ao diagnóstico de  $9,32 \pm 0,37$  anos.

Os sintomas mais frequentes foram perda ponderal, média de  $6,9\% \pm 0,58$  (94%), polidipsia (92,5%), poliúria (91,7%) e polifagia (25,6%).

A incidência anual de CAD foi  $25,5\% \pm 11,5$  (9,1% em 2013, 50% em 2019), a maioria (27,5%) na faixa dos 11-14 anos.

Os valores de TA sistólica, diastólica e perda ponderal correlacionaram-se com a gravidade da CAD ( $p=0,035$ ,  $p=0,012$ ,  $p=0,005$ , respetivamente). Não se verificou correlação entre a gravidade do episódio com a idade ou duração dos sintomas. Também não houve relação entre a duração dos sintomas e idade ao diagnóstico.

Foi medida a cetonemia em 59 doentes, tendo apresentado um valor  $>3\text{mmol/L}$  todas as crianças com CAD e sete sem CAD. As 26 (44%) com cetoneia  $>3\text{mmol/L}$  apresentaram um valor médio de pH inferior às 18 crianças (30%) com valor  $0,6-2,9\text{mmol/L}$  ( $7,2 \pm 0,03$ ;  $7,39 \pm 0,01$ ) ( $p=0,001$ ). A um  $\text{pH} < 7,3$  correspondeu um valor médio de cetoneia de  $6,27 \pm 0,2$ .

Com o grau de CAD foi verificada uma associação positiva com cetoneia ( $p=0,001$ ), osmolaridade calculada ( $p=0,018$ ), sódio corrigido ( $p=0,004$ ), HbA1c ( $p=0,035$ ), creatinina ( $p=0,000$ ), colesterol total ( $p=0,001$ ), colesterol-LDL ( $p=0,006$ ), triglicéridos ( $p=0,000$ ) e negativa com peptídeo-C ( $p=0,003$ ).

A positividade dos anticorpos anti-insulina em 59/132 doentes (44,7%), na sua maioria ( $n=40/59$ , 67,8%) em doentes com CAD, correlacionou-se com a gravidade do episódio inaugural ( $p=0,03$ ), contrariamente ao verificado com os anti-GAD e anti-ilhéus.

A duração média de internamento, de  $8,84 \pm 0,32$  dias, foi superior na faixa etária mais baixa ( $<5$  anos,  $p=0,002$ ) e mostrou relação com o grau de CAD ( $p=0,006$ ).

**Conclusão:** Este estudo sugere uma predominância no sexo masculino e pré-adolescência, assim como uma elevada percentagem de CAD no episódio inaugural, que se tem mantido ao longo dos anos. Os valores de TA, ficha lipídica e anticorpos anti-insulina correlacionaram-se com a gravidade da doença, o que reforça o conceito de doença metabólica auto-imune da DM1.

## P059 – Inv. Clínica

### IDENTIFICAÇÃO DE DOIS FATORES DE RISCO GENÉTICO PARA O DESENVOLVIMENTO PRECOZE DE DIABETES TIPO I NA POPULAÇÃO PORTUGUESA

**Caramalho I.**<sup>1</sup>, Matoso P.<sup>1</sup>, Costa J.<sup>1</sup>, Fitas A. L.<sup>2</sup>, Limbert C.<sup>2</sup>, Penha-Gonçalves C.<sup>1</sup>, Demengeot J.<sup>1</sup>

1 - Instituto Gulbenkian de Ciência, Investigação, Oeiras  
2 - Hospital D. Estefânia, Endocrinologia Pediátrica, Lisboa

A Diabetes Tipo I (DT1) resulta da destruição das células beta pancreáticas por células do sistema imunitário em indivíduos geneticamente suscetíveis. Atualmente, mais de 100 variantes alélicas, localizadas em mais de 50 *loci* fora da região do HLA, encontram-se associadas à DT1. A incidência de DT1 em crianças em idade pré-escolar, denominada Diabetes tipo I de início precoce (DT1P), tem vindo a aumentar nas últimas décadas em países com maiores índices de desenvolvimento, incluindo Portugal. A gravidade deste subtipo de DT1, o seu início em idade precoce, bem como a sua recente epidemiologia, constituem um importante desafio clínico e social.

Em colaboração com a Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital D. Estefânia, estabelecemos uma coorte de 102 crianças com DT1P (idade ao diagnóstico ≤5 anos) e procedemos à sua caracterização clínica e genética detalhada, em comparação com uma coorte de 100 doentes com idade ao diagnóstico entre 8 e 35 anos, assim como 172 controlos saudáveis. A análise da genotipagem de 112 SNPs em regiões de suscetibilidade a DT1, na nossa coorte, revelou a contribuição primordial de 2 fatores genéticos para o aparecimento mais precoce e maior gravidade da doença.

A conclusão desta investigação irá permitir a identificação e confirmação de biomarcadores genéticos adicionais, preditivos de gravidade e início precoce de DT1, facilitando uma estratificação e acompanhamento clínico mais adequados destes doentes.

## P060 – Inv. Clínica

### DIABETES INSULINO-DEPENDENTE E ATROFIA DO NERVO ÓTICO COM INÍCIO DURANTE A PRIMEIRA DÉCADA DE VIDA: UM CASO DE SÍNDROME DE WOLFRAM

**Chaves C.**<sup>1</sup>, Maciel F.<sup>2</sup>, Pires P.<sup>3</sup>, Cardoso J.<sup>4</sup>, Anselmo J.<sup>5</sup>

1 - Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Endocrinologia, Açores  
2 - Unidade de Saúde Local, Enfermagem, Ponta Delgada, Açores  
3 - Hospital do Divino Espírito Santo, Neuropediatria, Ponta Delgada, Açores  
4 - Hospital do Divino Espírito Santo, Oftalmologia, Ponta Delgada, Açores  
5 - Hospital do Divino Espírito Santo, Endocrinologia, Ponta Delgada, Açores

A Síndrome de Wolfram (SW) é uma doença neurodegenerativa rara e com transmissão autossómica recessiva. As manifestações essenciais para o diagnóstico são diabetes *mellitus* de início precoce e atrofia ótica com perda progressiva da acuidade visual. Outras manifestações são a diabetes insípida e a surdez, pelo que a doença é também conhecida pela sigla inglesa DIDMOAD (*Diabetes insipidus, Diabetes Mellitus, Optic atrophy e Deafness*). Relatamos o caso clínico de uma criança de 9 anos com SW diagnosticado durante a primeira década de vida. Esta criança foi diagnosticada com diabetes *mellitus* aos 2 anos de vida em contexto de insulino-carência, com cetoacidose. Iniciou insulino-terapia com caneta de insulina e desde há 2 anos, com dispositivo de perfusão subcutânea contínua de insulina. Apesar de apresentar um péptido C baixo, o estudo de auto-imunidade pancreática foi negativo. Manteve-se ao longo do tempo com HbA1c entre os 7.5% e 8.0%, sendo difícil atingir um valor inferior. Aos 7 anos, por queixas de alteração de acuidade visual progressiva, foi solicitada consulta de oftalmologia. À observação oftalmológica apresentava acuidades visuais (AV) de 3/10 no olho direito e de 4/10 no olho esquerdo, sem lesões de retinopatia diabética, mas com palidez papilar bilateral que evoluiu progressivamente para atrofia ótica bilateral. Realizou uma Ressonância Magnética que não revelou lesões intracranianas, nomeadamente alterações neuronais ou encefálicas. Nos últimos meses apresentou uma deterioração progressiva da acuidade visual, sendo a sua visão atual conta dedos a 20cm, enquadrando-se num quadro de cegueira legal grave. O exame genético detetou uma variante patogénica em heterozigotia no gene *WFS1*, pelo que o diagnóstico de SW foi confirmado. Não se verificaram, na observação sistémica e analítica, alterações sugestivas de diabetes insípida e o exame auditivo foi normal. Realizou-se um pedido à saúde escolar para ser iniciado acompanhamento escolar ajustado às necessidades desta criança e foi estabelecido acompanhamento psicológico para a família. Em conclusão, apesar de rara, a SW pode estar sub-diagnosticada. A diabetes *mellitus* é uma condição obrigatória. O diagnóstico de diabetes com serologia negativa em idade precoce, deve levantar suspeita de SW. Reconhecer a sua existência é essencial para a avaliação e orientação clínica destes doentes, já que a deterioração célere da qualidade de vida e a mortalidade precoce são uma realidade.

## P061 – Inv. Clínica

### O CONTROLO DA DIABETES NO IDOSO – FORMAR PARA MELHOR CUIDAR

Cabrita R., Santos H., Simões M.

Centro Hospital Universitário do Algarve, Enfermagem, Lagos

**Objetivos:** Analisar em que medida uma intervenção de formação sobre a diabetes ajustada às necessidades de um grupo de ajudantes de lar poderá influenciar a aquisição de conhecimentos sobre o tema e verificar a fiabilidade da Escala de Conhecimento da Diabetes em Portugal aplicada a ajudantes de lar.

**Métodos:** Estudo de natureza *quasi*-experimental aplicado a uma amostra não probabilística por conveniência constituída por 94 ajudantes de lar avaliado 3 meses antes e no final da intervenção. A intervenção foi composta por sessões de formação sobre o controlo da diabetes no idoso, realizadas em lares de terceira idade da Santa Casa de Misericórdia das Terras do Infante. Como instrumento de recolha de dados foi aplicada a Escala de Conhecimento sobre a Diabetes, desenvolvida pelo *Michigan Diabetes Research Training Center* de modo a determinar o nível de conhecimento dos participantes sobre a diabetes nos dois momentos de avaliação.

**Resultados:** No primeiro momento de avaliação, um número significativo de elementos apresentou um conhecimento escasso sobre a diabetes (43,6%), 55,3% apresentou um conhecimento mediano e 1,1% um bom conhecimento sobre a doença. Após a intervenção verificou-se uma redução na percentagem de elementos com conhecimento escasso sobre a diabetes (7,4%) ocorrendo um aumento dos elementos com conhecimento mediano (77,7%) e com bom conhecimento (14,9%). Pela análise dos resultados verificou-se um aumento estatisticamente significativo da média das pontuações entre o primeiro momento de avaliação ( $M=10,96$ ,  $EP=0,321$ ) e o segundo momento ( $M=14,35$ ,  $EP=0,275$ ),  $p < 0,001$ . Relativamente à fiabilidade da Escala de Conhecimento da Diabetes obteve-se um Coeficiente  $\alpha$  de Cronbach igual a 0,61 o que indica que o questionário apresenta uma boa consistência interna.

**Conclusão:** A realização de uma intervenção planeada, adaptada à especificidade das ajudantes de lar no âmbito da diabetes é uma mais-valia para o aumento dos seus conhecimentos o que poderá favorecer a melhoria na qualidade dos cuidados prestados nesta área. A escala de conhecimentos da diabetes apresenta uma boa consistência interna pelo que poderá ser aplicada em Portugal não só a indivíduos com diabetes mas também a ajudantes de lar. Este instrumento poderá ser útil permitindo a avaliação dos conhecimentos sobre a diabetes neste grupo profissional o que favorecerá o desenvolvimento de intervenções ajustadas às suas necessidades nesta área.

## P062 – Inv. Clínica

### DIABETES GESTACIONAL: UMA VISÃO DO PASSADO À LUZ DAS ORIENTAÇÕES DE HOJE

Pereira A. M. F.<sup>1</sup>, Rosendo I.<sup>2</sup>, Pombo A. M.<sup>3</sup>, Cruz D.<sup>4</sup>, Oliveira J.<sup>5</sup>, Machado A. R.<sup>6</sup>, Azevedo P.<sup>6</sup>, Peixoto R.<sup>6</sup>, Silva S.<sup>7</sup>, Miranda S.<sup>7</sup>, Fonseca M. J.<sup>8</sup>, Gonçalves P.<sup>8</sup>, Cruz C.<sup>9</sup>, Rodrigues C.<sup>10</sup>, Fonte L.<sup>11</sup>, Miranda M. S.<sup>11</sup>, Matos T.<sup>11</sup>, Oliveira A. P.<sup>12</sup>, Carneiro C.<sup>12</sup>, Esteves A. C.<sup>13</sup>, Rua J.<sup>13</sup>, Tavares I.<sup>13</sup>, Costa F.<sup>14</sup>, Antunes F.<sup>15</sup>, Sousa V.<sup>16</sup>, Fonseca M.<sup>16</sup>

- 1 - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Medicina Geral e Familiar, Coimbra
- 2 - Unidade de Saúde Familiar Coimbra Centro, Medicina Geral e Familiar, Coimbra
- 3 - Afiliação não enviada
- 4 - Medicina Geral e Familiar
- 5 - USF Odisseia, Medicina Geral e Familiar, Maia
- 6 - USF Physis, Medicina Geral e Familiar, Caldas de Vizela
- 7 - USF Lauroé, Medicina Geral e Familiar, Loulé
- 8 - USF Saúde em Família, Medicina Geral e Familiar, Pedrouços
- 9 - USF Aqueduto, Medicina Geral e Familiar, Póvoa de Varzim
- 10 - USF Eça de Queirós, Medicina Geral e Familiar, Póvoa de Varzim
- 11 - USF Ponte, Medicina Geral e Familiar, Ponte
- 12 - USF Serzedelo, Medicina Geral e Familiar, Serzedelo
- 13 - USF Conde de Oeiras, Medicina Geral e Familiar, Oeiras
- 14 - USF Moscavide, Medicina Geral e Familiar, Moscavide
- 15 - UCSP Azeitão, Medicina Geral e Familiar, Azeitão
- 16 - UCSP de Olhão, Medicina Geral e Familiar, Olhão

**Introdução:** A Diabetes Gestacional é um tipo de intolerância aos hidratos de carbono da gravidez que afeta 7-10% de todas as gestações no mundo e que está associada a significativas complicações quer para a gestante, quer para o feto, a curto e longo prazo. Tendo em conta a recente alteração dos critérios preconizados pela Direção Geral de Saúde para o rastreio e diagnóstico desta patologia, este estudo pretende comparar os desfechos obstétricos e perinatais de grávidas com valores de glicémia em jejum entre 92-139mg/dL com os de grávidas que apresentaram valores de glicémia inferiores a 92mg/dL, entre 2008 e 2010, com o objetivo de averiguar a hipótese de sobrediagnóstico de Diabetes Gestacional com os critérios atualmente em vigor por oposição à possibilidade destes contribuírem para redução de complicações preveníveis.

**Métodos:** Foi realizado um estudo observacional do tipo coorte retrospectivo, em que se fez a recolha de dados de 28 Unidades Funcionais das Administrações Regionais de Saúde Norte, Centro, Lisboa e Vale do Tejo e Algarve. Para isso, selecionaram-se utentes com gestações únicas no período de 01/01/2008 a 31/12/2010, incluindo ainda as grávidas que tiveram parto no ano seguinte, desde que o primeiro trimestre completo tenha decorrido até ao final dessas datas, sendo necessário para a participação no estudo o conhecimento do valor da glicémia em jejum na primeira consulta e do desfecho da gestação, sendo excluídas as mulheres com diagnóstico prévio de DM. A amostra foi dividida em 2 grupos, que se compararam com estatística inferencial: Grupo 1 que engloba mulheres com valores de glicémia em jejum no primeiro trimestre inferiores a 92 mg/dL na primeira consulta e Grupo 2, com utentes que registaram um valor superior a 92 mg/dL.

**Resultados:** De um total de 669 utentes, excluíram-se 89 por diagnóstico prévio de DM ou ausência de registo do valor da glicémia em jejum na primeira consulta. Das restantes 580, 564 constavam no Grupo 1 e 16 do Grupo 2. Entre eles não houve diferenças estatisticamente significativas no que diz respeito à idade, IMC prévio, aumento ponderal durante a gravidez, hábitos de vida, antecedentes pessoais e familiares ou antecedentes obstétricos. Das complicações da gestação em foco também não foram encontradas diferenças significativas, à exceção do desfecho negativo da gravidez por abortamento que foi associado ao Grupo 2 ( $p=0,007$ ). Já no impacto a longo prazo, a relação de DM na mãe e HTA na criança foram mais frequentes no Grupo 2 ( $p < 0,001$  e  $p=0,001$ , respetivamente).

**Discussão e Conclusão:** Não se verificaram significativos piores resultados obstétricos e perinatais em mulheres do Grupo 2, exceto para abortamento. Para além disso, verificou-se maior surgimento a longo prazo de DM na mãe e HTA na descendência. Será assim importante dar continuidade ao estudo deste tópico e alargar a amostra do Grupo 2 para estabelecer o real benefício do valor de corte utilizado atualmente.

**Palavras-chave:** diabetes gestacional, desfecho, critérios, rastreio, diagnóstico



## P063 – Inv. Clínica

### MUDAM AS GUIDELINES, MUDAM AS PRÁTICAS?

Carvalho C. B.<sup>1</sup>, Esteves A. C.<sup>2</sup>, Santos M.<sup>3</sup>, Faria M.<sup>4</sup>

1 - USF Linda-a-Velha, Medicina Geral e Familiar, Linda-a-Velha  
2 - USF Conde de Oeiras, Medicina Geral e Familiar, Oeiras  
3 - USF Linha de Algés, Medicina Geral e Familiar, Algés  
4 - USF Lusa, Medicina Geral e Familiar, Carnaxide

**Introdução:** Em 2020, a *American Diabetes Association* mudou o paradigma da abordagem terapêutica na Diabetes Mellitus focando-se nas comorbilidades do utente, em detrimento do controlo glicémico. Assim, independentemente do valor de HbA1c, é aconselhada a introdução de terapêutica com iSGLT2 ou arGLP1 com eficácia comprovada nos doentes com doença cardiovascular estabelecida e iSGLT2 nos doentes com insuficiência cardíaca e doença renal crónica.

**Objetivo:** Com este trabalho, pretendemos avaliar se a atualização de *guidelines* se refletiu em mudanças no padrão de prescrição destas classes terapêuticas no Agrupamento de Centros de Saúde de Lisboa Ocidental e Oeiras (ACES LOO).

**Material e Métodos:** Foi realizado um estudo observacional retrospectivo, que avaliou o número de embalagens prescritas de iSGLT2, associação biguanidas (BG)/iSGLT2 ou arGLP1 no ACES LOO. Os dados foram extraídos da plataforma BI-CSP, no dia 9 de dezembro de 2020 e a pesquisa contemplou o período entre janeiro de 2018 e outubro de 2020.

**Resultados:** Em 2018, verificou-se a prescrição de 6500 embalagens de iSGLT2, 2200 de BG/iSGLT2 e 1500 de arGLP1. Em 2019, aumentou para 11200 embalagens de iSGLT2, 5200 de BG/iSGLT2 e 2900 de arGLP1. Em 2020, a tendência manteve-se com as prescrições a subir para um total de 13900, 7300 e 3700 embalagens respectivamente. A nível global houve um acréscimo de 85% da prescrição total destes fármacos entre 2018 e 2019 e de 31% entre 2019 e 2020. Durante o período em análise, a classe com maior incremento na prescrição foi a associação BG/iSGLT2 (232%).

**Conclusão:** Em concordância com as novas recomendações, verificou-se um aumento progressivo da prescrição destas classes terapêuticas, demonstrando que os profissionais se mantêm atualizados numa tentativa de combater a inércia terapêutica e melhorar os resultados em saúde para o seu utente. A aparente preferência pela prescrição de uma associação de fármacos é também um reflexo de boas práticas clínicas, já que conduz a uma maior adesão terapêutica. Porém, constatou-se uma desaceleração nas prescrições no ano de 2020 provavelmente justificável pelo contexto pandémico atual que poderá ter dificultado novas intervenções terapêuticas.

## P064 – Inv. Clínica

### PERFIL CLÍNICO E CARDIOMETABÓLICO DE DOENTES INTERNADOS COM PÉ DIABÉTICO

Silva D. F., Gomes L., Rodrigues D., Oliveira P., Moreno C., Paiva I.

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Endocrinologia, Coimbra

**Introdução:** O pé diabético está entre as complicações mais frequentes da diabetes *mellitus* (DM). Embora geralmente prevenível, representa uma das causas mais comuns de hospitalização e a principal causa de amputação não traumática dos membros inferiores.

**Objetivos:** Caracterização do perfil clínico e cardiometabólico de doentes com pé diabético internados num hospital terciário.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo dos registos clínicos dos doentes admitidos entre janeiro e dezembro/2019 num Serviço de Endocrinologia por pé diabético. Foi realizada análise descritiva das variáveis clínicas e bioquímicas.

**Resultados:** Admitidos 34 doentes, 85,3% do sexo masculino, com média de idade de  $63,2 \pm 11,5$  anos. A duração média da hospitalização foi de  $11,3 \pm 4,3$  dias. O trauma *minor* por calçado inadequado foi o mecanismo de lesão em 52,9%. As úlceras tinham localização plantar em 29,4%, bordo lateral em 23,5% e extremidades dos dedos em 47,1%.

De acordo com a classificação IWGDF/IDSA, 82,4% das úlceras foram classificadas como PEDIS grau 4.

A DM tipo 2 foi identificada em 84,8%, com duração média da doença de  $17,8 \pm 11,4$  anos. O tratamento com insulina foi observado em 91,2%. História de tabagismo em 63,2%, hipertensão arterial em 82,4% e dislipidemia em 85,3%. Havia história de amputação *minor* em 47,1% dos casos. A HbA1c à admissão foi de  $8,6 \pm 1,7\%$ . Os níveis de triglicéridos, colesterol total, HDL e LDL foram  $125,3 \pm 40,7$ mg/dL,  $134,0$ mg/dL (AIQ 30,8),  $33,5$  mg/dL (AIQ 14) e  $78,5$  mg/dL (AIQ 19), respetivamente; 58,8% estavam sob estatina.

A presença de neuropatia, nefropatia e doença arterial oclusiva periférica (DAOP) foram identificadas em 91,2%, 76,5% e 88,2%, respetivamente.

Foram submetidos a amputação *minor* 23,5% dos doentes. Não se verificaram amputações *major*. Desse grupo, 87,5% eram do sexo masculino com úlceras PEDIS 4, média de idade de  $65,75 \pm 12,62$  anos, com duração mediana da DM de 25 anos (AIQ 11). O diagnóstico de DM tipo 2 e DAOP estiveram presentes em todos os doentes deste grupo, com 62,5% sob esquema de insulino terapia intensivo. Antecedentes de amputação prévia em 50% e tabagismo em 83,3%. A taxa de mortalidade global foi de 5,9%.

**Conclusão:** Neste estudo os doentes eram na maioria do sexo masculino, na 7ª década de vida, de muito alto risco cardiovascular. O impacto desta complicação da diabetes pode ser reduzido com medidas adequadas de prevenção e tratamento instituídas por uma equipa multidisciplinar.

## P065 – Inv. Clínica

### AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO SOBRE DIABETES MELLITUS

Mendes I. <sup>1</sup>, Sousa I. <sup>2</sup>, Lopes J. <sup>1</sup>, Carvalho R. <sup>1</sup>, César R. <sup>2</sup>

1 - Hospital do Divino Espírito Santo, Nutrição, Ponta Delgada, Açores

2 - Hospital do Divino Espírito Santo, Endocrinologia, Ponta Delgada, Açores

**Introdução:** A Diabetes Mellitus (DM) compreende um grupo de doenças heterogêneas, que têm em comum o aumento das concentrações de glicose no sangue. <sup>(1-3)</sup> A DM afeta, mundialmente, cerca de 463 milhões de adultos, prevendo-se que a sua prevalência aumente para 578 milhões até 2030. No entanto, 1 em cada 2 adultos com DM tipo 2 (DM2) permanece sem diagnóstico. <sup>(4)</sup> Em 2009 em Portugal, a prevalência de DM2 foi de 11,7%, enquanto nos Açores foi de 14,3%, sendo que 5,1% permanecia sem diagnóstico. <sup>(5)</sup>

Considera-se assim fundamental o conhecimento acerca dos sinais, sintomas e principais fatores de risco, fundamentais para o alerta, diagnóstico e tratamento precoce da DM.

**Objetivo:** Avaliar o conhecimento da população da ilha de São Miguel sobre a DM, no âmbito de uma ação de sensibilização.

**Material e Métodos:** Este estudo envolve uma amostra de 72 adultos que compareceram à ação de sensibilização realizada no Dia Mundial da Diabetes, 14 de novembro de 2019, organizado pelo Serviço de Endocrinologia e Nutrição do Hospital do Divino Espírito Santo, EPER., em Ponta Delgada, São Miguel, Açores. A todos os participantes foi aplicado, por método indireto, um questionário disponível no *website World Diabetes Day* <sup>(4)</sup>, constituído por 10 perguntas relacionadas com a DM: 5 relativas aos sinais e sintomas e outras 5 relacionadas com os seus principais fatores de risco.

**Resultados:** Dos 72 participantes, 15,3% respondeu corretamente a todas as questões. Para as questões relacionadas com os sinais e sintomas da DM, 45,8% conseguiu responder corretamente, enquanto para as questões dos fatores de risco da DM, 18,0% respondeu corretamente. Verificou-se que a população estudada apresentou significativamente mais dificuldade nas questões relativas aos fatores de risco da DM do que nas questões acerca dos sinais e sintomas ( $p=0,004$ ). As perguntas às quais a maior parte dos participantes responderam incorretamente foram: 'Pessoas com diabetes não podem comer alimentos doces?' em que 40,3% errou e a questão 'Pode contrair diabetes de outra pessoa?' em que erraram 52,8%.

**Conclusão:** Verificou-se que a amostra estudada apresentou um baixo conhecimento sobre os sinais, sintomas e principais fatores de risco da DM. Visto que a população dos Açores, a nível nacional, apresenta a prevalência mais elevada de DM, torna-se essencial investir na sensibilização para os sinais, sintomas e principais fatores de risco da DM, a fim desta ser precocemente diagnosticada e tratada.

**Palavras-Chave:** Diabetes Mellitus; sinais; sintomas; fatores de risco.

#### Referências:

- 1 - Roden M. Diabetes mellitus – Definition, Klassifikation und Diagnose [Diabetes mellitus: Definition, classification and diagnosis]. Wien Klin Wochenschr. 2012 Dec;124 Suppl 2:1-3. German. doi: 10.1007/s00508-012-0269-z. PMID: 23250457.
- 2 - American Diabetes Association, 1995-2020. Common Terms [Online]. Disponível em: <https://www.diabetes.org/resources/for-students/common-terms> [Acedido a 30/12/20].
- 3 - International Diabetes Federation, 2015. About Diabetes [Online]. Disponível em: <http://www.idf.org/about-diabetes> [Acedido a 30/12/20].
- 4 - International Diabetes Federation, 2020. About World Diabetes Day [Online]. Disponível em: <https://worlddiabetesday.org/about/facts-figures/> [Acedido a 30/12/20].
- 5 - Gardete-Correia L, Boavida JM, Raposo JF, Mesquita AC, Fona C, Carvalho R, Massano-Cardoso S. First diabetes prevalence study in Portugal: PREVADIAB study. Diabetic Medicine, 2010; 27: 879–881.

## P066 – Inv. Clínica

### IDOSOS COM DIABETES MELLITUS HOSPITALIZADOS POR COVID-19: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E IMPACTO NO PROGNÓSTICO

Araújo C. <sup>1</sup>, Araújo B. <sup>1</sup>, Lavrador M. <sup>1</sup>, Elvas A. R. <sup>2</sup>, Melo M. <sup>1</sup>, Baptista C. <sup>1</sup>, Paiva S. <sup>1</sup>, Paiva I. <sup>1</sup>

1 - Centro Hospitalar Universitário Coimbra, Endocrinologia, Coimbra

2 - IPO de Coimbra, Endocrinologia, Coimbra

**Introdução:** A doença por coronavírus (COVID-19) já atingiu mais de 98 milhões de pessoas, estimando-se que um terço dos casos ocorram em doentes diabéticos. A diabetes mellitus (DM) e a idade avançada são fatores associados a pior prognóstico na COVID-19, não estando os mecanismos responsáveis totalmente esclarecidos.

**Objetivos:** Avaliar as características clínicas de doentes idosos, com e sem DM hospitalizados por COVID-19. Avaliar o impacto das comorbilidades da DM na mortalidade.

**Métodos:** Neste estudo retrospectivo, foram incluídos 97 doentes (38 com DM, 59 sem DM). Foram comparadas características demográficas, comorbilidades, terapêutica antidiabética crónica, dados clínicos à admissão hospitalar, complicações e mortalidade, entre doentes com e sem DM.

**Resultados:** A idade média foi de 80 ( $\pm 9$ ) anos e 75 ( $\pm 15$ ) anos no grupo com e sem DM, respetivamente. Os doentes com DM tinham maior prevalência de hipertensão arterial (92,1% vs. 59,3%,  $p=0,001$ ), terapêutica prévia com inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (64,9% vs. 44,1%,  $p=0,047$ ), insuficiência cardíaca (55,3% vs. 32,2%,  $p=0,024$ ) e doença pulmonar crónica (28,9% vs. 11,9%,  $p=0,035$ ). Não houve diferenças significativas nos achados laboratoriais e imagiológicos à admissão ou na mortalidade entre os grupos (36,8% DM vs. 27,1% não-DM,  $p=0,312$ ). No grupo de doentes com DM, os falecidos apresentaram-se à admissão com maior índice de gravidade de pneumonia (PSI) ( $159 \pm 36$  vs.  $109 \pm 30$ ,  $p=0,001$ ), valor de NT-proBNP superior (5521 [4256-15280] vs. 1541 [288-2349] pg/mL,  $p=0,047$ ), rácio PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> inferior (214 [181-259] vs. 300 [248-347],  $p=0,033$ ) e com maior envolvimento pulmonar bilateral (78,6% vs. 29,2%,  $p=0,013$ ). A percentagem de lesão renal aguda (85,7% vs. 33,3%,  $p=0,003$ ), insuficiência cardíaca aguda (57,1% vs. 25%,  $p=0,048$ ) e infeção bacteriana secundária (64,3% vs. 26,1%,  $p=0,022$ ) foi superior nos doentes falecidos. Quando comparados doentes falecidos com sobreviventes, não houve diferenças na frequência de terapêutica antidiabética prévia.

**Conclusões:** Os doentes idosos com DM e COVID-19 têm alto risco de mortalidade. A presença de doença severa à admissão associa-se a maior mortalidade. A disfunção orgânica traduz uma progressão rápida da doença, que aumenta significativamente o risco de morte. Estes resultados demonstram a fragilidade de doentes idosos e diabéticos com outras comorbilidades, que devem ser encarados como doentes de alto risco de mortalidade na infeção por SARS-CoV-2.

## P067 – Inv. Clínica

### FATORES DE RISCO ASSOCIADOS AO DESENVOLVIMENTO DE ÚLCERA PODOLÓGICA EM PESSOAS COM DIABETES USANDO ESTRATÉGIAS DE ANÁLISE DE EVENTOS COMPETITIVOS

**Carmes E.**<sup>1</sup>, Martins-Mendes D.<sup>2</sup>, Monteiro-Soares M.<sup>3</sup>, Giolo S. R.<sup>4</sup>, Azevedo L. F.<sup>5</sup>

- 1 - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Nefrologia, Porto
- 2 - CHVNG, E EPE, FMUP, Medicina Interna, Porto
- 3 - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Podologia/Investigação, Porto
- 4 - Universidade Federal do Paraná, Investigação, Paraná, Brasil
- 5 - Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Investigação, Porto, Portugal

**Introdução:** As úlceras de pé (UPD) são a maior causa de hospitalização de pessoas com Diabetes (DM) e aumentam o risco de amputação do membro inferior (MI) e morte. No entanto, a evidência existente é baseada em resultados de análises que não têm em consideração eventos competitivos. Com a elevada taxa de mortalidade em indivíduos com história de UPD que desfecho devemos considerar do seu seguimento? Sem recidiva? Ou apenas não foi possível segui-los por tempo suficiente?

**Objetivos:** Determinar a incidência e fatores de risco associados ao desenvolvimento de UPD em pessoas com DM, utilizando análise estatística no contexto de eventos competitivos.

**Material e Métodos:** Incluímos 612 utentes que recorreram à consulta de Pé Diabético ou Podologia de 09/2009 a 05/2013 de um Hospital em Portugal. Os participantes foram seguidos por uma mediana de 7 anos [intervalo interquartil (IQ) 4-8], até ao diagnóstico de nova UPD, óbito ou até 12/2019. Aplicou-se o modelo de Fine-Gray (FG) para estimar a magnitude da associação entre as variáveis clínico-demográficas e o risco de desenvolvimento de UPD, considerando o óbito como um evento competitivo.

**Resultados:** A maioria (57%) era do sexo masculino, idosos (67±10anos), com 15 anos (IQ 10-23) de DM, 57% com neuropatia periférica (NP), 19% com nefropatia, 83% com doença cardiovascular (DCV), 55% com história de UPD prévia, 27% com revascularização do MI e 11% com amputação prévia. Durante o seguimento, 221 (36%) utentes apresentaram ocorrência de UPD e 309 (50%) morreram. O risco de desenvolvimento de UPD aumentou em utentes com UPD prévia [Hazard ratio (HR) 4.7, IC95% (3.0-7.3)], > 67 anos (HR 1.6, 0.9-2.7), homens (HR 2.7, 1.6-4.3), com diagnóstico de DM >15 anos (HR 1.3, 1.0-1.8), com revascularização do MI (HR 2.3, 1.8-3.1), com NP (HR 1.7, 1.3-2.4) e com DCV (HR 1.5, 1.0-2.2). Observou-se uma interação entre o sexo e a idade, apresentando os homens com mais de 67 anos um risco significativamente menor (HR 0.3, 0.2-0.6). O efeito das covariáveis foi constante ao longo do tempo, exceto o da NP, que o risco associado decresceu a partir do 4º ano.

**Conclusão:** Os resultados do estudo sugerem que ser homem, com história de UPD prévia, de revascularização do membro inferior, diagnóstico de neuropatia periférica e de doença cardiovascular são fatores de risco para o desenvolvimento de UPD. É de salientar que estes resultados consideram óbito como evento competitivo, de extrema importância numa população em que o óbito é frequente.

## P068 – Inv. Clínica

### TESTAR CONHECIMENTOS PARA CAPACITAR: DE QUE DEPENDEM OS CONHECIMENTOS DAS PESSOAS COM DIABETES?

**Rosendo I.**<sup>1,3</sup>, Lopes G.<sup>1</sup>, Simões J. A.<sup>2</sup>, Ferreira A. C.<sup>2</sup>, Albuquerque A. L.<sup>3</sup>, Santiago L. M.<sup>2</sup>

- 1 - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra
- 2 - Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Medicina Geral e Familiar, Coimbra
- 3 - USF Coimbra Centro, Medicina Geral e Familiar, Coimbra

**Introdução:** A capacitação é ferramenta de ajuda ao controlo da diabetes, no campo da literacia da saúde, existindo instrumentos que permitem medi-la e orientá-la.

**Objetivo:** Avaliar o conhecimento sobre aspetos relativos à diabetes e a sua relação com o controlo da diabetes e variáveis socio-demográficas para perceber como melhor capacitar estes pacientes.

**Métodos:** Estudo observacional, *quasi*-aleatório em pessoas com diabetes tipo 2, recrutadas em Novembro de 2020 sendo a primeira que em cada dia útil de trabalho que teve consulta específica de grupo de risco "Diabetes". Após consentimento informado e seguindo protocolo aprovado por comissão de ética, foi aplicado no início da consulta, pelo médico, as primeiras 14 perguntas do *Diabetes Knowledge Test* e ainda colhidas variáveis epidemiológicas. A definição de controlo da diabetes foi realizada pelo valor igual ou inferior a 7% da média das duas últimas avaliações de Hemoglobina A1c. Foi elaborado o Índice Social Familiar numérico (SocFam) em função da frequência escolar, o rendimento inferior ou igual ao salário mínimo nacional e a viver em família unitária ou nuclear. Para cada aplicação as respostas foram anotadas pelo clínico que corrigiu no imediato a resposta, se errada. Foi previamente elaborado consenso quanto à resposta certa em cada pergunta, bem como elaborado um pequeno texto quanto à informação fundamental a transmitir. Realizou-se estatística descritiva e inferencial. Foi definido um número amostral mínimo de 31 casos, definindo-se como valor de  $p$  o de <0.05.

**Resultados:** Foi estudada uma amostra de  $n=37$ , sendo 54,1% do sexo feminino, tendo 51,4% formação académica até à antiga 4ª classe, 48,6% rendimento inferior ou igual ao salário mínimo nacional e 16,2% vivendo em família unitária. Para 67,6% houve uma noção de ter a diabetes controlada e 41,9% tinham a mesma controlada em função da média dos dois últimos valores de Hemoglobina A1c (com diferença significativa,  $p=,009$ ). Quanto ao número de respostas corretas, para uma mediana de 8, houve 62,8% de respondentes com até 8 respostas certas.

Segundo o controlo pela média da dois últimos valores de Hemoglobina A1c, verificou-se haver diferença significativa quanto ao número de respostas corretas (controlado  $9,1 \pm 2,1$  vs. não controlado  $7,2 \pm 2,5$ ,  $p=0,035$ ). O mesmo não se verificou quanto à perspectiva de ter a diabetes controlada (Sim  $7,8 \pm 2,4$  vs. Não  $7,7 \pm 2,1$ ,  $p=0,883$ ). Não se verificaram diferenças significativas no número de respostas corretas para as variáveis estudadas: formação académica ( $p=0,301$ ), viver em família unitária ou não ( $p=0,869$ ) e rendimento familiar ( $p=0,506$ ). Quanto ao Índice SocFam verificou-se uma correlação de 0,79 ( $p=0,289$ ) entre o seu valor e o número de respostas corretas.

**Discussão:** A necessidade de capacitar, passando informação às pessoas que sofrem de diabetes, é instrumento importante para a melhoria da tomada de adequadas medidas para a melhoria do controlo da diabetes. A existência de instrumentos que permitem perceber individualmente as necessidades específicas de aprendizagem deve ser salientada para que seja usada, como é o caso do *Diabetes Knowledge Test*.

**Conclusão:** Verificou-se que 68,8% da amostra acertou apenas até à mediana num conjunto de 14 questões de conhecimentos sobre a diabetes. Há diferenças significativas de conhecimentos em função do controlo da diabetes pelos valores médios de HbA1c, sendo superior nos controlados. Não se verificam diferenças em função de variáveis epidemiológicas populacionais significando a necessidade de individualizar a informação em função dos conhecimentos que para cada pessoa se percebe serem deficientes, evitando discursos sistemáticos.

## P069 – Inv. Clínica

### EFEITO DOS AGONISTAS GLP1 E INIBIDORES SGLT2 NO CONTROLO GLICÉMICO E NO PESO EM INDIVÍDUOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 2

**Franco S.**<sup>1</sup>, Raimundo R. G.<sup>2</sup>, Silva F. S. C.<sup>3</sup>, Bastos F. C.<sup>1</sup>, Ferreira A. G.<sup>1</sup>, Barbosa D.<sup>1</sup>, Capitão R.<sup>1</sup>, Costa M. M.<sup>1</sup>, Luiz H. V.<sup>1</sup>, Manita I.<sup>1</sup>, Cordeiro M. C.<sup>1</sup>, Raimundo L.<sup>1</sup>, Portugal J.<sup>1</sup>

1 - Hospital Garcia de Orta, Endocrinologia, Almada  
2 - Hospital Distrital de Portalegre, Medicina Interna, Portalegre  
3 - Hospital de São Bernardo, Medicina Interna, Setúbal

**Introdução:** Os agonistas GLP1 (aGLP1) e inibidores SGLT2 (iSGLT2) são fármacos antidiabéticos que, para além dos efeitos no controlo glicémico, têm demonstrado efeitos significativos na redução do peso em vários ensaios clínicos controlados. No entanto, existem poucos estudos de vida real que avaliem este efeito e que comparem as duas classes.

**Objetivos:** Avaliação do efeito dos aGLP1 e dos iSGLT2 no controlo glicémico, peso e IMC e comparação do efeito dos aGLP1 vs. iSGLT2 nas mesmas variáveis, em pessoas com Diabetes Mellitus tipo 2.

**Material e Métodos:** Estudo de vida real retrospectivo no qual foram selecionados indivíduos adultos da consulta de Diabetologia que iniciaram aGLP1 ou iSGLT2 e que mantiveram um seguimento de pelo menos 12 meses após o início dessa terapêutica. Foram excluídos indivíduos que realizaram simultaneamente as duas classes terapêuticas. Foram colhidos valores de HbA1c (%), peso (Kg) e cálculo do IMC (Kg/m<sup>2</sup>) antes, aos 6 e aos 12 meses após início do fármaco. Adicionalmente colheram-se outras variáveis: sexo, idade, duração de doença, creatinina e TFG (taxa de filtração glomerular) e terapêutica prévia.

**Resultados:** A amostra foi constituída por 93 pessoas, 51 homens e 42 mulheres, com uma média de idades de 62 anos. Destes, 81% estavam medicados com metformina, 73% insulina, 47% iDPP4 e 23% sulfonilureias. Foram iniciados iSGLT2 em 55 pessoas (Dapagliflozina 30, Empagliflozina 20, Canagliflozina 5) e aGLP1 em 38 (Liraglutido 26, Dulaglutido 11, Exenatido 1). Verificaram-se, nos dois grupos farmacológicos, reduções estatisticamente significativas entre o início da terapêutica e os 6 meses ( $p < 0,001$ ) e entre o início e os 12 meses ( $p < 0,001$ ) nas seguintes variáveis (dados aos 0, 6 e 12 meses): HbA1c (iSGLT2:  $8,5 \pm 0,9$  vs.  $7,5 \pm 0,8$  vs.  $7,6 \pm 0,9$ ; aGLP1:  $8,7 \pm 0,9$  vs.  $7,6 \pm 1,1$  vs.  $7,7 \pm 1,2$ ), peso (iSGLT2:  $82 \pm 17$  vs.  $79 \pm 17$  vs.  $79 \pm 16$ ; aGLP1:  $93 \pm 18$  vs.  $89 \pm 13$  vs.  $90 \pm 18$ ) e IMC (iSGLT2:  $30 \pm 5$  vs.  $29 \pm 5$  vs.  $29 \pm 5$ ; aGLP1:  $34 \pm 6$  vs.  $32 \pm 5$  vs.  $33 \pm 6$ ). Quando comparado o efeito das duas classes de fármacos (aGLP1 vs. iSGLT2) não houve diferenças estatisticamente significativas na redução de nenhuma das variáveis (HbA1c, peso e IMC).

**Conclusão:** Como observado em estudos prévios, a terapêutica com aGLP1 e iSGLT2 proporcionou diminuições de HbA1c, peso e IMC estatisticamente significativas, não existindo, no entanto, diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos para nenhuma das variáveis.

## P070 – Inv. Clínica

### CETOACIDOSE EUGLICÉMICA SECUNDÁRIA A INIBIDOR DA SGLT-2 COMO APRESENTAÇÃO DE DIABETES AUTOIMUNE LATENTE DO ADULTO

**Rosado M. M.**<sup>1</sup>, Queirós C.<sup>2</sup>, Vieira N. B.<sup>2</sup>, Arez L.<sup>2</sup>

1 - Centro Hospitalar Universitário do Algarve, Unidade Hospitalar de Portimão, Investigação, Portimão  
2 - Centro Hospitalar Universitário do Algarve, Unidade Hospitalar de Portimão, Medicina Interna, Portimão

**Introdução:** Os inibidores das SGLT-2 (iSGLT-2) podem ter como efeito adverso o surgimento de cetoacidose diabética euglicémica, sendo este risco aumentando em indivíduos com insuficiência das células beta, como é o caso de doentes com Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) de longa duração ou Diabetes Autoimune Latente do Adulto (LADA).

**Descrição do Caso:** Doente do sexo masculino de 47 anos de idade, caucasiano, com antecedentes pessoais de DM2 diagnosticada aos 28 anos de idade e medicada com Metformina e Dapagliflozina, recorreu ao Serviço de Urgência por quadro de mal-estar geral com 3 dias de evolução, acompanhado de náuseas e vômitos com 1 dia de evolução. Ao exame objectivo, doente emagrecido, com respiração Kussmaul e sinais de desidratação e analiticamente com hiperglicemia de 238 mg/dL, cetonémia positiva e acidose metabólica (pH 6,91, Bicarbonato imensurável).

Foi feito o diagnóstico de cetoacidose diabética e iniciada fluidoterapia e perfusão de insulina, com resolução da acidose.

A investigação adicional demonstrou aumento da HbA1C (13,8%), diminuição do Péptido C (0,1 ng/mL) e positividade de Anticorpos anti-Descarboxilase do Ácido Glutâmico (GAD), sendo feito o diagnóstico final de LADA.

**Discussão e Conclusão:** A LADA faz parte do espectro da Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1) e caracteriza-se pela existência de diabetes autoimune lentamente progressiva, com marcadores imunológicos de DM1, mas sem necessidade de insulino terapia no momento do diagnóstico. O diagnóstico é feito pela presença de diabetes com início na idade adulta, positividade para autoanticorpos associados à diabetes e ausência de necessidade de insulino terapia durante pelo menos 6 meses.

Os iSGLT-2 são fármacos antidiabéticos que têm como possível efeito adverso o surgimento de cetoacidose diabética euglicémica, já que o seu efeito glicosúrico diminui a glicose em circulação, que, por sua vez, diminui a secreção de insulina pelas células beta e aumenta a secreção de glucagona pelas células alfa. O aumento do rácio glucagona/insulina promove a gluconeogénese e a lipólise, com posterior formação de corpos cetónicos a partir dos ácidos gordos livres resultantes. Além disto, a natriurese e diurese osmótica promovidas pelos iSGLT-2 contribuem para o estado de desidratação característico da descompensação aguda da diabetes.

A presença de cetoacidose euglicémica secundária a iSGLT2 em doentes com o diagnóstico de DM2 deve fazer suspeitar de um défice de absoluto de insulina, como é o caso da LADA.

## P071 – Inv. Clínica

### DIABETES GESTACIONAL E O PESO À NASCENÇA

Magalhães M. L. S., Marques A., Louro J., Ricciulli M.

Centro Hospitalar do Oeste – Caldas da Rainha, Medicina Interna, Caldas da Rainha

**Introdução:** A Diabetes Gestacional (DG) é uma doença com impacto não apenas no período gestacional e perinatal mas também no futuro da grávida e descendentes.

**Objetivos:** Comparar os recém-nascidos dividindo-os em Adequados para a Idade Gestacional (AIG), Leves para a Idade Gestacional (LIG) e Grandes para a Idade Gestacional (GIG), e perceber se há relação com características maternas, controlo da doença, terapêutica e morbilidade materno-fetal.

**Métodos:** Estudo observacional retrospectivo com 78 grávidas seguidas em Consulta de DG num hospital distrital com parto em 2019. Análise estatística com *Microsoft Excel*® usando teste t-student e chi-quadrado.

**Resultados:** Média de idade materna (anos): AIG 33.5, LIG 35.1, GIG 35.6. Média do IMC: AIG 27.9, LIG 26.9, GIG 29.9. Hipertensão Arterial materna: AIG 7%, LIG 13%, GIG 9%. DG prévia: AIG 14%, LIG 13%, GIG 9%. Macrossomia em gestação prévia: AIG 5%, GIG 18%, LIG sem casos. Antecedentes familiares de diabetes: AIG 44%, LIG 25%, GIG 55%. Tempo médio de espera entre o diagnóstico e a consulta (semanas): AIG 5.3, LIG 3.5, GIG 6.8; mediana de 3 semanas nos 3 grupos. Ganho ponderal (Kg): AIG 9.6, LIG 6.9, GIG 7.9. Ganho Ponderal (GP) Adequado: AIG 34%, LIG 13%, GIG 27%; GP Insuficiente: AIG 37%, LIG 63%, GIG 36%; GP Excessivo: AIG 25%, LIG 13%, GIG 27%. DG 1º trimestre: AIG 49%, LIG 38%, GIG 45%; DG do 2º trimestre: AIG 51%, LIG 63%, GIG 55%.

Média da HbA1c do 3º trimestre: AIG 5,4%, LIG 5,3%, GIG 5,5%. Insulinoterapia: AIG 25%, LIG 25%, GIG 55%. Média da dose diária total (DDT) de insulina (U): AIG 20, LIG 14, GIG 33. Terapêutica com Metformina: AIG 63%, LIG 50%, GIG 82% (p<0.05). DDT de Metformina (mg): AIG 1072, LIG 1313, GIG 1444. Vigilância metabólica adequada: AIG 51%, LIG 75%, GIG 64%. Elevação tensional na gravidez: AIG 14% (sem casos nos outros grupos). Pré-eclâmpsia: AIG 3%, LIG 13%, GIG 9%. Taxa de cesariana: AIG 27%, LIG 25%, GIG 73% (p<0.05). Parto pré-termo: AIG 10%, LIG 25% (sem casos nos GIG). Morbilidade neonatal: AIG 58%, LIG 63%, GIG 36%.

Reclassificação pós-parto realizada em 66,7% das grávidas; PTOG alterada em: AIG 13%, LIG 40%, GIG 14%.

**Conclusão:** No grupo dos GIG houve uma maior taxa de cesariana e uma maior percentagem de grávidas medicadas com Metformina, com significância estatística. Comparando os AIG com os LIG e com os GIG, é possível observar outras diferenças sem significado estatístico em provável relação com o tamanho reduzido da amostra.

## P072 – Inv. Clínica

### A EDUCAÇÃO NA DIABETES MELLITUS TIPO 1 – A CHAVE PARA O SUCESSO

Ornelas M., Gouveia P., Resende E., Sá M., Ferreira M., Abreu S.

Hospital Central do Funchal, Endocrinologia, Funchal, Ilha da Madeira

**Introdução:** Os programas de Educação Terapêutica contribuem para a capacidade de gestão diária por parte do doente de doenças crónicas, sendo um elemento crucial para os diabéticos tipo 1 (DT1). Nesse sentido, foram criadas sessões de grupo de Educação Terapêutica para pessoas com DM1, segundo as recomendações da Sociedade Portuguesa de Diabetologia.

**Objetivos:** Reportar e avaliar os resultados de um ano de formação bem como a sua contribuição no controlo glicémico.

**Material e Métodos:** Foram convidados DT1 com seguimento no Serviço de Endocrinologia. No caso de doentes com idade inferior a 18 anos, os pais/cuidadores também assistiram às sessões. O programa de Educação Terapêutica incluiu 5 sessões, organizadas idealmente a cada 2 semanas. A intervenção efetuada foi avaliada com o preenchimento de um formulário geral e os inquéritos *Hypoglicemia Confident Scale* (HCS) e *Self-Efficacy for Diabetes* (SED) na 1ª e última sessão. O formulário geral incluía informação demográfica e informações relativas à diabetes como data do diagnóstico, dose total diária de insulina, forma de vigilância da glicémia, HgA1c, prática de atividade física e presença de complicações da diabetes.

**Resultados:** Foram efetuadas 30 sessões, com participação de 25 utentes, 13 (52%) dos quais concluíram a participação nas 5 sessões. Dos que concluíram o programa, 6 são do género feminino e 7 têm idade inferior a 18 anos. Todos usavam o sistema de monitorização *flash* da glicose. A média da HgA1c na 1ª sessão era de 9.4% e na última de 8.2%, tendo-se verificado redução da HgA1c em 10 (76.9%) doentes, estabilização em 2 (15.3%) e subida em 1 (7.7%). Houve uma melhoria dos resultados no inquérito HCS, com maior percentagem de indivíduos com confiança moderada (definido como *score* medio  $\geq 3$ ) (1ª sessão 17.7% vs. última sessão 50.0%), e uma melhoria no inquérito na escala SED (media na 1ª sessão 6.7 vs. media na última sessão 7.5), indicando uma melhoria da eficácia do controlo da diabetes. Um ano após a conclusão das formações, comparou-se a HbA1C registada com a inicial, verificando-se redução em 7 doentes (53.8%) subida em 4 (30.7%), estabilização em 1 (7.7%), inexistindo informação relativa a 1 doente (7.7%), com média de HbA1C 9.0%.

**Conclusão:** Os participantes que concluíram o programa melhoraram o controlo glicémico e reportaram melhoria da qualidade de vida. A reavaliação após um ano demonstrou uma HbA1C igual ou menor que a registada inicialmente na maioria dos doentes. Estes resultados incentivam a estratégia educativa dos DT1.

## P073 – Inv. Clínica

### DIABETES MELLITUS TIPO 1 E DOENÇA DE ADDISON NA SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOIMUNE TIPO 2 – REVISÃO DE 5 CASOS

**Manique I.**, Martins A. C., Rego T., Cortez L., Fonseca F., Agapito A., Silva-Nunes J.

Hospital Curry Cabral, Endocrinologia, Lisboa

**Introdução:** A associação entre Diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) e a Doença de Addison autoimune (DA) é rara (3.3%) mas condiciona um risco de mortalidade quatro vezes superior ao da DM1 isolada. Está presente em 50% dos casos de SPAI2 e, em metade destes, a DM1 constitui a manifestação inicial da síndrome. A autoimunidade (AI) suprarrenal (SR) está presente em apenas 0.7 a 3% dos doentes com DM1.

**Objetivos:** Caracterizar os casos de associação entre DM1 e DA. Aferir sobre a realização de rastreio de AI de DA e DM1 no SPAI2.

**Material e Métodos:** Foram colhidos dados dos processos clínicos de doentes seguidos em consulta de endocrinologia nos últimos 10 anos com DM1 e DA.

**Resultados:** A revisão incluiu 5 doentes, 3 ♀ e 2 ♂. A média de idades ao diagnóstico de DM1 foi de  $27.1 \pm 21.2$  anos e ao diagnóstico de DA de  $31.2 \pm 11$  anos. A DM1 foi a clínica inicial de SPAI2 em 3 casos, aos  $14.5 \pm 21.2$  anos e antecipou  $15.1 \pm 13.7$  anos a DA. A DA foi a primeira manifestação em 2 doentes, aos 33 e 37 anos, antecedendo a DM1 em  $11 \pm 9.9$  anos. O início de seguimento dos doentes com DM1 como manifestação inicial foi coincidente/posterior ao diagnóstico de DA, desconhecendo-se as especificidades do quadro inaugural de DM1 e o rastreio de DA. A poliúria, polidipsia e cetose (sem acidémia) integraram a clínica inaugural de DM1 nos doentes com DA. Nestes casos, a AI pancreática antecipou 1 e 4 anos o quadro inaugural. A astenia, a melanodermia, a hiponatremia e a AI da SR estavam presentes em todos os doentes com DA, com 3 casos diagnosticados em internamento. No seguimento, um doente foi internado por crise adrenal aguda e descompensação da DM1 por incumprimento terapêutico. A HbA1c durante o seguimento dos doentes com DA e DM1 foi de  $7.6\% \pm 1.36$ . Dois doentes colocaram sistema de perfusão contínua de insulina (SP-CI). Em relação a outras doenças AI, 4 doentes apresentavam Tireoidite de Hashimoto (TH); 2 apresentavam vitiligo; 1 apresentava história de falência ovárica prematura aos 39 anos e 1 apresentava gastrite AI. Em 3 casos havia história familiar de DM1 e um caso de TH.

**Conclusão:** Não existem até à data recomendações formais relativas ao rastreio de DA em doentes com DM1, sendo pouco consensual as circunstâncias em que deve ser realizado. A semelhança do conhecimento da AI pancreática reduzir a morbidade em doentes com DA, também o diagnóstico e tratamento atempados de DA têm impacto prognóstico, podendo minimizar o risco de internamento de doentes com DM1.

## P074 – Inv. Clínica

### DESAFIO TERAPÊUTICO NA DIABETES MELLITUS, UM CASO CLÍNICO

**Chaves C.**<sup>1</sup>, Benido V.<sup>2</sup>, Amaral C.<sup>2</sup>, Teixeira S.<sup>2</sup>, Vilaverde J.<sup>2</sup>, Cardoso H.<sup>2</sup>

1 - Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, Endocrinologia

2 - Centro Hospitalar Universitário do Porto, Endocrinologia, Porto

**Introdução:** A terapêutica com insulina é pedra basilar na gestão da diabetes *mellitus* (DM) tipo 1, podendo ser administrada em múltiplas injeções diárias ou com bombas infusoras de insulina, conforme o perfil glicémico de cada doente. As complicações que advêm da DM podem ser adiadas ou prevenidas com um controlo glicémico adequado, o que se consegue através de uma monitorização da glicémia e constante ajuste terapêutico.

**Caso Clínico:** Mulher de 45 anos, normoponderal. DM tipo 1 diagnosticado aos 5 anos de idade, não se recorda do contexto diagnóstico. Sob insulino terapia desde o diagnóstico. Análises aos 36 anos peptídeo C  $< 0,01$  ng/ml. Como complicações da DM, apresentava retinopatia diabética não proliferativa, nefropatia diabética, neuropatia autonómica e doença arterial periférica. Tinha história familiar relevante, com mãe com DM diagnosticada aos 56 anos assim como um de quatro irmãos diagnosticado com DM aos 41 anos.

Apresentava mau controlo glicémico crónico, por grande variabilidade glicémica, com hiperglicemia intercalada com frequentes hipoglicemias graves, tanto noturnas como após as refeições, que motivaram múltiplas idas ao SU. Sem antecedentes de alcoolismo, desnutrição, insuficiência suprarrenal ou hipotireoidismo.

Em 2/2011, após hipoglicemia grave de 21 mg/dl suspendeu bólus de insulina rápida e manteve apenas insulina basal 5U, tendo reduzido o número de hipoglicemias, não tendo, contudo, resolvido por completo. Dado isto, a doente, por iniciativa própria, optou por suspender também a insulina basal e entrou no SU, um dia depois, com glicémia  $> 500$  mg/dl, sem critérios de CAD e HbA1c de 9,3%.

Iniciou bomba em 6/2011 com redução progressiva da dose diária total de insulina (DDTI) e melhoria progressiva das hipoglicemias. Última hipoglicemia grave em 2017.

Na última avaliação, em 11/2020, apresentava na monitorização contínua dos últimos 28 dias: 60% de tempo no alvo e 14% abaixo do alvo, com DDTI 1,3U (62% de basal) e HbA1c 6,5%.

**Conclusão:** A doente do presente caso tem a particularidade de requerer uma baixa dose diária de insulina, contudo na ausência de insulina apresenta hiperglicemia marcada. Acrescido a isto, os episódios de hipoglicemia, mesmo com doses baixas de insulina, são frequentes, tornando o controlo glicémico ainda mais desafiante. O caso clínico realça a importância da infusão subcutânea contínua de insulina, o que permite uma maior eficácia na redução dos episódios de hipoglicemia, e na melhoria da qualidade de vida das pessoas com DM.

## P075 – Inv. Clínica

### PERFIL METABÓLICO EM INDIVÍDUOS SÊNIORES PORTADORES DE DIABETES: ANÁLISE DA REALIDADE NA REGIÃO DO ALGARVE

**Espírito-Santo M.**<sup>1</sup>, Pais S.<sup>2</sup>, Nascimento T.<sup>1</sup>, Gomes E.<sup>3</sup>

- 1 - Universidade do Algarve, Investigação, Faro  
 2 - CBMR – Centre for Biomedical Research, Universidade do Algarve, Investigação, Faro  
 3 - AEDMADA – Associação de Apoio ao Diabético do Algarve, Medicina Interna, Faro

**Introdução:** A diabetes *mellitus* (DM) apresentando-se como uma patologia metabólica crónica processa-se com um carácter multifatorial e, além do controlo glicémico, existem outros quadros que poderão surgir associados e contribuir para o aumento do risco cardiovascular. Aliado ao envelhecimento da população tem-se assistido a uma maior incidência de múltiplas comorbilidades, havendo necessidade urgente de monitorização da evolução deste processo complexo, onde se enquadra o controlo metabólico.

**Objetivos:** Caracterizar o perfil metabólico de indivíduos portadores de DM, residentes na região do Algarve, com particular enfoque na população sénior.

**Material e Métodos:** Foi realizada uma entrevista incluindo a aplicação de um questionário estruturado e a determinação de parâmetros bioquímicos (*Cobas b101*<sup>®</sup>) e fisiológicos. O estudo foi realizado numa amostra de 264 indivíduos portadores de DM (≥ 60 anos), com a colaboração da AEDMADA. Os dados foram recolhidos de modo anónimo e posteriormente analisados através do *IBM SPSS Statistics v27*.

**Resultados:** Os indivíduos incluídos no estudo apresentavam uma idade média de 68,85 ± 8,76 anos, entre os 60 e 92 anos, 44,5% era do sexo feminino, maioritariamente (86,7%; n=229) portadores de DM tipo 2, e com diagnóstico ≥ 10 anos (56,4%). Apresentavam valores médios de glicemia em jejum e pós-prandial de 155,33 ± 49,84 mg/dL e 172,54 ± 66,08mg/dL, respetivamente, e valores de HbA1c de 7,96 ± 1,37%, ~40% (n=106) com valores de HbA1c ≥ 8%. A hipertensão arterial (HTA) foi um quadro clínico sinalizado em 85,6% (n=226), com uma taxa de controlo da pressão arterial (PA) de ~50%. Alterações dos valores de PA foram identificados em ~60% (n=22) dos que não tinham diagnóstico prévio de HTA. Apenas ~10% dos indivíduos apresentou um adequado controlo do perfil lipídico. Globalmente, a maioria dos indivíduos apresentava IMC elevado (48,5%, n=128 excesso de peso; 31,8%, n=84 obesidade). Os hábitos tabágicos foram declarados somente em 6,4% (n=17) dos indivíduos e 28,4% (n=75) eram ex-fumadores.

**Conclusão:** Considerando o processo multifatorial da DM, é necessário uma abordagem mais abrangente, contribuindo para o controlo de outras situações como a hipertensão, dislipidemia e obesidade, particularmente na população com mais idade. Seria útil englobar medidas específicas e direcionadas a estas necessidades na estratégia regional de intervenção na área da saúde definida para a região do Algarve, cooperando assim para um efetivo envelhecimento saudável.

## P076 – Inv. Clínica

### STRESS OXIDATIVO EM DOENTES COM NEUROPATIA DIABÉTICA

**Dias M. C.**<sup>1</sup>, Rocha A. C.<sup>2</sup>, Martins B.<sup>3</sup>, Rigor J.<sup>4</sup>, Luis C.<sup>5</sup>, Baylina P.<sup>1</sup>, Mendes D.<sup>6</sup>, Fernandes R.<sup>1</sup>

- 1 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, LABMI, ESS-P. PORTO, Investigação, Porto  
 2 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, LABMI, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, ICBAS – Instituto de Ciência Biomédicas Abel Salazar, Investigação, Porto  
 3 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, LABMI, ICBAS – Instituto de Ciência Biomédicas Abel Salazar, Investigação, Porto  
 4 - CHVNG/E, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Medicina Interna, Porto  
 5 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, LABMI, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Investigação, Porto  
 6 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, CHVNG/E, LABMI, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Medicina Interna, Porto

**Introdução:** A diabetes está associada a diversas morbilidades como a Neuropatia Diabética. Esta patologia é descrita como uma lesão nos nervos que ocorre devido à exposição prolongada à hiperglicemia. A neuropatia afeta indivíduos com diabetes tipo 1, mas principalmente os que têm diabetes tipo 2.<sup>(1)</sup> Em caso de hiperglicemia, o excesso de glicose afeta diversas vias metabólicas provocando a acumulação de metabolitos tóxicos e, consequentemente, a formação excessiva de espécies reativas de oxigénio (ROS). O aumento do stress oxidativo e diminuição da atividade das enzimas antioxidantes pode ser um fator influenciador no aparecimento da neuropatia diabética, uma vez que pode afetar várias células do sistema nervoso periférico, provocando a perda de células de Schwann e mielina nos axónios.<sup>(2)</sup>

**Objetivo:** Este trabalho tem como objetivo o estudo do stress oxidativo envolvido na neuropatia diabética avaliando o estado oxidativo total, bem como a atividade de enzimas antioxidantes como a catalase e o superóxido dismutase I.

**Resultados:** Ao longo do projeto foi possível verificar um aumento do stress oxidativo nos indivíduos diabéticos com neuropatias associadas (x=30) comparando com os indivíduos controlo (x=30).

**Conclusão:** O stress oxidativo influencia a formação de neuropatias em diabéticos e, desta forma, seria importante verificar a possibilidade de utilizar biomarcadores e tratamentos dirigidos para as espécies reativas de oxigénio como forma de prevenção e tratamento dos pacientes.

#### Referências:

- 1 - Callaghan, B. C., Gallagher, G., Fridman, V., & Feldman, E. L. (2020). Diabetic neuropathy: what does the future hold?. *Diabetologia*, 63(5), 891-897.  
 2 - Pang, L., Lian, X., Liu, H., Zhang, Y., Li, Q., Cai, Y., ... & Yu, X. (2020). Understanding Diabetic Neuropathy: Focus on Oxidative Stress. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020.

## P077 – Inv. Clínica

### ESTADO OXIDATIVO EM DOENTES DE COVID-19 DIABÉTICOS

Rocha A. C. <sup>1</sup>, Martins B. <sup>2</sup>, Dias M. C. <sup>3</sup>, Rigor J. <sup>4</sup>, Baylina P. <sup>3</sup>, Monteiro-Soares M. <sup>5</sup>, Mendes-Martins D. <sup>6</sup>, Fernandes R. <sup>3</sup>

- 1 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Grupo Metabesity, LABMI, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, ICBAS – Instituto de Ciência Biomédicas Abel Salazar, Investigação, Porto
- 2 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, LABMI, ICBAS – Instituto de Ciência Biomédicas Abel Salazar, Investigação, Porto
- 3 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, LABMI, ESS-P. PORTO, Investigação, Porto
- 4 - CHVNG/E, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Medicina Interna, Porto
- 5 - CINTESIS, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Investigação, Porto
- 6 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, LABMI, CHVNG/E, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Medicina Interna, Porto

**Enquadramento:** O novo coronavírus, síndrome respiratória aguda grave coronavírus 2 (SARS-CoV-2) é responsável pela mais recente doença infecciosa (Covid-19). Até à data, esta doença já infetou mais de 100 milhões de pessoas, tendo provocado mais de 2 milhões de mortes em todo o mundo.

A diabetes tem sido identificada como um fator de risco importante para a progressão da síndrome respiratória aguda grave e mortalidade em doentes infetados com SARS-CoV-2, apresentando uma prevalência superior a 30% nesses doentes, em países europeus. Sabe-se que os processos envolvidos nas infeções virais respiratórias, incluindo a Covid-19, resultam no desenvolvimento de *stress oxidativo*, sendo um contributo importante para a sua patogénese. Adicionalmente, os vários fatores de risco associados à Covid-19, nomeadamente idade avançada, hiperglicemia, e obesidade, estão associados ao aumento do *stress oxidativo*. Desta forma, podemos supor que o aumento do *stress oxidativo* está associado a maior gravidade da doença, nomeadamente em doentes diabéticos.

**Objetivo:** Avaliar o envolvimento da superóxido dismutase 1 e da catalase no estado oxidativo total em pacientes diabéticos infetados com Covid-19.

**Metodologia:** Foi efetuado um estudo analítico caso-controlo, tendo sido realizadas três metodologias para avaliar a atividade da superóxido dismutase 1, atividade da catalase e estado oxidativo total.

**Resultados:** Os níveis de *stress oxidativo* foram significativamente superiores nos pacientes diabéticos infetados com Covid-19, comparativamente com controlos saudáveis.

**Discussão e Conclusão:** Dados epidemiológicos mostram que existe uma prevalência superior de Covid-19 em pacientes diabéticos. Por outro lado, estudos demonstram que a diabetes está associada a maior risco para desenvolver formas mais graves e fatais de Covid-19. Atualmente, estão a ser realizados ensaios para testar antioxidantes como agente terapêutico nestes pacientes. A compreensão do estado oxidativo total nestes pacientes permite compreender melhor a associação entre estas duas patologias, resultando numa melhor prestação de cuidados de saúde a estes doentes.

## P078 – Inv. Clínica

### CETOACIDOSE DIABÉTICA NO EPISÓDIO INAUGURAL DE DIABETES MELLITUS TIPO 1 E CONTROLO METABÓLICO AO LONGO DE DOIS ANOS: EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL NÍVEL III NOS ÚLTIMOS 12 ANOS

Martins A. I. <sup>1</sup>, Formiga A. <sup>2</sup>, Pinho C. <sup>1</sup>, Caetano J. S. <sup>3</sup>, Cardoso R. <sup>3</sup>, Dinis I. <sup>3</sup>, Mirante A. <sup>3</sup>

- 1 - Hospital Pediátrico, CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Pediatria, Coimbra
- 2 - Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar e Universitário Cova da Beira, Pediatria, Covilhã
- 3 - Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Diabetologia e Crescimento, Hospital Pediátrico, CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Pediatria, Coimbra

**Introdução:** A cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação comum da diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1).

**Objetivo:** Avaliar a influência da CAD no episódio inaugural no controlo metabólico dos doentes com DM1.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo das crianças seguidas num hospital nível III, com episódio inaugural entre 2008-2019, nos primeiros dois anos de seguimento (3, 12 e 24 meses). Análise estatística: SPSS 21®.

**Resultados:** Foram avaliados 222 doentes, 60,8% do sexo masculino, idade média ao diagnóstico de  $9,19 \pm 0,29$  anos e 27,0% com CAD no episódio inaugural. No diagnóstico, os doentes sem CAD apresentaram uma média de *z-score* de IMC de  $-0,11 \pm 0,10$  e os doentes com CAD ligeira  $-0,64 \pm 0,27$ , CAD moderada  $-1,22 \pm 0,37$  e CAD grave  $-0,63 \pm 0,45$ , com diferença estatisticamente significativa ( $p=0,019$ ) apenas na admissão. Aos 3 meses o *z-score* aumentou significativamente em todos os grupos ( $p=0,001$  sem CAD, CAD ligeira, CAD grave e  $p=0,005$  CAD moderada), estabilizando posteriormente. A percentagem de HTA à admissão foi superior nos doentes com CAD e maior gravidade ( $p=0,001$ ). Nenhum doente com CAD grave manteve HTA aos 24 meses. Verificou-se ainda que a HTA sistólica aos 24 meses se correlacionou com a ausência de CAD na admissão ( $p=0,048$ ), não ocorrendo o mesmo na diastólica nem nos restantes momentos. Níveis elevados de peptídeo-C correlacionaram-se com a ausência de CAD na admissão ( $p=0,001$ ). Os doentes sem CAD apresentaram níveis mais baixos de colesterol total ( $167,8 \pm 3,1$ mg/dL) e redução significativa ao longo do seguimento comparado com o grupo com CAD ( $p=0,001$ ). Também se verificou redução dos triglicéridos no grupo sem CAD, apenas em comparação com CAD ligeira, aos 12 e 24 meses ( $p=0,001$ ). Não foi verificada influência da CAD na variação da HbA1c. Há uma relação positiva entre colesterol total, LDL e triglicéridos com a variação da HbA1c aos 12 e 24 meses ( $p=0,001$ ).

**Conclusão:** Os doentes com CAD apresentaram *z-scores* de IMC inferiores e mais HTA na admissão. Curiosamente, a manutenção de HTA sistólica correlacionou-se com ausência de CAD na admissão. A CAD condicionou um pior controlo metabólico do colesterol total e triglicéridos, não se verificando o mesmo na variação da HbA1c. Existe uma relação significativa na coexistência de dislipidemia com um pior controlo de HbA1c, mas a ocorrência de CAD não teve influência na variação da HbA1c.



## P079 – Inv. Clínica

### STRESS OXIDATIVO EM DIABÉTICOS COM FÍGADO GORDO NÃO-ALCOÓLICO

Martins B. <sup>1</sup>, Rigor J. <sup>2</sup>, Rocha A. C. <sup>1</sup>, Dias M. C. <sup>3</sup>, Luis C. <sup>3</sup>, Baylina P. <sup>3</sup>, Mendes-Martins D. <sup>4</sup>, Fernandes R. <sup>3</sup>

- 1 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Grupo Metabesity, LABMI-P. PORTO, ICBAS – Instituto de Ciência Biomédicas Abel Salazar, Investigação, Porto
- 2 - CHVNG/E, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Medicina Interna, Porto
- 3 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, LABMI, ESS-P. PORTO, Investigação, Porto
- 4 - i3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, LABMI-P. PORTO, CHVNG/E, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Medicina Interna, Porto

**Introdução:** O fígado gordo não-alcoólico (FGNA) é caracterizado pela acumulação excessiva de gordura, especialmente triglicéridos, nos hepatócitos. Estima-se que a prevalência de FGNA em todo o mundo seja aproximadamente 25%. A prevalência de FGNA em indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2) é consideravelmente superior em relação aos indivíduos com diabetes *mellitus* tipo 1, sendo aproximadamente 70%. No entanto, há relatos da existência de uma ampla variação (21% - 87%) que depende de distintos fatores. O aumento de glicose intra-hepática e de piruvato aumentam o fluxo metabólico oxidativo, bem como a biogénese de gordura intra-hepática. Esta acumulação de gordura resulta em *stress* oxidativo e consequente indução de inflamação crónica e necrose.

**Objetivo:** Compreender o envolvimento da superóxido dismutase 1 e da catalase no estado oxidativo total em diabéticos com FGNA.

**Resultados:** Os níveis de *stress* oxidativo são significativamente superiores em diabéticos com FGNA em relação aos indivíduos saudáveis.

**Conclusão:** Como o FGNA representa um problema crescente, principalmente nas sociedades ocidentais, é prioritário encontrar um método acessível e reprodutível para diagnosticar precocemente o FGNA, melhorando a gestão clínica do doente. Caso esta patologia não seja tratada adequadamente, pode progredir para esteatohepatite não alcoólica, cirrose ou hepatocarcinoma.

## P080 – Inv. Clínica

### ESTUDO DE CASO: PANDEMIA COVID E DIABETES MELLITUS

Pintor I. A., Pereira F., Oliveira J., Faia J., Martins M., Lopes P., Pinheiro B., Jorge R.

Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Medicina Interna, Aveiro

**Introdução:** A COVID-19 é uma emergência de saúde pública, declarada pandemia. A DM associa-se a formas mais graves de infeção e a sua descompensação aumenta o risco de hospitalização e a gravidade. A pandemia tem impacto negativo na DM, pela diminuição do acesso a cuidados de saúde, diminuição da prática de exercício e alteração de hábitos.

**Objetivos:** Avaliar o impacto da pandemia no controlo dos doentes diabéticos, comparando resultados 2019-2020.

**Métodos:** Estudo transversal, retrospectivo, por análise dos registos das consultas de diabetes de maio/2019. Dados: sexo, idade, Hemoglobina glicada (HbA1c), perfil glicémico/jejum, Colesterol total, HDL, LDL, Triglicéridos, peso, perímetro abdominal (PA), Índice de Massa Corporal (IMC), insulina basal/basal-bólus, antidiabéticos orais (ADO) e Estatinas. Recolhidos os mesmos dados em maio/2020.

**Resultados:** Em maio/2019, observam-se na consulta 65 doentes. Destes, foram retirados 7 por falecimento e 8 por perda de seguimento. Dos 50 doentes, 46% eram do sexo feminino e a idade média 72,10 anos. 2019: HbA1c média 8,33%. Perfil glicémico/jejum: glicémia mínima média 110,3mg/dL, glicémia máxima média 189,5mg/dL, variabilidade glicémica média - 79,2mg/dL. Média de Colesterol total 149,6mg/dL, média HDL 49,8mg/dL, média de LDL 77,92mg/dL, média de Triglicéridos 158,96mg/dL. Peso médio 79,68Kg, IMC médio 29,34, PA médio 104,68cm. 26 doentes a realizar Insulina basal, dose média 45,25 unidades/dia. 8 doentes sob esquema basal-bólus, dose média 1 ADO e a Metformina a mais utilizada (26 doentes). 39 doentes realizavam estatina. 2020: HbA1c média 7,9%, 3 doentes não realizaram esta análise. 22 doentes não realizaram o perfil glicémico/jejum; glicémia mínima média 114,4mg/dL, glicémia máxima média 177,18mg/dL e variabilidade glicémica dose média 62,75mg/dL. 6 doentes não realizaram análise ao Colesterol; Colesterol total médio 153,6mg/dL, HDL médio 58,54mg/dL, LDL médio 85,73mg/dL e média Triglicéridos 127,3mg/dL. Apenas 5 doentes fizeram medição de peso e, destes, 4 aumentaram o peso, 2 aumentaram IMC e 1 aumentou PA. 33 doentes sob Insulina basal, dose média 27,5 unidades/dia. 5 doentes sob esquema basal-bólus, média 46,8 unidades/dia. 41 doentes sob ADO, sendo a média 1,5 e a Metformina a mais utilizada. 38 doentes sob estatina. 4 doentes iniciaram Insulina, 14 doentes iniciaram novo ADO.

**Conclusão:** Este estudo não permite concluir que a pandemia/confinamento estão associados a um pior controlo dos diabéticos, mas incentiva a realização de um estudo com amostra maior.

## P081 – Inv. Fundamental

### ESTUDO FARMACOCINÉTICO DE UMA FORMULAÇÃO DE LIBERTAÇÃO PROLONGADA DE EXENATIDE

Ribeiro A. <sup>1</sup>, Matafome P. <sup>2</sup>, Cruz L. <sup>2</sup>, Bettencourt T. <sup>3</sup>, Estevens C. <sup>3</sup>, Serra J. <sup>3</sup>, Seíça R. <sup>2</sup>

1 - Universidade de Coimbra, Investigação, Coimbra

2 - iCIBR – Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra, Investigador, Coimbra

3 - Tecnimede, Investigador

**Introdução:** A terapêutica da Diabetes através de formulações de libertação prolongada (LP) deve ser eficaz e de maior comodidade para o doente. A avaliação da eficácia das formulações LP requer, entre outros estudos, a determinação dos parâmetros farmacocinéticos e da sua comparação com medicamentos já existentes no mercado.

**Objetivos:** Desenvolver uma formulação LP à base de copolímeros do ácido láctico e glicólico, designada de IMPUCT, para administração subcutânea do exenatide, fármaco agonista do recetor do GLP-1 (Glucagon Like Peptide-1), durante um período superior ao da formulação de referência *Bydureon*<sup>®</sup>, medicamento já aprovado e administrado semanalmente.

**Métodos:** O estudo farmacocinético, com a duração de 70 dias, foi realizado em ratos Goto-Kakizaki, divididos em 3 grupos: grupo controlo com a formulação placebo, grupo com a formulação de referência, grupo com a formulação IMPUCT. As formulações foram administradas por via subcutânea, numa dose 2.6mg/Kg de fármaco, tendo sido garantido o bem-estar dos animais através da monitorização do seu peso corporal e ingestão de ração e água. A quantificação do exenatide nas amostras recolhidas durante o estudo foi realizada por ELISA e os parâmetros farmacocinéticos, C<sub>max</sub> e t<sub>max</sub> e AUC, foram determinados recorrendo ao *software pK solver*. Avaliou-se ainda o impacto do efeito *burst* (libertação precoce de grande quantidade de fármaco) em cada uma das formulações.

**Resultados:** Na formulação IMPUCT o efeito *burst* foi de 1,5% (em relação ao total de libertação de fármaco), inferior num fator de 3 ao obtido para a formulação de referência. Com a formulação IMPUCT foi mantida uma concentração plasmática terapêutica durante o período de estudo, obtendo-se um AUC igual a 99053.5 pg.d/ml, valor superior ao obtido para a formulação de referência, 87473.5 pg. d/ml. A C<sub>max</sub> foi de 3929.4 e 3576.5 pg/ml nas formulações IMPUCT e *Bydureon*<sup>®</sup> respetivamente e o t<sub>max</sub> na formulação IMPUCT foi atingido ao fim de 56 dias, o dobro do valor obtido para a formulação de referência. Comparativamente ao grupo controlo, observou-se uma redução máxima do peso corporal nos grupos tratados com as formulações IMPUCT e *Bydureon*<sup>®</sup>, correspondentes ao t<sub>max</sub> (56 e 28 dias respetivamente).

**Conclusões:** A formulação IMPUCT comparativamente à formulação de referência, permite diminuir a frequência das administrações assegurando um t<sub>max</sub> e um C<sub>max</sub> de 56 dias e 3929,4 pg/ml respetivamente, além de apresentar um menor efeito *burst*.

## P082 – Inv. Fundamental

### DESENVOLVIMENTO DE TESTES DE DIAGNÓSTICO RÁPIDOS EM PAPEL, NÃO ENZIMÁTICOS PARA A GLICÉMIA

Pinheiro T. <sup>1</sup>, Marques A. C. <sup>1</sup>, Macedo M. P. <sup>2</sup>, Martins R. <sup>1</sup>, Fortunato E. <sup>1</sup>

1 - CENIMAT/i3N, Materials Science Department, Faculdade de Ciência e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa, Investigação, Caparica

2 - CEDOC – Chronic Disease Research Centre, NOVA Medical School, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Investigação, Lisboa

**Introdução:** O desenvolvimento de novos sensores utilizando materiais alternativos, sustentáveis e produzidos através de técnicas verdes, sem a necessidade de elementos de reconhecimento biológicos, é um dos ramos de investigação mais relevantes na produção de novos dispositivos de medição bioquímica. No contexto da diabetes, a monitorização da glicémia é a mais comum abordagem para o diagnóstico e controlo desta patologia. Dentro deste contexto, a aplicação de outros materiais, mais sustentáveis e disruptivos, é vantajosa para desenvolver aplicações de baixo custo, que possam ser utilizadas noutros contextos, como em zonas subdesenvolvidas do planeta, onde a acessibilidade a estas técnicas de medição são mais reduzidas. Um dos materiais que mais se enquadra nestes requisitos é o papel, pois possui um conjunto de características muito vantajosas, como o facto de ser bastante abundante, menos dispendioso, facilmente descartável e reciclável.

**Objetivos:** Os objectivos passaram pela aplicação de técnicas de síntese e modificação de nanopartículas de ouro para aplicação na medição de glicémia e outros metabolitos relevantes, neste caso o colesterol e o ácido úrico, e a sua aplicação em plataformas de papel para a produção de novos sensores para o diagnóstico e gestão da diabetes e suas complicações.

**Materiais e Métodos:** A síntese de nanopartículas foi feita através de redução de um sal de ouro, tanto diretamente pela glucose como por outros métodos químicos, para a sua posterior modificação. A introdução dos analitos alvo leva à alteração das propriedades óticas e mudança da cor das mesmas, que é posteriormente analisada por espectrofotometria ou análise digital, para correlação com a glicémia ou nível de outros analitos alvo. Os reagentes ou partículas sintetizadas são imobilizadas em zonas de teste de plataformas de microfluídica em papel, para a produção de sensores.

**Resultados e Conclusões:** Foi desenvolvido um sensor colorimétrico não enzimático sensível a níveis de glicémia entre 0 e 20 mM, com um limite de deteção de 0.65 mM e sensibilidade de 0.013 mM<sup>-1</sup>, traduzidos em mudanças de cor nos sensores de rosa/vermelho até roxo, utilizando amostras de soro sanguíneo humano como validação do ensaio colorimétrico.

Foi também desenvolvido um sensor de microfluídica em papel para deteção multiparamétrica, com deteção simultânea da glicémia, uricemia e colesterolemia, potenciando uma nova geração de biossensores, com aplicação em diferentes contextos, desde o clínico à medição autónoma.