



POSTERS

Investigação Fundamental

(P001 a P026)

Investigação Clínica

(P027 a P053)

Casos Clínicos

(P054 a P065)

P001 – Inv. Clínica

DIABETES NUM DIA - REALIDADE DE UM HOSPITAL DISTRI-TRIAL

Oliveira A. I. ¹, Pousinha A. ¹, Quaresma M. ¹, Marques M. ¹, Barreira J. ¹, Reis M. ¹

1 - Medicina Interna, Serviço de Medicina Interna, Hospital de Vila Franca de Xira, Vila Franca de Xira, Portugal

Introdução: A prevalência da Diabetes é crescente. Consequentemente, o número de internados diabéticos é também cada vez maior. Todavia, o controlo glicémico continua a ser um desafio no internamento, sendo não raras vezes subvalorizada a sua relevância clínica e no prognóstico do doente. A insulina continua a ser a opção terapêutica mais adequada durante o período de internamento.

Objetivo: Caracterização e prevalência de Diabetes *Mellitus* dos doentes internados num Hospital Distrital.

Material e Métodos: Estudo transversal dos doentes internados há mais de 24 horas nos diferentes serviços de internamento de adultos de um Hospital Distrital, exceto o serviço de Ginecologia - Obstetrícia e UCI/UCIP, num dia escolhido aleatoriamente no ano de 2021. Foram incluídos todos os doentes com diagnóstico de diabetes confirmado previamente.

Resultados: Dos 240 internados, 33% eram diabéticos, 1 do tipo 1 e 55 do tipo 2. A média de idades dos doentes foi de 69,8 anos. A duração média de internamentos foi de 32,12 dias; 21,3% doentes estavam medicados com ADO e 5,8% com insulina. A monitorização da glicemia capilar foi realizada a 76 doentes. Dos doentes diabéticos 52,9% estavam normoglicémico. A insulina de ação lenta foi prescrita a 8,8% de doentes.

Conclusão: Neste estudo pretendemos demonstrar a realidade de um Hospital Distrital, e a necessidade de ter atenção às necessidades destes doentes bem como à sua gestão no dia a dia de cada especialidade e no papel fulcral da Medicina Interna nestes doentes.

P002 – Inv. Fundamental

CONSULTA DE ENFERMAGEM À PESSOA ELEGÍVEL PARA TRATAMENTO COM SISTEMA DE PERFUSÃO SUBCUTÂNEA CONTÍNUA DE INSULINA (SPSCI), NO HOSPITAL GARCIA DE ORTA, EPE

Veiga A. ¹, Sena P. ¹, Santos E. ², Ferrão C. ¹, Parreira T. ¹, Devesa T. ¹, Granado A. ¹

1 - Enfermagem, Consulta Externa Adultos, Hospital Garcia de Orta EPE, Almada, Portugal

2 - Enfermeira Gestora, Consulta Externa Adultos, Hospital Garcia de Orta EPE, Almada, Portugal

Introdução: O Serviço de Endocrinologia do Hospital Garcia de Orta EPE (HGO, EPE) é Centro de Dispositivos de Perfusão Subcutânea de Insulina, desde de 2010, no âmbito do Programa Nacional para a Diabetes da Direção Geral da Saúde. Em 2014, foi criada a consulta de enfermagem de SPSCI (de adultos), no Serviço de Consultas Centralizadas Externas, do HGO, EPE. Na consulta de enfermagem as atividades desenvolvidas no aconselhamento e apoio à pessoa com SPSCI na gestão da sua doença, envolve a dinamização de estratégias de intervenção onde o foco passa essencialmente pela educação terapêutica. É um processo que se estabelece de uma forma interativa e contínua que envolve os profissionais de saúde em estreita interação com as pessoas portadoras de Diabetes, família/cuidadores, assegurando os cuidados individualizados, que se pretende que contribuam para o sucesso do tratamento e promoção da saúde.

Objetivos: Caracterizar as pessoas com SPSCI seguidas na Consulta de Enfermagem, de Adultos do Hospital Garcia de Orta.

Materiais e Métodos: Realizada revisão retrospectiva, quantitativa através de dados colhidos dos registos de Consulta de enfermagem de SPSCI em SClinico e de estatística realizada em Excel, no triénio de 2019 a 2021.

Resultados: No triénio de 2019 a 2021 encontravam-se em tratamento com SPSCI 62 pessoas. Verificou-se que 3 não aderiram ao regime terapêutico (2 por desistência e 1 por abandono da consulta), ficando um total de 59 pessoas em tratamento; 41 são do género feminino e 18 do género masculino. Constatou-se que é na faixa etária dos 36 aos 45 anos que o número de colocações de SPSCI é mais elevado, seguida dos 18 anos aos 25 anos. A maioria das pessoas com SPSCI teve conhecimento do seu diagnóstico há mais de 10 anos. No triénio de 2019/2021 colocaram-se 11 SPSCI: 2 em 2019; 2 em 2020 e 7 em 2021, constatando-se um aumento significativo por melhoria das restrições e maior disponibilidade por parte das pessoas com diabetes para se deslocarem aos serviços de saúde.

Conclusão: A equipa de enfermagem no processo de educação, em parceria com a pessoa em tratamento, proporciona as ferramentas essenciais para a capacitação, autonomia e gestão da sua doença e regime terapêutico, promovendo estilos de vida mais saudáveis e uma melhor qualidade de vida, com ganhos em saúde.

P003 – Inv. Fundamental

PÉPTIDOS NA BASE DE FORMULAÇÕES INOVADORAS COM POTENCIAL DE APLICAÇÃO NO TRATAMENTO TÓPICO DE ÚLCERAS DO PÉ DIABÉTICO

Gomes A.¹, Bessa L.², Fernandes I.¹, Aguiar L.¹, Ferraz R.³, Monteiro C.⁴, Martins C.⁴, Mateus N.¹, Gameiro P.¹, Teixeira C.¹, Gomes P.¹

- 1 - Investigação, LAQV-REQUIMTE, Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências, Universidade do Porto, Porto, Portugal
- 2 - LAQV-REQUIMTE, Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências, Universidade do Porto, Porto, Centro de Investigação Interdisciplinar Egas Moniz (CiEM), Egas Moniz - Cooperativa de Ensino Superior, Alameda, Portugal
- 3 - LAQV-REQUIMTE, Departamento de Química e Bioquímica, Faculdade de Ciências, Universidade do Porto, Ciências Químicas e das Biomoléculas (CISA), Politécnico do Porto, Porto, Portugal
- 4 - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S), Universidade do Porto, Instituto de Engenharia Biomédica (INEB), Porto, Portugal
- 5 - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S), Instituto de Engenharia Biomédica (INEB), Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto, Porto, Portugal

O tratamento da úlcera do pé diabético, assim como de outras infeções cutâneas graves, está severamente comprometido pela falta de antibióticos eficazes. Atendendo à crescente prevalência de estirpes bacterianas resistentes aos antibióticos em uso clínico, os péptidos antimicrobianos surgem como uma nova esperança, muito devido à sua atividade de largo espectro, mas também devido à sua baixa probabilidade de induzir a seleção de estirpes microbianas resistentes. Por outro lado, muitos péptidos antimicrobianos têm, também, ação cicatrizante de eficácia já comprovada em modelos *in vivo* de úlcera do pé diabético, que é caracterizada por uma recuperação lenta e cicatrização muito difícil. Ainda assim, muitos dos péptidos antimicrobianos mais potentes não têm ação cicatrizante significativa, ao passo que estão descritos vários péptidos “anti-idade” que, não tendo ação antimicrobiana intrínseca, são capazes de acelerar a regeneração cutânea por indução da produção de colagénio.⁽¹⁾

Face ao acima exposto, apresentamos o recente desenvolvimento de novos péptidos híbridos que resultam da conjugação de dois péptidos mais curtos, um de reconhecida ação antimicrobiana de largo espetro e outro utilizado na indústria cosmética (*Matrixyl*®), dada a sua capacidade de induzir a neocolagénese. Os péptidos híbridos obtidos apresentam forte ação antibacteriana e anti-biofilme, mesmo contra estirpes resistentes a antibióticos, atividade antifúngica (*Candida* spp) e retenção da capacidade de indução de neocolagénese do péptido *Matrixyl*® parental.⁽²⁻³⁾ Acreditamos que estes híbridos têm um perfil promissor para integrar novas formulações com potencial interesse para o tratamento tópico da úlcera do pé diabético.

Referências:

1. Gomes A, Teixeira C, Ferraz R, Prudêncio C, Gomes P. Wound-Healing Peptides for Treatment of Chronic Diabetic Foot Ulcers and Other Infected Skin Injuries. *Molecules*. 2017 Oct 18; 22(10): 1743.
2. Gomes A, Bessa LJ, Fernandes I, Ferraz R, Mateus N, Gameiro P, et al. Turning a Collagenesis-Inducing Peptide Into a Potent Antibacterial and Antibiofilm Agent Against Multidrug-Resistant Gram-Negative Bacteria. *Front Microbiol*. 2019 Aug 20; 10: 1915.
3. Gomes A, Bessa LJ, Fernandes I, Ferraz R, Monteiro C, L Martins MC, et al. Disclosure of a Promising Lead to Tackle Complicated Skin and Skin Structure Infections: Antimicrobial and Antibiofilm Actions of Peptide PP4-3.1. *Pharmaceutics*. 2021 Nov 19; 13(11): 1962.

P004 – Inv. Fundamental

PRINCIPAIS PREOCUPAÇÕES DA PESSOA COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 QUANTO À GESTÃO DA DOENÇA E PRINCIPAIS IMPACTOS NA VIDA QUOTIDIANA - UMA ABORDAGEM QUANTITATIVA

Pedro A. R.¹, Genovez F. A.¹, Raposo B.¹, Cordeiro J. V.¹, Martinho H.², Couceiro J.², Pardal M.³, Bernardo F.³, Raposo J. F.⁴

- 1 - Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, Portugal
- 2 - Medical Affairs, AstraZeneca Portugal, Barcarena, Portugal
- 3 - Evidence Generation, AstraZeneca Portugal, Barcarena, Portugal
- 4 - Endocrinologia, Diabetologia, Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal (APDP), Lisboa, Portugal

Introdução: A compreensão das preocupações das pessoas com Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2) quanto à gestão da doença e seus impactos na vida quotidiana é fundamental para a melhoria dos cuidados e para a qualidade da relação com os profissionais de saúde, assumindo uma importância considerável na investigação.

Objetivos: Avaliar as principais preocupações das pessoas com DM2 quanto à gestão da doença e analisar os impactos da DM2 no seu quotidiano.

Métodos: Estudo quantitativo, observacional e transversal, conduzido através de questionário *online* a adultos com DM2, residentes e utilizadores de cuidados de saúde em Portugal. Estudo aprovado pela Comissão Ética da APDP.

Resultados: Foram analisadas 464 respostas, os respondedores tinham idade média de 62 anos (51,5% F e 48,5% M), sendo que 48,8% completaram o ensino superior. Em 53,8% da população foi autorreportada pelo menos uma complicação associada à DM2. As complicações mais referidas foram as alterações sexuais (28,9%) e as complicações nos olhos (22,3%).

Na análise dos impactos no quotidiano, destacam-se, um maior “impacto negativo”, no bem-estar físico (65,5%), na qualidade de vida (59,5%) e no bem-estar psicológico (52,2%). Contrastando com uma menor frequência no impacto ao nível laboral (23,3%), social (25,5%) e familiar (28,7%).

Relativamente às perceções identificadas como “muito preocupado”, na categoria *estilo de vida* destacam-se o controlo do peso (33,4%) e a prática regular de exercício físico (23,6%). Quanto à categoria *vida pessoal e familiar*, a possibilidade de os filhos herdarem diabetes foi a preocupação mais reportada (37,0%). Na categoria *complicações da DM2* evidenciam-se a perda de visão (75,8%), a hemodiálise (69,8%) e amputação (68,7%). Na categoria *autonomia e funcionalidade*, a perda de independência foi identificada como a maior preocupação (61,9%). O medo de piorar (61,9%) e o facto de ser uma doença para toda a vida (45,4%) foram também identificadas como preocupações relevantes.

Conclusão: Na perspetiva da pessoa com DM2, o impacto negativo no bem-estar e qualidade de vida é mais relevante que os impactos ao nível social e relacional. Face às preocupações reveladas conclui-se que as condições de saúde associadas a redução de autonomia (perda de visão, amputação, hemodiálise) preocupam muito as pessoas com DM2, bem como as questões relativas à qualidade de vida. As preocupações com maior relevância foram as relacionadas com as complicações da doença, com a autonomia e funcionalidade da pessoa.

P005 – Inv. Fundamental

A FUNÇÃO PANCREÁTICA NA DIABETES. SERÁ A SENESCÊNCIA UM FATOR CHAVE?

Maduro A. T.¹, Silvestre A.², Soares R.³ e Luís C.³

- 1 - Diabetologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal
 2 - Biologia Experimental, Biomedicina, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal
 3 - Bioquímica, Biomedicina, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto/ i3S, Porto, Portugal

Introdução: A Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) é uma patologia de múltipla etiologia, associada à idade, e caracterizada por uma desregulação do metabolismo da glicose.^(1,2) O pâncreas, nomeadamente as células beta (β), estão no centro da desregulação dos níveis de glicemia devido à sua função crucial na produção de insulina. Quando estas células não acompanham o aumento da demanda de produção e libertação de insulina ocorre hiperglicemia e insulinoresistência, com consequente desenvolvimento da DM2.^(3,4) O processo de senescência celular é considerado um dos mecanismos chave do processo de envelhecimento.⁽⁵⁾ As células senescentes são caracterizadas por uma paragem irreversível do ciclo celular em resposta a estímulos como danos do DNA, *stress* oxidativo ou ativação oncogénica.⁽⁶⁾ Ao longo dos anos, o papel relevante da senescência no metabolismo das células β em diabéticos é cada vez mais evidente.^(7,8,9)

Objetivo: Avaliar os efeitos da diabetes induzida pela dieta na função pancreática, particularmente nas células β , e a sua relação com o processo de senescência celular em modelo animal de DM2.

Material e Métodos: Foi utilizado o modelo de *mus musculus* estirpe C57Bl/6J com dois grupos de estudo: o grupo alimentado com uma dieta *standard* (Dieta Normal - DN) e o grupo alimentado com uma dieta rica em gordura (Dieta Hipercalórica - DH). Os dois grupos foram monitorizados durante 12 e 16 semanas. Em cada tempo avaliou-se a morfopatologia do pâncreas por análise da coloração Hematoxilina/Eosina (H&E), a formação de fibrose pela coloração *Sirius Red* (SR) e expressão de insulina por imunohistoquímica. Os marcadores de senescência foram analisados através da coloração *Sudan Black B* (SBB) e por imunohistoquímica.

Resultados: Os resultados deste projeto demonstram uma redução da função pancreática dos animais às 16 semanas, altura em que estes se tornam diabéticos. Verificou-se um aumento do tamanho e número de células β e um aumento da expressão da insulina a par com um aumento dos níveis de glicemia (características de insulinoresistência). Adicionalmente, observou-se um aumento da expressão da forma senescente da β galactosidase (β -gal), marcador tipicamente usado para avaliação do processo de senescência,⁽¹⁰⁾ acompanhado por um aumento da deposição de colagénio.

Conclusão: Em suma, este estudo sugere que a forma senescente da β -gal pode ser usada como um potencial biomarcador da DM2, uma vez que o aumento da sua expressão é concomitante com o desenvolvimento da patologia.

Referências:

- Palmer AK, Tchkonja T, LeBrasseur NK, Chini EN, Xu M, Kirkland JL. Cellular Senescence in Type 2 Diabetes: A Therapeutic Opportunity. *Diabetes*. 2015 Jul; 64(7): 2289-98.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2012 Jan; 35 Suppl 1(Suppl 1): S64-71.
- Kahn BB. Type 2 diabetes: when insulin secretion fails to compensate for insulin resistance. *Cell*. 1998 Mar 6; 92(5): 593-6.
- Donath MY, Böni-Schnetzler M, Ellingsgaard H, Ehses JA. Islet inflammation impairs the pancreatic beta-cell in type 2 diabetes. *Physiology* (Bethesda). 2009 Dec; 24: 325-31.
- Campisi J, d'Adda di Fagnola F. Cellular senescence: when bad things happen to good cells. *Nat Rev Mol Cell Biol*. 2007 Sep; 8(9): 729-40.
- Hernandez-Segura A, Nehme J, Demaria M. Hallmarks of Cellular Senescence. *Trends Cell Biol*. 2018 Jun; 28(6): 436-453.
- Helman A, Klochendler A, Azazmeh N, Gabai Y, Horwitz E, Anzi S, et al. p16(Ink4a)-induced senescence of pancreatic beta cells enhances insulin secretion. *Nat Med*. 2016 Apr; 22(4): 412-20.
- Aguayo-Mazzucato C, Andle J, Lee TB Jr, Midha A, Talemal L, Chipashvili V, et al. Acceleration of β Cell Aging Determines Diabetes and Senolysis Improves Disease Outcomes. *Cell Metab*. 2019 Jul 2; 30(1): 129-142.e4.
- Midha A, Pan H, Abarca C, Andle J, Carapeto P, Bonner-Weir S, Aguayo-Mazzucato C. Unique Human and Mouse β -Cell Senescence-Associated Secretory Phenotype (SASP) Reveal Conserved Signaling Pathways and Heterogeneous Factors. *Diabetes*. 2021 May; 70(5): 1098-1116.
- Lee BY, Han JA, Im JS, Morrone A, Johung K, Goodwin EC, et al. Senescence-associated beta-galactosidase is lysosomal beta-galactosidase. *Aging Cell*. 2006 Apr; 5(2): 187-95.

P006 – Inv. Fundamental

INDUÇÃO DE DISBIOSE INTESTINAL E DE NEFROPATIA EM RATOS ALIMENTADOS COM UMA DIETA PURIFICADA ISOCALÓRICA COM BAIXO TEOR LIPÍDICO

Alves A.¹, Veira P.², Preguiça I.¹, Ferreira C.¹, Nunes S.¹, Gomes P.³, Semião S.⁴, Ribeiro T.⁵, Pintado M.⁵, Reis F.², Viana S.¹

- 1 - Investigação, Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Centro para a Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB), Universidade de Coimbra, Centro Académico Clínico de Coimbra, Coimbra, Portugal
 2 - Investigação, Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Centro para a Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB), Universidade de Coimbra, Centro Académico Clínico de Coimbra, Instituto Politécnico de Coimbra (ESTESC/IPC), Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, Coimbra, Portugal
 3 - Investigação, Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR), Faculdade de Medicina, Centro para a Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB), Centro Académico Clínico de Coimbra, Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal
 4 - Investigação, Laboratório de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Coimbra, Portugal
 5 - Investigação, CBQF – Centro de Biotecnologia e Química Fina, Laboratório Associado (CBQF), Escola Superior de Biotecnologia, Universidade Católica do Porto, Portugal

Introdução e Objetivos: As dietas purificadas apresentam uma combinação de ingredientes refinados em quantidades precisas. Estas fórmulas são frequentemente utilizadas em estudos pré-clínicos para determinar o impacto de um nutriente específico sobre determinado fenótipo, de déficit [ex. baixo teor em gordura (LF)] a excesso [ex. alto teor de gordura (HF)]. Pretendeu-se avaliar o impacto de intervenções dietéticas LF/HF purificadas na função renal e na composição/função da microbiota intestinal.

Métodos: Ratos *Wistar* machos de 8 semanas de idade foram submetidos a 3 regimes alimentares durante 24 semanas (n = 8/grupo): dieta isocalórica não purificada (SD, 8,57 Kcal/gordura); dieta isocalórica purificada (LF, 13% Kcal/gordura) e dieta hipercalórica purificada (HF, 45% Kcal/gordura). Os perfis glicémico, insulínico e lipídico foram avaliados. A composição da microbiota intestinal e o teor dos ácidos gordos de cadeia curta (AGCCs) fecais foram determinados por RT-PCR/GC-FID. A expressão dos genes de lesão renal foi avaliada por RT-PCR. A densidade/distribuição das proteínas foi determinada por WB/microscopia confocal, juntamente com análise ultraestrutural por microscopia eletrónica de transmissão (MET). Este trabalho foi aprovado pela ORBEA (iCBR-FMUC: #9/2018).

Resultados: As dietas LF/HF purificadas induziram um fenótipo semelhante ao pré-diabético caracterizado por intolerância à glicose, hiperinsulinemia, esteatose hepática e disbiose intestinal [razão *Firmicutes: Bacteroidetes (F:B)* e *Prevotella: Bacteroides (P:B)* alterada]. Observou-se ainda uma redução dos AGCCs fecais em relação ao grupo SD, sendo esta mais evidente no grupo LF. No rim observou-se uma alteração da *clearance* de creatinina e glicosúria também mais eminente no grupo LF. Foi observada lesão renal ao nível dos podócitos (MET) nos animais submetidos a LF/HF, corroborada por uma diminuição da nefrina/sinaptopodina (RT-PCR/microscopia confocal). Consistentemente, a sobre-expressão dos genes de lesão renal foi particularmente evidente nos animais alimentados com LF.
Conclusão: Coletivamente, os nossos resultados revelam claramente efeitos prejudiciais no intestino/rim induzidos por dietas purificadas, independentemente de seu conteúdo calórico, suscitando sérias dúvidas do uso de LF como dieta controlo isocalórica em estudos pré-clínicos.

Apoios: FCT/COMPETE/FEDER: SFRH/BD/109017/2015, 2020.08560.BD, 2020.09481.BD, UIDP/04539/2020, POCI-01-0145-FEDER-007440, PTDC/SAU-NUT/31712/2017).

P007 – Inv. Fundamental

EFEITO DA DIABETES NA CAPACIDADE DE FOSFORILAÇÃO OXIDATIVA DURANTE A CICATRIZAÇÃO DE FERIDA NA PELE

Pinho A. ¹, Minuzzi L. ¹, Santos D. ¹, Leal E. C. ¹, Carvalho E. ¹

1 - Investigadora, Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: Diabetes leva à dificuldade de cicatrização de feridas. O aumento da inflamação e das espécies reativas de oxigénio (ROS) na condição diabética prejudicam a capacidade de respiração mitocondrial.

Objetivo: Avaliar o efeito da diabetes na capacidade de fosforilação oxidativa (OXPHOS) em pele diabética (ferida e não-ferida).

Metodologia: A diabetes foi induzida por estreptozotocina em murghanos machos C57BL6, e, após 6 semanas de diabetes, foram induzidas feridas. Usando respirometria de alta resolução (HRR), o fluxo de oxigénio foi mensurado na pele ferida e não-ferida, obtidas de murghanos diabéticos (DM) e não-diabéticos (NDM) no dia de indução da ferida (dia 0) e nos dias 3 e 10 após indução de feridas. A capacidade OXPHOS foi avaliada através do protocolo 1 (titulação de substratos para os complexos I + II do sistema de transferência de eletrões) e pelo protocolo 2 (titulação de substratos para oxidação de ácidos gordos (FAO)). As taxas controlo de fluxo (FCRs) para capacidade OXPHOS foram calculadas em cada protocolo.

Resultados: As FCRs indicam que: 1. A sensibilidade de substrato para o complexo II foi mais alta na pele da ferida diabética no dia 3 comparado ao dia 0 ($p=0,016$) e ao dia 10 ($p=0,002$); 2. Alta sensibilidade de substratos para o complexo I ($p=0,023$) foi observada na pele da ferida de murghanos DM no dia 10 que na pele da ferida de murghanos NDM; 3. Nenhuma diferença foi observada na sensibilidade de substrato para FAO entre murghanos DM e NDM, nem com a progressão da diabetes. Na pele não ferida resultados contrastantes foram encontrados.

Conclusões: A análise da capacidade de fosforilação oxidativa por HRR é um bom indicador metabólico uma vez que é diferente na pele ferida e não ferida em ambos os grupos de murghanos. A sensibilidade de substrato mitocondrial para os complexos I e II foi diferente no decorrer do processo de cicatrização da ferida diabética. A elevada sensibilidade de substratos na ferida diabética pode servir como regulador para inflamação e produção de ROS, porque uma alta taxa de fluxo respiratório mitocondrial diminuirá o potencial de membrana mitocondrial, que leva a uma diminuição na produção de ROS. Mais experimentos são necessários para fornecer a prova final dessas sugestões.

Financiamento: Fundação para a Ciência e a Tecnologia (FCT), I. P. Portugal – PhD ACOP grant (SFRH/BD/145054/2019).

P008 – Inv. Fundamental

QUAIS AS PRINCIPAIS PREOCUPAÇÕES DA PESSOA QUE VIVE COM DIABETES MELLITUS TIPO 2? – UMA REVISÃO SISTEMÁTICA PARA A PRODUÇÃO DE EVIDÊNCIA

Raposo B. ¹, Pedro A. R. ¹, Genovez de Avelar F. ¹, Cordeiro J. V. ¹

1 - Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, Portugal

Introdução: A Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2) é influenciada por múltiplos fatores, entre os quais o papel que a pessoa tem no seu processo de autocuidado. Por esta razão é essencial que as pessoas com DM2 tenham a oportunidade de expressar as suas reais preocupações, de modo a promover decisões partilhadas com os profissionais de saúde que as acompanham. Desta forma, a produção de evidência robusta sobre as preocupações sentidas pelas pessoas que experienciam a doença torna-se imperativa para a prestação de cuidados.

Objetivos: Identificar, de forma sistemática, as principais preocupações da pessoa com DM2 na gestão da vida quotidiana, sob o ponto de vista da própria e dos profissionais de saúde.

Métodos: Revisão sistemática de evidência qualitativa e quantitativa. Integrou estudos primários qualitativos, quantitativos e mistos, nos idiomas português, inglês e espanhol. A chave de pesquisa, constituída com termos *MESH* e por operadores booleanos, foi aplicada na: *PubMed*, *Scopus* e *Web Of Science*, em jan/21. Os estudos obtidos foram selecionados através de critérios de inclusão pré-definidos e avaliados, por pares, através da ferramenta *Mixed Methods Appraisal Tool*. Seguiu um desenho de síntese convergente baseado nos dados. Após transformação dos dados em *qualitizing*, foi realizada uma síntese temática dos mesmos.

Resultados: Identificaram-se 262 artigos, tendo sido excluídos 246 após leitura do respetivo título e resumo. Aplicados os critérios de inclusão, obtiveram-se 6 estudos (4 qualitativos, 1 quantitativo e 1 misto). Após a extração e transformação dos dados, foi realizada síntese temática, tendo-se evidenciado seis temas gerais relativos a preocupações: autocuidado; autonomia e funcionalidade; ocupações do quotidiano; lazer e relações sociais; causas, consequências e comorbilidades e seguros e custos.

Conclusão: O número reduzido de evidências constitui um dos maiores achados do estudo. Quanto à síntese temática destacam-se alguns aspetos: face ao autocuidado conclui-se que a gestão da diabetes suscita grande preocupação nas pessoas, tendo inclusive um impacto emocional. No que concerne à terapêutica, destaca-se o início do uso da insulina e o facto da mesma ser injetável. Outros aspetos relevantes foram identificados nas causas, consequências e comorbilidades. A DM2 é uma doença com significativas implicações no dia a dia das pessoas, o que suscita um leque complexo e diversificado de preocupações relativas aos desafios e decisões com que se deparam.

P009 – Inv. Fundamental

TRABALHO RETIRADO PELOS AUTORES

P010 – Inv. Fundamental

PROTEÍNAS DESACOPLADORAS (UCPS) REGULAM O METABOLISMO DA GLUCOSE EM CÉLULAS DE SERTOLI HUMANAS**Carrageta D. F.**¹, Freire Brito L.¹, Monteiro B. S.¹, Guerra Carvalho B.¹, Bernardino R. L.¹, Oliveira P. F.³, Monteiro M. P.², Alves M. G.²

1 - UMIB/ICBAS-UP; GIFT, Porto, Portugal

2 - Investigação, Anatomia, UMIB/ICBAS-UP, Porto, Portugal

3 - Investigação, QOPNA & LAQV – UA, Química, Aveiro

Introdução: Proteínas desacopladoras (UCPs) são proteínas cuja função compreende o transporte de prótons entre o espaço intermembranar e a matriz mitocondrial. Atualmente, foram identificadas seis isoformas (UCP1-6). As UCPs são responsáveis pela regulação do metabolismo mitocondrial e produção de espécies reativas de oxigénio (ROS). Algumas isoformas têm funções específicas, como é o caso da UCP1 e termogénese ou da UCP2 e regulação da secreção de insulina pelas células beta pancreáticas. Alterações na expressão e função das UCPs foram identificadas em indivíduos obesos e têm sido amplamente associadas a doenças metabólicas, como é o caso da diabetes *mellitus*. Estas alterações resultam num aumento da produção de ROS, levando a *stress* oxidativo. No entanto, pouco se sabe sobre a expressão e função das UCPs no trato reprodutor masculino e fertilidade masculina.

Objetivos: Identificar as isoformas de UCPs expressas em células de Sertoli humanas (hSCs) e avaliar qual o seu papel no metabolismo da glucose e função mitocondrial destas células.

Materiais e Métodos: Foram estabelecidas culturas primárias de hSCs a partir de biópsias de indivíduos saudáveis com espermatogénese conservada. Destas células, foi extraído o RNA total e o mRNA das diferentes isoformas (UCP1-6) identificado por RT-PCR. A proteína das isoformas UCP1-3 foi identificada por imunofluorescência. Para a avaliação da função, as células foram incubadas com genipina, um inibidor específico (0,5, 5, 50 e 100 µM) e a viabilidade, proliferação, potencial de membrana mitocondrial e produção de ROS foi avaliada após 24h. A atividade mitocondrial foi ainda avaliada através do ensaio *Seahorse XF Cell Mito Stress*. O meio de cultura foi recolhido e analisado por ¹H-RMN.

Resultados: As hSCs expressam o mRNA de todas as diferentes isoformas (UCP1-6). A expressão das isoformas UCP1-3 foi identificada por imunofluorescência. Observou-se uma diminuição na viabilidade e proliferação celular das hSCs após a inibição das UCPs. A atividade mitocondrial foi negativamente afetada em função da concentração de genipina utilizada.

Conclusão: Este estudo demonstrou, pela primeira vez, que as hSCs expressam todas as isoformas de UCPs. A disfunção destas proteínas compromete a atividade mitocondrial e o metabolismo da glucose nas hSCs, sugerindo uma possível relação entre a sua disfunção, conseqüente de doenças metabólicas como a diabetes *mellitus*, e a infertilidade masculina.

P011 – Inv. Fundamental

A PROTEÍNA MORFOGENÉTICA ÓSSEA-7 PROMOVE A CICATRIZAÇÃO DA FERIDA DIABÉTICA DIMINUINDO A INFLAMAÇÃO E A EXPRESSÃO DA METALOPROTEINASE-9 DA MATRIZ

Leal E. C. ¹, da Silva J. ¹, Figueiredo A. ¹, Tseng Y. H. ², Carvalho E. ¹

1 - Investigação, Centro de Neurociência e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

2 - Investigação, Joslin Diabetes Center, Harvard Medical School, Boston, EUA

Introdução: A proteína morfogenética óssea-7 (BMP-7) é uma proteína da superfamília do fator de crescimento transformador beta (TGF beta). Algumas propriedades conhecidas da BMP-7, como a modulação da inflamação, indicam que poderá promover a regeneração de tecido. No entanto, o papel da BMP-7 na pele não é totalmente conhecido, particularmente em condições de diabetes durante a cicatrização de feridas.

Objetivo: Este estudo pretende avaliar o mecanismo pelo qual a BMP-7 promove a cicatrização de feridas diabéticas.

Métodos: Utilizamos murganhos C57BL/6, nos quais a indução de diabetes foi efetuada com a administração intraperitoneal de streptozotocina (50mg/kg, por 5 dias consecutivos). Duas feridas, com 6 mm de diâmetro, foram induzidas no dorso de murganhos diabéticos e tratadas topicamente com BMP-7 (0,5 µg por ferida/dia até 10 dias após a indução de ferida). O número de células inflamatórias presentes no local da ferida, macrófagos e linfócitos, foi determinado por imunohistoquímica. H&E e Tricrómio de Masson foram usados para avaliar a histologia e deposição de colagénio. Por fim, a expressão dos marcadores inflamatórios IL6, KC, TNF alfa, IL1 beta, e da metaloproteinase-9 da matriz (MMP9) foi medida por PCR quantitativo.

Resultados: O tamanho das feridas tratadas com BMP-7 era menor cerca de 20% ($p < 0,005$) quando comparado com as feridas controlo. O número de linfócitos foi semelhante em ambas as condições, no entanto, o número de macrófagos reduziu em 30% ($p < 0,05$) com o tratamento de BMP-7. A análise histológica mostrou que as feridas tratadas com BMP-7 apresentavam mais de 50% ($p < 0,05$) de área de granulação assim como mais de 35% ($p < 0,05$) de deposição de colagénio em comparação com o controlo, o que indica uma melhoria na progressão da cura da ferida. O tratamento com BMP-7 diminuiu significativamente ($p < 0,05$) a expressão dos mediadores inflamatórios da MMP9 comparando com o controlo.

Conclusão: O tratamento com BMP-7 permitiu melhorar o fecho da ferida devido a uma diminuição da inflamação local e, como consequência, uma diminuição da expressão de MMP9, permitindo uma menor degradação da matriz extracelular e uma maior deposição de colagénio, o que leva a uma melhor progressão da cura da ferida.

Financiamento: FCT, EASD, SPD

P012 – Inv. Fundamental

EFEITO DO SULFORAFANO NA PREVENÇÃO DA DISFUNÇÃO METABÓLICA ASSOCIADA À IDADE – ATIVAÇÃO DA VIA DA SINALIZAÇÃO DO NRF2

Carvalho E. ¹, Alves I. ², Petkovic M. ¹, Singh S. ³, Borsheim E. ⁴

1 - Diabetologia, Centro de Neurociências e Biologia Celular, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

2 - Metabolismo, Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC), Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal, Universidade de Coimbra, Coimbra

3 - Aging, UAMS, Aging, Little Rock, USA

4 - Metabolic Physiology, UAMS, Aging, Little Rock, USA

A disfunção metabólica, incluindo a disfunção mitocondrial e o *stress* oxidativo, associados ao envelhecimento, são algumas das principais causas de doenças crónicas, como as doenças cardiovasculares (DCV), e a diabetes. Todas estas relacionadas com disfunções nas vias metabólicas e inflamação. Embora o papel do *nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2)*, um fator de transcrição que regula a expressão de genes citoprotetores, não se encontre bem definido, ele tem mostrado propriedades benéficas na sarcopenia, na DCV e no metabolismo da glucose. O Sulforafano (SFN) é um composto natural proveniente das brássicas, vegetais que incluem os brócolos. O SFN induz ativação de genes citoprotetores importantes, relacionados com o *Nrf2*, que quando ativado protege em diferentes estádios de doenças como a diabetes e a DCV. A sua utilização encontra-se em diferentes estágios em ensaios clínicos, nomeadamente para a prevenção de diferentes cancros, redução da resistência à insulina e, mais recentemente, no envelhecimento da pele.

O presente estudo, *in vivo*, teve como objetivo determinar se a ingestão de SFN na dieta durante 3 meses, em ratinhos C57B16 de 2 meses e de 2 anos de idade, apresentava benefícios na função muscular e metabólica, medido por uma *glucose tolerance test* (GTT). Efeitos metabólicos foram avaliados em diferentes tecidos como coração, músculo esquelético e pele. E, por fim, ver se essas alterações poderiam estar relacionadas com alterações da microbiota.

Em ratinhos com 2 anos de idade, a ingestão de 3 meses de SFN (442,5 mg/kg) na dieta melhorou significativamente a atividade do *Nrf2*, que se reflete na reversão da disfunção mitocondrial no músculo esquelético e cardíaco, no aumento da capacidade de exercício, uma drástica melhoria da tolerância à glicose bem como das capacidades antioxidantes da pele. Além disso foi encontrada uma redução significativa das espécies reativas de oxigénio e níveis de metaloproteinase 9 da matriz, nos mesmos animais.

Essas alterações foram acompanhadas por uma alteração do microbioma intestinal, havendo um enriquecimento de bactérias associadas à melhoria da função de barreira intestinal e à produção de compostos anti-inflamatórios.

P013 – Inv. Fundamental

EFEITO DO EXERCÍCIO E DA NUTRIÇÃO NO INÍCIO DA VIDA – IMPACTO NA RESPOSTA POSTERIOR AO EXERCÍCIO E NA SAÚDE METABÓLICA

Anglosaxon E. G. O.¹, Carvalho E.², Borsheim E.³

- 1 - Investigação, Centro de Neurociência e Biologia Celular da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal
- 2 - Investigação, Supervisão, Centro de Neurociência e Biologia Celular da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal
- 3 - Investigação, Supervisão, Universidade de Arkansas para Ciências Médicas, Arkansas, EUA

Introduction: The diabetes epidemic is unprecedented and is growing, especially in developing countries, coupled with increased lifelong obesity, mainly due to physical inactivity and poor nutritional choices. In Portugal, the Mediterranean diet is increasingly being replaced by Western eating habits, ~ 60% of the population is overweight. The prevalence of type 2 diabetes *mellitus* (DM2) is one of the highest in Europe. Mitochondrial dysfunction is associated with a wide variety of metabolic and degenerative diseases, such as diabetes and obesity. Optimal mitochondrial function is supported by physical exercise and caloric balance, and is critical to maintaining lifelong metabolic health. A more consistent presentation of mitochondrial physiology will improve our understanding of the etiology of these metabolic diseases. Our studies aim to elucidate the effect of physical activity and nutrition on early life and its impact on the subsequent response to exercise and metabolic health. Then in the mitochondrial function of the sore muscle. We hypothesized that a sedentary lifestyle and high-fat diet (HFD) cause deleterious effects on overall metabolism, leading to an inflammatory environment that can have deleterious metabolic complications. While physical activity early in life can help mitigate or even reverse these effects.

Methods: This study was conducted in male mice C57BL/6J. Animals at 3 weeks of age were divided into 2 main groups: one group of physical activity (PA) and one control group (without PA). All animals were receiving *ad-lib* access to water and their diets (control/Chow or high-fat (HFD)). The mice were housed 4 per cage, except for the animals submitted to PA that were housed 1 per cage. The mice of the AF groups had voluntary access to the running wheels and the daily running times and distances were recorded. After the first 4 weeks of PA, 6 mice per group (PA/without PA) were randomly sacrificed for measurements of mitochondrial muscle respiration. The remaining animals of these 2 groups (PA/without PA) were also divided into groups that received HFD (Harlan fat diet at 43%; HFD; 8 weeks) or standard diet for rodents. After completion of 8 weeks in HFD or Chow, 6 randomly selected mice from each group were sacrificed to evaluate mitochondrial muscle respiration. After 8 weeks in diets, each remaining group was divided into 2 groups, which were placed again in 4 additional weeks of PA and without PA, before euthanasia and tissue collection for analysis.

Results: The results of mitochondrial respiration of muscle fibers, performed by high resolution respirometry, using Oxygraph O2K Oroboros technology, are currently under analysis. The analysis of preliminary data indicates that early exercise has an effect on fat mass ($p=0.01$) and mean food intake ($p=0.02$) when comparing the PA group versus the group without PA. The addition of the HFD effect impacted glucose homeostasis and inflammation (TNF α). Subsequently, PA had an impact on fat mass ($p=0.0001$) and liver ($p=0.08$). We hope that the function of mitochondria will be affected by PA compared to the group without PA, we will also examine the effects of HFD on mitochondrial respiration in the PA group compared to the group without PA. The results are in treatment.

P014 – Inv. Fundamental

IMPACTO DA DIABETES MATERNA NA ESTRUTURA E FUNÇÃO DA RETINA DOS DESCENDENTES

Baptista F.¹, Boia R.², Paiva B.², Realinho M.², Correia R.², Ambrósio F.²

- 1 - Investigação, Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCBR), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal
- 2 - Investigação, Oftalmologia, Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCBR), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A diabetes materna condiciona o ambiente metabólico intrauterino durante a gestação, induzindo alterações no sistema nervoso central, nomeadamente no cérebro. No entanto, o seu impacto na retina dos descendentes não se encontra elucidado.

Objetivos: Neste trabalho explorou-se o impacto da diabetes materna no desenvolvimento da retina dos descendentes, avaliando-se alterações estruturais e funcionais, e também se o tratamento com insulina previne as alterações identificadas.

Material e Métodos: Induziu-se a diabetes em ratos *Wistar* fêmea com uma injeção intraperitoneal de estreptozotocina (STZ). Um subgrupo de fêmeas diabéticas foi tratado com um implante de insulina (INS) subcutâneo. Os descendentes machos e fêmeas de mães controlo (CTRL), diabéticas (STZ) e diabéticas tratadas com insulina (STZ + INS) foram avaliados no dia pós-natal (P) 21. Foi registado o dia de abertura do olho como meta de desenvolvimento pós-natal. O impacto da diabetes materna na estrutura da retina foi avaliado por tomografia de coerência ótica e a função por eletrorretinografia.

Resultados: A diabetes materna levou a um atraso na abertura do olho dos descendentes de ambos os sexos, enquanto o tratamento com insulina antecipou a sua abertura. A P21, a análise de tomografia de coerência ótica revelou que a diabetes materna induz uma diminuição da espessura total da retina, um efeito prevenido pela insulina. A camada dos segmentos internos e externos dos fotorreceptores foi particularmente afetada.

A avaliação da função da retina por eletrorretinografia demonstrou uma tendência para uma diminuição da amplitude da onda a escotópica e da resposta de *flicker* (fotorreceptores: bastonetes e cones, respetivamente) nos descendentes machos STZ, quando comparado com o CTRL, efeito este não observado no sexo feminino. Observou-se também uma tendência para uma diminuição da amplitude da onda b escotópica (células bipolares) nos STZ do sexo masculino quando comparado ao CTRL. Não foram detetadas alterações na função das células ganglionares da retina, nem no seu número nas retinas dos descendentes STZ de ambos os sexos.

Conclusão: A exposição a uma hiperglicemia durante a gestação afeta o desenvolvimento da retina da descendência. Os fotorreceptores são particularmente afetados pela diabetes materna o que poderá estar subjacente a alterações visuais na infância. O controlo rigoroso dos níveis de glicemia previne os efeitos negativos induzidos pela diabetes materna na retina dos descendentes.

Financiamento: FCT (PEst UID/NEU/04539/2019, UIDB/04539/2020 and UIDP/04539/2020), COMPETE-FEDER (POCI-01-0145-FEDER-007440), e Programa Operacional da Região Centro (CENTRO-01-0145-FEDER-000008: BrainHealth 2020).

P015 – Inv. Fundamental

AValiação dos Efeitos do Composto Insulino-Mimético Rebaudiosídeo A no Metabolismo Celular

Afonso G. ¹, Miranda-Santos I. ², Carvalho R. ³, Oliveira P. ¹, Cunha Oliveira T. ¹

1 - Investigação, Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC), Centro para a Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB), Instituto de Investigação Interdisciplinar da Universidade de Coimbra (IIIUC), Coimbra

2 - Investigação, Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC), Centro para a Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB), Coimbra

Introdução: Extratos de *Stevia rebaudiana*, que contém maioritariamente glicosídeos de esteviol (SG), têm sido popularizados como substitutos do açúcar, nomeadamente para diabéticos. No entanto, pouco se sabe sobre os seus efeitos metabólicos ou propriedades terapêuticas. Existem alguns estudos em que os SG são descritos como moduladores dos transportadores GLUT, responsáveis pela internalização de glucose pelas células, sendo por isso classificados como insulino-miméticos. Desta forma, são necessários mais estudos sobre o efeito metabólico dos SG, nomeadamente para um dos mais abundantes, o rebaudiosídeo A (RebA), em comparação com a insulina.

Objetivos: Neste estudo, caracterizámos os efeitos metabólicos induzidos pelo RebA em modelos celulares e aferimos as semelhanças com a insulina ao nível da bioenergética celular.

Materiais e Métodos: Utilizaram-se fibroblastos humanos da pele (NHDF) e duas linhas de cancro da mama (Hs578t e MCF7), representando modelos celulares humanos com diferentes metabolismos basais. Utilizaram-se diferentes meios de cultura de forma a modular a bioenergética celular basal. Ensaios de viabilidade celular permitiram selecionar concentrações de 1 e 10 mM de RebA e um tempo de incubação de 24h a utilizar nos ensaios de respirometria (Seahorse), *microarrays* metabólicos (Biolog Mitoplates-S1) e na análise de metabolitos por ¹³C e ¹H NMR, este comparativamente à insulina.

Resultados: O RebA causou uma tendência para diminuir os níveis extracelulares de glucose, assim como a insulina. Porém, os níveis extracelulares de lactato foram reduzidos, indicando que a glucose captada não foi consumida pela glicólise, sugerindo um desvio para um metabolismo mais oxidativo e menos glicolítico, contrariamente à insulina. Na presença de RebA, o metabolismo nas células cultivadas no meio com alta concentração de glucose aproximou-se do perfil observado nas células do meio promotor do perfil oxidativo, inclusive nas células tumorais.

Conclusão: Os efeitos promovidos pelo RebA vão ao encontro da capacidade de modulação dos GLUTs descrita na literatura, suportando um efeito insulino-mimético. Porém, a nível metabólico, a resposta induzida foi contrária à da insulina, o que sugere a existência de mecanismos que são promovidos de forma diferente pelas duas moléculas. Mesmo assim, o seu potencial para ser explorado em diabetes permanece algo que merece foco no futuro.

Financiamento: POCI-01-0145-FEDER-029297; PTDC/BTM-SAL/29297/2017 e UIDB/04539/2020

P016 – Inv. Fundamental

AValiação de Sete Anos de Exatidão da Tira de Teste de Glucose no Sangue ONETOUCH SELECT PLUS®

Piñero H. G. ¹, Setford S. ², Grady M. ², Phillips S. ², Cameron H. ²

1 - Medicina Interna, Lifescan, Madrid, Espanha

2 - PhD, Medicina Interna, Escócia, Reino Unido

Objetivo: Existe maior pressão das entidades reguladoras sobre os fabricantes de sistemas de monitorização de glucose no sangue (BGM) para que forneçam evidência de mundo real demonstrando que estes sistemas continuam a satisfazer as alegações de exatidão clínica após o lançamento. Neste estudo, é reportada a atualização dos resultados de um fabricante (LifeScan Inc.) relativos a um programa de vigilância a decorrer, avaliando a exatidão clínica da tira de teste *OneTouch Select Plus*®, ao longo de sete anos consecutivos após o lançamento do primeiro sistema em 2015.

Materiais e Métodos: A exatidão clínica de 358 lotes de produção de tiras de teste *Select Plus*® foi avaliada com um método comparador padrão (YSI) em indivíduos com diabetes em 3 instituições. A exatidão foi calculada de acordo com a definição EN ISO 15197: 2015, exigindo $\geq 95\%$ dos valores a situar-se dentro de ± 15 mg/dL ou $\pm 15\%$ do método comparador nas concentrações de glucose de < 100 mg/dL ou ≥ 100 mg/dL, respetivamente. Os dados também foram avaliados pela *Consensus Error Grid* (CEG) e pela *Surveillance Error Grid* (SEG). Todas as medições de glucose no sangue foram realizadas por equipas clínicas treinadas.

Resultados: O conjunto de dados incluía 36276 resultados individuais de 358 lotes fabricados, abrangendo o intervalo de glucose 30-600 mg/dL. Dado que o intervalo-teste da tira é de 20 - 600 mg/dL, valores > 600 mg/dL não foram incluídos nesta avaliação. A exatidão clínica global foi de 97,7% (35434/36276) versus o critério de exatidão definido pela ISO, com 96,8% (2538/2622) e 97,7% (32896/33654) dos resultados dentro de ± 15 mg/dL ou $\pm 15\%$ de referência aos níveis de glucose ≤ 100 mg/dL e > 100 mg/dL, respetivamente. A consistência no desempenho da exatidão clínica foi evidente ao longo dos sete anos consecutivos de avaliação (Quadro I). No total, 99,6% dos valores ficaram dentro da zona A do CEG, com todos os valores restantes a enquadrar-se na zona B; Pela SEG, 35699 (98,41%), 566 (1,57%) e 7 (0,02%) dos pares de dados estavam nas categorias de risco 'Nenhum', 'Ligeiro, Inferior' e 'Ligeiro, Superior', respetivamente.

Quadro I - Exatidão clínica dos lotes de tiras-teste ao longo de 7 anos consecutivos 2015-2021

Ano	± 15 mg/dL/15% (20 - 600 mg/dL)	± 15 mg/dL (≤ 100 mg/dL)	$\pm 15\%$ (> 100 mg/dL)
Todos	97,7% (35434/36276)	96,8% (2538/2622)	97,7% (32896/33654)
2021	97,9% (3330/3402)	96,6% (197/204)	98,0% (3133/3198)
2020	97,4% (1993/2047)	98,3% (118/120)	97,3% (1875/1927)
2019	98,1% (5967/6058)	97,4% (443/455)	98,1% (5524/5630)
2018	97,5% (6710/6879)	96,6% (476/493)	97,6% (6234/6386)
2017	98,0% (7238/7382)	96,6% (512/530)	98,2% (6726/6852)
2016	97,1% (7949/8190)	97,0% (611/630)	97,1% (7338/7560)
2015	98,1% (2247/2291)	95,3% (181/190)	98,3% (2066/2101)

Conclusão: A gestão eficaz da diabetes é reforçada por sistemas clinicamente exatos e fiáveis para a medição da glucose. Atualmente, não é necessário que os fabricantes de sistemas BGM aprovados demonstrem a contínua adesão aos pedidos de comprovação da exatidão clínica após o lançamento no mercado. Esta questão tem sido suficientemente preocupante para que as entidades reguladoras promovam ativamente a necessidade de vigilância pós-mercado. Os dados aqui apresentados relatam um programa de vigilância proativo do fabricante, demonstrando a disponibilização de tiras de teste clinicamente exatas ao mercado, ao longo de sete anos consecutivos desde o lançamento.

P017 – Inv. Fundamental

POTENCIAL ANTIDIABÉTICO, PRÉ-BIÓTICO E IMUNOMODULADOR GASTROINTESTINAL DE BIOMASSA OBTIDA DE FOLHAS SENESCENTES DO MIRTILO

Preguiça I.¹, Ferreira C.¹, Vieira P.², Nunes S.³, Alves A.¹, Semião S.⁴, Figueirinha A.⁵, Salgueiro L.⁵, Almeida J.⁶, Alves V.⁶, Ribeiro T.⁷, Pinta-do M.⁷, Reis F.¹, Viana S.¹

- 1 - Investigação, Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR), Faculdade de Medicina, Centro para a Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB), Universidade de Coimbra, Centro Académico Clínico de Coimbra (CACC), Coimbra, Portugal.
- 2 - Investigação, Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR), Faculdade de Medicina, Centro para a Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB), Universidade de Coimbra, Centro Académico Clínico de Coimbra (CACC), Instituto Politécnico de Coimbra (ESTESC/IPC) - Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, Coimbra, Portugal.
- 3 - Investigação, Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR), Faculdade de Medicina, Centro para a Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB), Universidade de Coimbra, Centro Académico Clínico de Coimbra (CACC), Faculdade de Farmácia, Coimbra, Portugal.
- 4 - Investigação, Laboratório de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Coimbra, Portugal
- 5 - Investigação, Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Portugal
- 6 - Investigação, Instituto de Imunologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal
- 7 - Investigação, CBQF – Centro de Biotecnologia e Química Fina, Laboratório Associado (CBQF), Escola Superior de Biotecnologia, Universidade Católica do Porto, Porto, Portugal

Introdução e Objetivos: As folhas senescentes de mirtilo (*FS*, *vaccinium spp.*) apresentam um elevado teor de polifenóis (PP) inclusos numa matriz de fibra insolúvel, com potencial aplicação em várias doenças, incluindo a diabetes. O nosso grupo desenvolveu uma abordagem biotecnológica sustentável para o processamento das FS numa biomassa (BB). Neste estudo pretendemos caracterizar o seu potencial benefício como antidiabético, pré-biótico e imunomodulador gastrointestinal (GI).

Métodos: Avaliámos o potencial antioxidante (ABTS) e antidiabético (atividade da α -glucosidase) após digestão GI simulada (INFOGEST). 32 murganhos C57BL/6J foram alocados a 4 grupos experimentais (n=8/grupo): controlo (CTR) e 3 doses de BB (50, 500, 1000 mg/Kg; BB1-3 respetivamente) durante 28 dias. Quantificámos os triglicérides hepáticos e no soro, bem como a expressão génica (RT-PCR) das isoformas 1/2 da superóxido dismutase (SOD) no cólon e a sua atividade. A composição da microbiota fecal e o seu conteúdo de ácidos gordos de cadeia curta (AGCC) foram determinados através de RT-PCR e GC-FID, respetivamente. Avaliámos o rácio de Treg/Th17 através da análise de citometria de fluxo das placas de Peyer e a histomorfologia do cólon por H&E. Este trabalho foi aprovado pelo ORBEA do ICBR-FMUC (#12/2018).

Resultados: Após a digestão GI simulada, a BB reteve a sua atividade antioxidante e a atividade inibitória da α -glucosidase. Ensaios *in vivo* demonstraram uma função hepática normal em todas as doses de BB; contudo, os animais do grupo BB3 apresentaram uma função renal alterada. Observámos um efeito hipotriglicéridémico marcado em todas as doses. Adicionalmente, no grupo BB2 houve um aumento na expressão dos genes SOD-1/2 no tecido GI, combinado com um aumento robusto de AGCC (propiónico, butírico e valérico) e uma diminuição da abundância do filo *Prevotella*. Estas características foram acompanhadas por uma melhoria do equilíbrio Treg/Th17 (diminuição das CD4+IL17+RORyt+), com preservação de uma histomorfologia GI regular.

Conclusão: Esta inovadora biomassa pode representar uma promissora estratégia para o desenvolvimento de novos ingredientes funcionais sustentáveis com potenciais benefícios em termos antioxidantes, metabólicos e imunomoduladores da mucosa GI.

P018 – Inv. Fundamental

EFEITO DO CONFINAMENTO NO DOENTE DIABÉTICO

Cardoso J. C., Roque F., Esteves M. C.

Medicina Interna, Serviço de Medicina Interna, Hospital de Santarém, EPE

Introdução: O ano de 2020 ficou marcado pelo surgimento do SARS-CoV-2, tendo sido necessário decretar medidas de confinamento com graves consequências no seguimento de doentes com doença crónica, particularmente com Diabetes *Mellitus* (DM).

Objetivos: Este trabalho pretendeu avaliar se o confinamento pela pandemia Covid-19 teve consequências no controlo metabólico dos doentes seguidos em consulta hospitalar de diabetes.

Métodos: Procedeu-se à análise retrospectiva dos doentes observados em consulta de diabetes entre 1 de janeiro e 18 de março de 2020 (início do primeiro confinamento que durou até 1 de maio). Dos 267 doentes apurados, 19 foram excluídos por terem faltado ou tido alta. Comparou-se o controlo metabólico prévio ao confinamento com o que apresentavam nas consultas após 1 de junho.

Resultados: Dos 248 doentes da amostra, 127 (51,21%) eram homens e 121 (48,79%) mulheres. A idade média foi de 64,94 anos e a faixa etária mais representada foi a dos 70 aos 79 anos (n = 74; 29,84%). O tipo de diabetes mais comum foi a diabetes tipo 2 (n = 189; 76,31%), seguido do tipo 1 (n = 48; 19,35%), da LADA (n = 6; 2,42%) e, por último, a diabetes secundária (n = 5; 2,02%). Os doentes tinham diabetes em média há 20,60 anos. Relativamente à terapêutica, 86,69% (n = 215) realizava algum tipo de insulina (basal ou rápida) sendo que 68,95% (n = 171) fazia insulina basal, 20,56% (n = 51) realizava insulina de mistura e 21,71% (n = 54) realizava insulina rápida. Os antidiabéticos mais frequentes eram os inibidores da DDP-4 (52,02%; n = 129), as biguanidas (50,81%; n = 126) e os agonistas da SGLT-2 (41,13%; n = 102); menos frequentes eram sulfonilureias (15,32%; n = 28) e os agonistas da GLP-1 (14,92%; n = 37). Relativamente ao controlo metabólico prévio ao confinamento, a HbA1c era em média de 8,19% (8,46% nos tipo 1 e 8,10% nos tipo 2). Após o primeiro confinamento observou-se uma redução na média de HbA1c para 7,93% (8,27% nos tipo 1 e 7,84% nos tipo 2). O IMC evoluiu de 28,86 para 28,78. Apenas 1,2% (n = 3) dos doentes tiveram infeção a SARS-CoV-2 sendo que todos necessitaram de internamento pela Covid-19 e dois faleceram nesse internamento.

Conclusão: A nossa consulta de DM, com recurso à teleconsulta, nunca interrompeu o seguimento dos seus doentes, motivando a *compliance* terapêutica e realizando os ajustes terapêuticos necessários para manter o bom controlo metabólico, tendo-se verificado uma melhoria no controlo glicémico com uma descida na HbA1c de 8,19% para 7,93%.

P019 – Inv. Fundamental

OS AGONISTAS DO PPAR α DURANTE O INÍCIO DA VIDA PREVINEM A ACUMULAÇÃO DE GORDURA VISCERAL E RESISTÊNCIA À INSULINA NA VIDA ADULTA NUM MODELO DE OBESIDADE INFANTIL

Saavedra L. P. J.¹, Silva M. C.², Raposo S. R.², Amaro A.³, Gonçalves G. D.², Piovan S.², Matafome P.⁴, Mathias P. C. F.⁵, Almeida D. L.⁵

- 1 - Nutrição, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal
- 2 - Biologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Brasil
- 3 - Bioquímica, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal
- 4 - Investigação, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal
- 5 - Fisiologia, Universidade Estadual de Maringá, Maringá, Brasil

Introdução: A obesidade infantil tem aumentado nas últimas décadas e a lactação é uma fase crítica do seu desenvolvimento. Os estímulos nutricionais durante esse período podem levar a programação metabólica da obesidade a longo prazo.

Objetivo: Avaliar na vida adulta efeitos da ativação do PPAR α durante a lactação no modelo de obesidade infantil (OI).

Material e Métodos: Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética Animal (CEUA 4932250919). Foram estudados, ratos *Wistar* machos em que após o nascimento, no dia pós-natal (DP) 3, se efetuou uma redução de ninhada (RN), para 3 filhotes por ninhada como modelo de obesidade infantil (OI). Tendo sido ainda considerado um grupo ninhada normal (NN), com 9 filhotes por ninhada. No DP45 os animais foram eutanasiados e colhido o tecido adiposo epididimal (TAE) para análise por *Western Blot*. Avaliou-se ainda o efeito do fenofibrato, um agonista do PPAR α (12,5mg/kg – F), diluído em Veículo (V), em ambas as ninhadas, durante o período de lactação, DP1 a DP21, formando os grupos experimentais NN-V (n = 6); NN-F (n = 5); NR-V (n = 6); NR-F (n = 6). Todos os animais tiveram acesso *ad-libitum* à ração e água. No DP120 os animais foram eutanasiados para a colheita de gordura visceral.

Resultados: O modelo de OI induziu uma redução da fosforilação da AMPK bem como dos níveis do PPAR α no tecido adiposo epididimal. Após esta constatação, animais de ambos os grupos foram tratados com V ou F durante o início da vida e analisados na vida adulta, ao DP120. Durante a vida adulta, observou-se efeito significativo no peso corporal (PC) (p < 0,01), animais RN-V apresentam maior PC quando comparados ao NN-V (NR-V 456,6 \pm 9,7, NN-V 418,9 \pm 6,5 p < 0,05) e os animais NR-F não apresentam diferença quando comparados ao NN-V indicando uma tendência de redução do PC (p = 0,06). Na adiposidade visceral, observou-se que os animais RN-V tiveram aumento do TAE quando comparados ao NN-V (NR-V 1,3 \pm 0,07, NN-V 0,99 \pm 0,08, p < 0,01), que foi reduzido quando comparado aos animais RN-F (NR-F 1,0 \pm 0,07; NR-V, p < 0,05). No teste de tolerância à insulina, em relação à taxa de desaparecimento da glicose (kITT) observou-se interação significativa entre OI e T (p < 0,01), onde RN-V apresentou kITT diminuído quando comparado ao NN-V (NN-V 14,110 \pm 0,082; NR-V 0,743 \pm 0,100, p < 0,05).

Conclusões: Concluímos que a obesidade infantil leva ao desenvolvimento de obesidade e resistência à insulina, que é diminuída pelo agonista do PPAR α durante o início da vida.

P020 – Inv. Fundamental

AVALIAÇÃO DO POTENCIAL ANTIOXIDANTE DO ÓLEO ESSENCIAL DE *HELICHRYSUM ITALICUM* ENCAPSULADO EM NANOSTRUCTURED LIPID CARRIERS (NLCs), EM CÉLULAS HEPG2

Bonneau L.¹, Gonçalves S.¹, Costa R.², Cunha Oliveira T.³, Pinho S.⁴

- 1 - Investigação, Instituto Politécnico de Coimbra, Escola Superior Agrária de Coimbra, Coimbra, Portugal
- 2 - Investigação, Instituto Politécnico de Coimbra, Escola Superior Agrária de Coimbra, CERNAS - ESAC, Coimbra, Portugal
- 3 - Investigação, Center for Neurosciences and Cell Biology (CNC), University of Coimbra, Coimbra, Portugal
- 4 - Investigação, Instituto Politécnico de Coimbra, Escola Superior Agrária de Coimbra, Center for Neurosciences and Cell Biology (CNC), University of Coimbra, CIVG - Vasco da Gama Research Center, Vasco da Gama University School, Coimbra, Portugal

O stresse oxidativo no fígado é um potencial alvo terapêutico para muitas doenças. Os óleos essenciais (OEs) e outros extratos, como o óleo essencial de *Helichrysum italicum*, têm importantes propriedades antioxidantes, antimicrobianas e anti-inflamatórias, apresentando grande potencial para novas terapias e aplicações. Contudo, a sua alta volatilidade reduz a sua eficácia, estabilidade e bioatividade. Assim, tem havido um aumento do interesse pela encapsulação de óleos essenciais em nanoformulações. Os sistemas de libertação de fármacos como os *Nanoparticle Lipid Carriers* (NLCs) potencializam a penetração de substâncias encapsuladas nos tecidos, aumentam a interação com as células, e protegem a carga contra fatores ambientais, podendo superar as limitações dos OEs. O objetivo deste estudo foi avaliar o potencial citotóxico e antioxidante do óleo essencial de *Helichrysum italicum* encapsulado em NLCs, na linha celular hepática HepG2.

O óleo essencial foi encapsulado pelo método de sonicação e extrusão lipídica. Os NLCs sintetizados foram caracterizados de forma a determinar a concentração, o tamanho e a sua carga superficial. A viabilidade celular foi avaliada monitorizando o metabolismo celular com o ensaio de resazurina e a avaliação da massa proteica por sulforrodamina B (SRB). O efeito citoprotetor das nanopartículas foi avaliado pela sua capacidade de reduzir a citotoxicidade provocada por indutores de stresse oxidativo como o H₂O₂ e o CHCl₃.

Após o cálculo das IC₅₀, as concentrações subtóxicas selecionadas de H₂O₂ e CHCl₃ foram 1 mM e 40 mM, respetivamente. Foi também testada a citotoxicidade do solvente (etanol) do OE e das NLCs. A concentração de etanol de 0,1% mostrou ser não tóxica e suficiente para dissolver o OE. O óleo essencial de *H.italicum* mostrou ser não tóxico para as células HepG2 a concentrações entre 0,3125% e 5%, e as NLCs mostraram ser não tóxicas às concentrações de 0,625% e 1,25%. Os resultados de proteção das NLCs contra o stresse oxidativo permitiram concluir que o óleo essencial encapsulado em NLCs poderá ter um efeito citoprotetor nas células sendo este efeito reparador mais elevado quando comparado com a aplicação de apenas OE.

Embora vários estudos, incluindo este, tenham mostrado avanços promissores, repetições deste estudo são necessárias para fornecer resultados confiáveis e confirmar a sua reprodutibilidade.

Financiado pela FCT- PTDC/BTM-SAL/29297/2017.

P021 – Inv. Fundamental

A ENZIMA DEGRADADORA DE INSULINA COMO POTENCIAL ALVO TERAPÊUTICO NA DOENÇA DE PARKINSON

Sousa L. ¹, Guarda M. ¹, Chegão A. ¹, Fernandes B. ¹, Machado de Oliveira R. ¹, Sousa Lima I. ¹, Menezes M. ¹, Macedo P. ¹, Miranda H. V. ¹

1 - Investigação, Chronic Diseases Research Center (CEDOC), Lisboa, Portugal

Introdução: A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa caracterizada pela perda neuronal dopaminérgica na substância *nigra pars compacta*, onde se observa a acumulação e agregação da alfa-sinucleína (aSin). Estudos epidemiológicos sugerem que a diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) constitui um fator de risco relevante para a DP (380% maior risco em jovens adultos). A enzima degradadora de insulina (EDI) possui a capacidade de suprimir a agregação da aSin *in vitro*. Adicionalmente, observou-se no pâncreas de doentes com DM2 que os níveis do EDI estavam diminuídos. Por sua vez, nestes tecidos observa-se a acumulação e oligomerização de aSin. Assim, colocamos a hipótese de que 1) a disfunção do EDI no cérebro potencia a patogénese da aSin e 2) o aumento do EDI no cérebro protege contra a agregação da aSin e a neurodegeneração.

Métodos: Recorremos a murganhos alimentados com uma dieta gorda (DG) durante 12 semanas (modelo de pré-diabetes) para induzir a disfunção do EDI. Por *Western Blot* analisámos os níveis de aSin em diversas regiões do cérebro e correlacionámos com os níveis de EDI. Para testar o potencial terapêutico do EDI recorremos a células H4 humanas de neuroglioma como modelo celular, onde co-sobreexpressámos aSin e IDE e procedemos à análise de 1) citotoxicidade, por libertação de lactato desidrogenase; 2) níveis de proteína e solubilidade em Triton da aSin por *Western Blot*; 3) interação entre aSin e EDI por co-immunoprecipitação e 4) caracterização dos agregados de aSin por microscopia.

Resultados: Nos murganhos tratados com DG observámos uma redução geral dos níveis de EDI no cérebro e acumulação de aSin no cerebelo e hipocampo. Demonstrámos existir uma correlação inversa entre os níveis de EDI e de aSin no cerebelo e tronco cerebral. Observámos que o EDI diminui a toxicidade induzida pela aSin *in vitro*, embora uma variante do EDI sem atividade proteolítica seja menos eficaz. Esta observação pode resultar de uma menor interação entre o EDI mutado e a aSin. Embora não tenham sido detetadas alterações na solubilidade da aSin, na presença de EDI os agregados de aSin são maiores.

Conclusões: Os nossos resultados sugerem que a DM2 leva à disfunção do EDI no cérebro, o que pode ser um evento crítico para a acumulação de aSin e desenvolvimento da DP. Por outro lado, o aumento do EDI revela proteção contra a toxicidade da aSin, sugerindo o seu potencial terapêutico para a DP.

P022 – Inv. Fundamental

AVALIAÇÃO DE UMA INTERVENÇÃO NUTRACÊUTICA À BASE DE MIRTILO NUM MODELO ANIMAL DE NEFROPATIA PRÉ-DIABÉTICA – FOCO NA MICROBIOTA INTESTINAL E NO DUO RIM/GORDURA PERI-RENAL

Vieira P. ¹, Nunes S. ², Alves A. ², Preguiça I. ¹, Ormonde B. ¹, Gomes P. ¹, de Jesus Á. ³, Ribeiro T. ⁴, Pintado M. ⁴, Viana S. ¹, Reis F. ²

1 - Investigação, Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR), Faculdade de Medicina, Centro para a Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB), Universidade de Coimbra, Centro Académico Clínico de Coimbra, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, Instituto Politécnico de Coimbra (ESTESC/IPC), Farmácia, Coimbra, Portugal

2 - Investigação, Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR), Faculdade de Medicina, Centro para a Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB), Universidade de Coimbra, Centro Académico Clínico de Coimbra, Coimbra, Portugal

3 - Investigação, Laboratório de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Coimbra, Portugal

4 - Investigação, Centro de Biotecnologia e Química Fina (CBQF), Laboratório Associado, Escola Superior de Biotecnologia, Universidade Católica do Porto, Portugal

Introdução e Objetivos: A nefropatia pré-diabética (NPD) é uma microangiopatia cuja manifestação ocorre na pré-diabetes (PD), para a qual escasseiam tratamentos eficazes. O mirtilo tem o potencial de melhorar o perfil glicémico, assim como outras funções metabólicas em órgãos-alvo como o fígado e o intestino. Assim, objetivou-se investigar o potencial nutracêutico de uma intervenção dietética à base de Sumo Mirtilo (SM) na NPD.

Métodos: 24 Ratos *Wistar* foram divididos aleatoriamente em três grupos por 24 semanas (n=8/grupo): controlo (Sd) - ração padrão; PreDN (HF) - induzido por dieta hiperlipídica (45%) e PreDN tratado (HF + BJ) - SM numa dose de 25 g/kg/dia, a partir da semana 16. Foram monitorizados os perfis glicémico, insulínico e lipídico. A composição da Microbiota Intestinal (MI) e o conteúdo de Ácidos Gordos de Cadeia Curta (AGCC) foram determinados em fezes (RT-PCR/GC-FID). A expressão génica de marcadores-alvo foi avaliada no rim e no Tecido Adiposo Peri-renal (TA, RT-PCR). O projeto foi aprovado pelo OR-BEA do iCBR-FMUC (#9/2018).

Resultados: Os animais do grupo HF desenvolveram intolerância à glicose, lipidose renal/hepática, disfunção renal moderada e lesões histológicas, mimetizando os estágios I/II de NPD. A análise fecal sugeriu um cenário disbiótico caracterizado por proporções alteradas de *Firmicutes*:*Bacteroidetes* (F:B)/*Prevotella*:*Bacteroides* (P:B) e um conteúdo reduzido de AGCC nos animais alimentados com HF. A suplementação de SM desencadeou resultados discordantes: a correção da intolerância à glicose e das proporções fecais F:B/P:B foram observadas em paralelo com um agravamento da depleção de AGCC, um perfil de dislipidemia no soro e no fígado a par com a elevação da expressão de genes associados a disfunção tecidual no duo rim/TAP. Em detalhe, a intervenção com SM reprimiu a expressão de genes associados a *browning* no TAP (Prdm16, UCP-1, CPT1) bem como de genes relacionados com a barreira de filtração glomerular no rim (nefrina, sinaptopodina), aumentando marcadores do inflamosoma e de lesão renal (KIM-1, NGAL).

Conclusão: Neste modelo animal de NPD, a suplementação com SM exibiu resultados metabólicos/renais discrepantes. Estudos futuros são necessários para desvendar os riscos e benefícios desta intervenção nutracêutica na PD e complicações microvasculares associadas.

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-007440 e PTDC/SAU-NUT/31712/2017.

P023 – Inv. Fundamental

EFEITOS BENÉFICOS DE UM HIDROGEL DE SERICINA NA REGENERAÇÃO E CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS CRÓNICAS EM ANIMAIS COM DIABETES TIPO 2

Costa R. ¹, Baptista Silva S. ², Bernardes B. ², Rodrigues I. ¹, Teixeira Pinto M. ³, Soares R. ¹, Pintado M. ², Leite Oliveira A. ²

- 1 - Diabetologia, Biomedicina, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal
- 2 - Biotecnologia, Escola Superior de Biotecnologia, Universidade Católica Portuguesa, Porto, Portugal
- 3 - Diabetologia, Biomedicina, i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto, Portugal

Introdução: As feridas crónicas são uma das complicações mais frequentes na diabetes tipo 2 (T2D), causando anualmente milhares de amputações e custos elevados para os sistemas nacionais de Saúde. ⁽¹⁾ Estas feridas apresentam uma vascularização insuficiente, níveis elevados de espécies reativas de oxigénio e de mediadores inflamatórios. ⁽²⁾ Apesar de existirem várias estratégias com o intuito de promover a cicatrização e regeneração da pele lesada, os resultados não são totalmente eficazes. O desenvolvimento de novas terapias que promovam a cicatrização é de extrema importância e constitui um desafio para a comunidade científica. Recentemente, têm surgido formulações de hidrogel de origem natural com propriedades promissoras para a cicatrização de feridas. ⁽²⁾

Objetivo: Este trabalho pretendeu estudar o efeito de um hidrogel de sericina de seda (HSS), que foi aplicado *in situ* num modelo utilizando de membrana corioalantóica do embrião de galinha (CAM) e em feridas induzidas em animais com T2D (db/db).

Material e Métodos: O HSS foi produzido através da reticulação de sericina de seda mediada pela enzima peroxidase, de acordo com protocolos previamente desenvolvidos (patente nº WO/2018/011732). ⁽³⁾ Realizou-se um ensaio CAM para avaliar o potencial do HSS na angiogénese, aplicando o HSS ou solução salina (controlo) na CAM e quantificou-se o número de vasos e a histologia da CAM. Para estudar o efeito antioxidante e anti-inflamatório, foram utilizados animais db/db, aos quais se induziram feridas excisionais em três grupos experimentais: controlo (só procedimento cirúrgico); *tegaderm* (as feridas foram recobertas com penso *Tegaderm*[®]) e HSS (aplicação do hidrogel no leito das feridas, sendo posteriormente recobertas com *Tegaderm*[®]). As feridas foram monitorizadas ao longo do tempo. Ao fim de 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 o HSS não induziu resposta inflamatória e aumentou o número de vasos na CAM, quando comparado com a situação controlo. Nos animais db/db, as feridas tratadas com o HSS fecharam à mesma velocidade do que as feridas recobertas com *Tegaderm*[®], um penso comumente utilizado na prática clínica. Adicionalmente, os animais tratados com o HSS, 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 HSS 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. Lim JZ, Ng NS, Thomas C. Prevention and treatment of diabetic foot ulcers. *J R Soc Med.* 2017 Mar; 110(3): 104-109.
2. Andrews KL, Houdek MT, Kiemle LJ. Wound management of chronic diabetic foot ulcers: from the basics to regenerative medicine. *Prosthet Orthot Int.* 2015 Feb; 39(1): 29-39.
3. Baptista-Silva S, Borges S, Costa-Pinto AR, Costa R, Amorim M, Dias JR, et al. *In Situ* Forming Silk Sericin-Based Hydrogel: A Novel Wound Healing Biomaterial. *ACS Biomater Sci Eng.* 2021 Apr 12; 7(4): 1573-1586.
4. Leite-Oliveira A, Batista-Silva S, Borges S, 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/BPD/116024/2016, UID/BIM/04293/2013, UID/Multi/50016/2020 e NORTE-69-2015-15.

P024 – Inv. Fundamental

ESTUDO DO IMPACTO DA HIPERGLICEMIA NO DESENVOLVIMENTO EMBRIONÁRIO PRECOCE UTILIZANDO UM MODELO *IN OVO* – ENSAIO PILOTO

Moura R. S. ¹, Machado Costa D. ¹, Miranda G. ², Correia Pinto J. ³

- 1 - Investigação, Instituto de Investigação em Ciências da Vida e Saúde (ICVS), Escola de Medicina, Universidade do Minho, Braga, Portugal
- 2 - Anatomia Patológica, Serviço de Anatomia Patológica, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Matosinhos, Portugal
- 3 - Cirurgia Pediátrica, Serviço de Cirurgia Pediátrica, Hospital de Braga, Braga, Portugal

Introdução: Os elevados níveis de glicose no sangue, nos estádios iniciais do desenvolvimento embrionário, aumentam o risco de comprometer a organogénese e adquirir anomalias congénitas. Para elucidar os mecanismos subjacentes às alterações de desenvolvimento causadas pela hiperglicemia materna, os modelos experimentais são cruciais. Entre eles, o modelo do embrião de galinha tem a vantagem de ser independente de mudanças na fisiologia materna. As manipulações *in ovo* contornam a contribuição do metabolismo materno, permitindo o controlo preciso da dose e da exposição, possibilitando assim o estudo direto da hiperglicemia no embrião.

Objetivos: Este projeto visa estabelecer o modelo *in ovo* do embrião de galinha para estudar o impacto da hiperglicemia não controlada no desenvolvimento embrionário durante os estádios iniciais da gravidez.

Material e Métodos: A indução da hiperglicemia foi realizada em ovos de galinha fertilizados. Imediatamente antes da incubação (dia 0), foi aberta uma pequena janela na casca do ovo, por cima do saco de ar. De seguida, administrou-se 200 µL de glicose de uma das seguintes concentrações: 0,5; 1; 1,5 ou 2 M. Como controlo, administrou-se 200 µL de solução de Ringer (CRS). Posteriormente, a janela foi fechada com fita adesiva médica e os ovos incubados durante 5 dias a 37°C e 49% de humidade. Para excluir o impacto da manipulação do ovo no desenvolvimento do embrião, foi incluído um grupo experimental em que apenas se abriu e fechou a janela sem adição de qualquer substância (grupo *sham*). Ao fim de 5 dias, os embriões foram fotografados e analisados macroscopicamente para determinar a presença de malformações morfológicas. Os níveis de glicose no ovo foram medidos em todos os grupos.

Resultados: A manipulação *in ovo* (grupo *sham*) e o grupo CRS não afetam o desenvolvimento embrionário. A administração de glicose criou um ambiente hiperglicémico no ovo, com valores que variam entre 156 - 270 mg/dL, sendo o valor normal de 133 mg/dL. A taxa de mortalidade embrionária aumentou de 20% para 70% com o aumento progressivo da quantidade de glicose administrada *in ovo*. O aparecimento bem como a severidade das malformações é também dose-dependente.

Conclusão: Este modelo permite de forma sistemática, barata e facilmente reproduzível criar diferentes cenários hiperglicémicos durante o desenvolvimento embrionário. Estabelecidas estas condições é possível utilizar este modelo para determinar os mecanismos moleculares subjacentes ao impacto na organogénese.

P025 – Inv. Fundamental

EFEITOS DO MIRTILLO NA PRÉ-DIABETES EM MODELO ANIMAL – DESTAQUE PARA O IMPACTO NA MICROBIOTA INTESTINAL E NO METABOLISMO HEPÁTICO

Nunes S. ¹, Viana S. D. ², Preguiça I. ¹, Alves A. ¹, Fernandes R. ¹, Teodoro J. S. ³, Jarak I. ⁴, Carvalho R. A. ⁵, de Jesus Â. ⁶, Cavadas C. ⁷, Rolo A. P. ³, Palmeira C. M. ⁸, Pintado M. M. ⁹, Reis F. ¹

- 1 - Investigação, Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR), Faculdade de Medicina, Centro para a Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB), Universidade de Coimbra, Centro Académico Clínico de Coimbra (CACC), Coimbra, Portugal
- 2 - Investigação, Laboratório de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR), Faculdade de Medicina, Centro para a Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB), Universidade de Coimbra, Centro Académico Clínico de Coimbra, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra, Instituto Politécnico de Coimbra (ESTESC/IPC), Coimbra, Portugal
- 3 - Investigação, Departamento de Ciências da Vida, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC), Universidade de Coimbra, Portugal
- 4 - Investigação, Departamento de Microscopia, Lab. Biologia Celular e Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto (UP), Porto, Portugal
- 5 - Investigação, Departamento de Ciências da Vida, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade de Coimbra, Coimbra, Laboratório Associado para a Química Verde - Tecnologias Limpas e Processos, REQUIMTE, Universidade do Porto, Porto, Portugal
- 6 - Investigação, Laboratório de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Coimbra, Portugal
- 7 - Investigação, Centro para a Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB), Centro Académico Clínico de Coimbra (CACC), Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC), Faculdade de Farmácia, Universidade de Coimbra, Portugal
- 8 - Investigação, Centro para a Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB), Departamento de Ciências da Vida, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC), Universidade de Coimbra, Portugal
- 9 - Investigação, Centro de Biotecnologia e Química Fina (CBQF), Laboratório Associado, Escola Superior de Biotecnologia, Universidade Católica do Porto, Portugal

Introdução e Objetivos: Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos do sumo de mirtillo (SM) no perfil metabólico, composição da microbiota intestinal, integridade da barreira intestinal, metabolismo hepático e parâmetros relacionados com a função mitocondrial hepática na pré-diabetes.

Métodos: Um modelo de rato pré-diabético (ratos *Wistar* machos) foi estabelecido através da ingestão de uma solução de sacarose (HSu, 35% na bebida) durante 9 semanas, seguindo-se ração hiperlipídica (HF, 60%), durante 14 semanas (HSuHF, n = 10), *versus* o grupo controlo (veículo, n = 8). Metade dos ratos HSuHF foram adicionalmente suplementados com SM (25g/kg/dia; HSuHF+SM, n = 10), entre as semanas 9 a 23. Para além da caracterização metabólica, a composição da comunidade microbiana intestinal e dos ácidos gordos de cadeia curta (SCFAs) assim como a permeabilidade da barreira foram analisadas através de técnicas padronizadas. Marcadores morfológicos e funcionais de lesão hepática foram avaliados por ultrassonografia, técnicas histológicas e ensaios de bioenergética mitocondrial. A expressão génica a nível hepático de alvos-chave da oxidação de ácidos gordos, sinalização de insulina, inflamação e cadeia respiratória mitocondrial, foi avaliada por RT-PCR. Este trabalho recebeu aprovação do ORBEA do iCBR/FMUC (#09/2018). Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: Os ratos do grupo HSuHF+SM apresentaram uma melhoria significativa do perfil metabólico, da esteatose hepática e da função mitocondrial ($p < 0,05$). Além disso, o consumo de SM normalizou os metabolitos antioxidantes, e modulou, de forma positiva, a expressão génica a nível hepático de mediadores importantes na oxidação dos ácidos-gordos, sinalização da insulina, resposta inflamatória, assim como a expressão de genes envolvidos na cadeia respiratória mitocondrial, todos eles comprometidos no fígado dos animais pré-diabéticos. Verificou-se uma subtil modulação da microbiota intestinal após a suplementação com SM, evidenciada pela redução da abundância fecal de *Bifidobacteria* e *Prevotella* e do conteúdo de succinato, quando comparado com os animais pré-diabéticos, apesar dos conteúdos inalterados dos SCFAs.

Conclusão: O SM mostrou-se eficaz na prevenção da progressão da pré-diabetes induzida por uma dieta hipercalórica em modelo animal, o que pode ficar a dever-se sobretudo aos seus efeitos protetores contra a esteatose hepática e a disfunção mitocondrial, e não tanto às alterações (muito subtis) no perfil da microbiota intestinal.

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.

P026 – Inv. Fundamental

PLANO DE AUTOGESTÃO DA DOENÇA CRÓNICA EM DOENTES INTERNADOS NA UNIDADE DE ENDOCRINOLOGIA DO CHUC: UM PROJETO DE IMPLEMENTAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS

Marques A. ¹, Neves T. ², Lopes I. ³, Correia S. ³, Veríssimo S. ³, Reis T. ¹, André P. ³

- 1 - Enfermagem, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC), Coimbra, Portugal
- 2 - Enfermagem, NIE, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC), Coimbra, Portugal
- 3 - Enfermagem, Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC), Coimbra, Portugal

Introdução: Mundialmente existe um aumento da incidência das doenças crónicas, especialmente da diabetes. O compromisso dos doentes na autogestão da doença é muito importante para a melhoria dos resultados e redução do consumo dos recursos de saúde. Apesar do aumento do investimento nesta área, ainda existe necessidade de melhorias na prática dos cuidados de enfermagem.

Objetivo: Aumentar a conformidade da ação dos enfermeiros no serviço de Endocrinologia do CHUC com a boa prática na promoção da autogestão da doença crónica na pessoa com diabetes.

Metodologia: Este projeto de cuidados de saúde baseados na evidência foi realizado no serviço de Endocrinologia do CHUC usando a abordagem do Modelo JBI que contempla três fases: auditoria de *baseline*, conceção e implementação de estratégias para melhorar a prática e auditoria de *follow-up* após implementação das estratégias de mudança. Foram considerados 11 critérios para as auditorias de *baseline* e de *follow-up*, envolvidos 15 enfermeiros e selecionados 15 doentes para a auditoria de *baseline* e 30 para a de *follow-up*.

Resultados: Os resultados da auditoria de *baseline* mostraram que em alguns critérios existia uma fraca percentagem de *compliance*. Foram identificadas quatro barreiras, assim como as estratégias e recursos necessários para as atenuar. Houve uma melhoria significativa em todos os critérios da auditoria após o desenvolvimento do projeto, com o aumento da *compliance* com as melhores práticas. Sete critérios atingiram os 100% de *compliance*, dois deles "os profissionais de saúde são treinados para facilitar a autogestão e a mudança de comportamento" e os "prestadores de cuidados de saúde organizam referências comunitárias adequadas" aumentaram de 0 para 100%.

Conclusões: Este projeto de cuidados baseados na evidência promoveu a melhoria dos cuidados de enfermagem no planeamento da autogestão da pessoa com diabetes. As estratégias de melhoria implementadas revelaram-se adequadas, sendo de realçar, principalmente, o treino e a reflexão sobre as práticas, o que interferiu com a melhoria da maioria dos critérios da auditoria. Também a criação do procedimento normalizado da preparação da alta aumentou a *compliance* em dois critérios. No contexto em causa, também identificamos como fatores facilitadores: a cultura da orientação para o doente, o desejo de promover a qualidade dos cuidados de saúde; o envolvimento da enfermeira chefe e dos líderes informais da equipa no projeto; e ainda o envolvimento de 2 enfermeiras e do coordenador do grupo de trabalho para os sistemas de documentação e informação em enfermagem no processo de treino e na promoção da reflexão contínua da equipa.

P027 – Inv. Clínica

DOENTES DIABÉTICOS SEGUIDOS EM CONSULTA DE FISIATRIA: FATORES DE RISCO PARA ALTERAÇÕES E ULCERAÇÕES DO PÉ DIABÉTICO

Lagarto A. ¹, Ferreira B. ¹, Santos R. ¹, Fernandes D. ², Januário F. ²

- 1 - Medicina Física e de Reabilitação, Serviço de Medicina Física e de Reabilitação, Centro Hospitalar de Leiria, Leiria, Portugal
2 - Medicina Interna, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Leiria, Leiria, Portugal

Introdução: O pé diabético predispõe a ulceração, com potencial evolução para amputação. A neuropatia periférica contribui para este fenómeno, por atingimento sensitivo, autonómico e motor, este último desencadeando deformidades com consequente alteração dos padrões de pressão durante a marcha. Alterações vasculares, como a Doença Arterial Periférica (DAP), comprometem a cicatrização. Doentes com pé diabético têm maior prevalência de patologia Cardiovascular (CV) prévia, nomeadamente Doença Coronária (DC), e doentes com úlceras têm maior incidência de patologia CV *de novo*, entre os quais DC. ⁽¹⁾

Objetivos: Caracterizar pés diabéticos da população estudada; analisar fatores associados à ulceração dos pés diabéticos.

Material e Métodos: Estudo longitudinal prospetivo que engloba todos os doentes com pé diabético avaliados numa consulta hospitalar de fisioterapia, entre 2015 e 2021.

Resultados: Incluídos 58 doentes com idade média 66 anos, 75,6% do sexo masculino e 85,5% com Diabetes *Mellitus* (DM) tipo 2. A mediana de duração de doença foi 15 anos, HbA1c 7,2% e elevado risco de ulceração em 77,2%. 43,1% apresentavam Pé Neuropático (PNP) e igual proporção Pé Neuroisquémico (PNI). Entre os que apresentavam patologia CV, 8,6% tinha doença cerebrovascular (DCV), 3,4% DAP, 8,6% DC, 1,7% DCV e DC e 5,1% DAP e DC. 62,1% apresentavam deformidades ósseas do pé; 44,8% tinham antecedentes de úlceras. Indivíduos com PNP ou PNI apresentaram maior frequência de história de úlceras ($p = 0,019$). Verificou-se um aumento da percentagem de PNI nos doentes com antecedentes de patologia CV ($p < 0,001$), nomeadamente DAP e DC.

Conclusão: Este estudo reforça a importância de classificar o pé diabético, uma vez que alterações sensitivas e vasculares estão associadas a maior incidência de úlceras. Além disso, o risco de PNI está associado não só à DAP, mas também à DC. O aumento da mortalidade CV, em particular DC, associada à DAP já é conhecida ^(2,3) e, em indivíduos diabéticos, a DC é um importante fator que afeta a cicatrização de úlceras e a ocorrência de amputações. ^(4,5) Está descrita uma maior prevalência de DC em doentes com PNI, assim como de outras complicações da DM, sugerindo fatores de risco semelhantes entre PNI, DC e outras complicações da DM. ⁽⁶⁾ Os achados deste estudo reforçam a importância do controlo dos fatores de risco CV na DM; num pé diabético ulcerado, deve-se considerar disfunção vascular até prova em contrário e investigar e tratar outras complicações da DM.

Referências:

- Pinto A, Tuttolomondo A, Di Raimondo D, Fernandez P, La Placa S, Di Gati M, et al. Cardiovascular risk profile and morbidity in subjects affected by type 2 diabetes mellitus with and without diabetic foot. *Metabolism*. 2008; 57(5): 676-82.
- Aronow WS. Peripheral arterial disease. *Geriatrics*. 2007; 62(1): 19-25.
- Halperin JL. Evaluation of patients with peripheral vascular disease. *Thromb Res*. 2002; 106(6): V303-11.
- Rani P, Aliahmad B, Kumar DK. A novel approach for quantification of contour irregularities of diabetic foot ulcers and its association with ischemic heart disease. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*. 2017; 2017: 1437-40.
- Yesil S, Akinci B, Yener S, Bayraktar F, Karabay O, Havitcioglu H, et al. Predictors of amputation in diabetics with foot ulcer: single center experience in a large Turkish cohort. *Hormones (Athens)*. 2009;8(4):286-95.
- Bajaj S, Mahajan A, Grover S, Mahajan V, Goyal P, Gupta VK. Peripheral Vascular Disease in Patients with Diabetic Foot Ulcers - An Emerging Trend: A Prospective Study from North India. *J Assoc Physicians India*. 2017; 65(5): 14-7.

P028 – Inv. Clínica

ABORDAGEM TERAPÊUTICA NA CETOACIDOSE DIABÉTICA – A EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO DE URGÊNCIA

Figueiredo A. A. ¹, Santos F. S. ², Azinheira J. ³, Duarte J. S. ²

- 1 - Endocrinologia, Instituto Português De Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Lisboa, Portugal
2 - Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal
3 - Patologia Clínica, Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Introdução: Os serviços de urgência (SU) são o local de primeira abordagem no diagnóstico e tratamento das cetoacidoses diabéticas (CAD). Por ser uma patologia com importante morbi-mortalidade associada, o seu tratamento deve seguir uma abordagem sistemática e rigorosa, algo que pode ser um desafio num ambiente de SU. Como tal, o nosso objetivo foi caracterizar o tratamento das CAD diagnosticadas num SU de um hospital central.

Métodos: Análise retrospectiva dos registos de urgência dos doentes com idade superior a 18 anos e com diagnóstico de alta codificado de CAD no SU dum hospital central, entre junho de 2018 e junho de 2021.

Resultados: Foram incluídos 32 doentes, 18 (56,3%) do sexo feminino, com uma idade média de 48,3 ± 19,6 anos. A diabetes *mellitus* tipo 2 foi identificada em 13 (40,6%) doentes, a tipo 1 em 11 (34,4%) e 5 (15,6%) doentes tinham LADA. A CAD foi o episódio inaugural da diabetes em 7 (21,9%) doentes. Os principais fatores precipitantes foram o incumprimento terapêutico (37,5%) e a infeção (37,5%). A mediana de pH ao diagnóstico foi de 7,2 (IQR 0,3) e a média de glicemia, cetonemia e HCO₃ foi de 518 ± 139,5 mg/dL, 5,1 ± 1,1 mmol/L e 7,28 ± 8 mmol/L, respetivamente. Relativamente à terapêutica, um bólus endovenoso de insulina foi inicialmente administrado na maioria (84,4%), seguido de perfusão em 30 (93,8%) doentes. Em 10 (31,3%) casos foi administrado bicarbonato de sódio. A introdução de insulina subcutânea ocorreu antes da suspensão da perfusão em 15 (46,9%) doentes, sendo que nos restantes aconteceu após (31,3%) ou não foi possível apurá-lo (21,9%). A resolução da CAD não foi confirmada em 7 (21,9%) doentes antes de se suspender a perfusão de insulina, tendo-se observado uma associação com a sua recidiva ($p < 0,001$). A mediana de tempo até suspensão da perfusão foi de 21,20 (IQR 19) horas e o tempo de permanência no SU foi, em média, de 24,4 ± 16,1 horas. O internamento foi necessário em 22 (68,8%) doentes, com uma mediana de duração de 5,5 (IQR 6,3) dias, e 4 (12,5%) necessitaram de cuidados intensivos. Registou-se 1 óbito.

Conclusão: Verificou-se que existe muita heterogeneidade no tratamento da CAD, principalmente no que concerne ao momento da suspensão da perfusão de insulina – por vezes precoce e sem sobreposição com insulina subcutânea, fatores que podem contribuir para uma recidiva. A adesão a um protocolo terapêutico poderá contribuir para melhorar a qualidade dos cuidados nos doentes com CAD.

P029 – Inv. Clínica

CASUÍSTICA MICROBIOLÓGICA DO PÉ DIABÉTICO NUM HOSPITAL SECUNDÁRIO

Costa A. O. ¹, Silva A. R. ¹, Sousa S. ², Pires V. ¹, Rebelo A. F. ¹, Costa E. ², Salvador F. ¹

1 - Medicina Interna, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal

2 - Patologia Clínica, Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal

Introdução: O doente com diabetes *mellitus* tem um risco elevado de feridas nos pés com potencial de infeção, potenciada pela neuropatia, arteriopatía e deformidades do pé. Um dos fatores de risco para a infeção por microorganismos resistentes, além da história de antibioterapia prévia, é a sua prevalência na flora local.

Objetivos: Sensibilizar para a necessidade de conhecimento do microbioma local e otimização da antibioterapia preconizada nos doentes com Pé Diabético.

Material e Métodos: Revisão das microbiologias de feridas recolhidas como "Exsudado"/"Biópsia" e "Zaragatoas de ferida" no período de 16 meses, de todas as unidades do Centro Hospitalar.

Resultados: Identificadas 259 amostras positivas das quais 27 de pé diabético. Dos microorganismos Gram-positivos (n=13), os agentes mais comuns foram o *Staphylococcus aureus* e o *Enterococcus faecium/faecalis*, com 57% e 50% dos isolamentos por zaragatoa de ferida. Dos microorganismos Gram-negativos (n=14), os mais comuns foram a *Klebsiella pneumoniae* e o *Proteus mirabilis*, 36% obtidos por zaragatoa.

Os isolamentos identificados como pé diabético são em pequeno número limitando a extrapolação dos resultados. Apesar do viés de cerca de metade dos isolamentos de Gram-positivos ter sido por zaragatoa de ferida e, por isso, sujeito à identificação de colonizadores e não causadores de infeção, de acordo com os resultados obtidos, perante o isolamento de um agente Gram-positivo sem exposição prévia a antibióticos, a amoxicilina/ácido clavulânico poderá ser uma boa opção empírica. Se fatores de risco para colonização por MRSA, será preferível empiricamente o TMP-SMX. A *Klebsiella pneumoniae*, dado variável perfil de resistências, não permitiu inferir suscetibilidades empíricas. Contudo, o *Proteus mirabilis* parece manter sensibilidade aos beta-lactâmicos e TMP-SMX, constituindo por isso boas opções terapêuticas na ausência de exposição prévia.

Conclusão: A ausência de codificação própria no ICD-10/2021 para o Pé Diabético aliada à baixa taxa de codificação pelas equipas médicas, limitou a identificação destes doentes e a colheita retrospectiva de dados que permitiriam uma avaliação correta do perfil de suscetibilidades. Além da identificação destas limitações, este estudo mostrou a importância da colheita microbiológica não ser por zaragatoa, de forma a permitir uma correta interpretação e valorização dos resultados. Os autores propõem-se a criar no futuro um protocolo de antibioterapia dirigido ao microbioma do centro hospitalar.

P030 – Inv. Clínica

REMISSÃO DE DIABETES MELLITUS EM PACIENTES OBE-SOS APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA

de Sousa-Coelho A. L. ¹, Cardoso P. ², Sánchez M. ¹, Maia-Teixeira J. ¹

1 - Investigação, Algarve Biomedical Center Research Institute, Portugal

2 - Cirurgia Geral, Serviço de Cirurgia 1, Faro, Portugal

A cirurgia bariátrica (CB) é atualmente uma das intervenções mais eficazes para a obesidade e patologias associadas. Quando comparada com intervenções médicas e de estilo de vida intensivas, vários ensaios clínicos demonstraram uma maior eficácia, bem como uma maior sustentabilidade da perda de peso resultante, juntamente com a resolução de comorbidades, como a remissão da diabetes *mellitus*. Ainda assim, os efeitos benéficos observados durante o primeiro ano após a cirurgia, são muitas vezes perdidos a longo prazo.

O objetivo deste estudo foi avaliar os resultados da CB em pacientes diagnosticados com diabetes tipo 2 (DM2) submetidos a cirurgia de tratamento da obesidade no Centro Hospitalar Universitário do Algarve (CHUA).

Foi realizada uma análise retrospectiva dos dados clínicos de pacientes com DM2 submetidos a CB no CHUA no período de 09/2012 a 10/2013, tendo como variáveis os dados demográficos e clínicos, incluindo sexo, idade, histórico de diabetes, medicação, e os níveis de hemoglobina glicada (Hb1Ac), os quais foram avaliados antes e 3, 6, 9, 12, 24 e 36 meses após a CB. A análise estatística foi realizada através do *GraphPad Prism v.8.4.0*.

De uma amostra de 161 pacientes submetidos a CB por primeira vez, foram identificados 40 pacientes previamente diagnosticados com DM2, dos quais 90% (n = 36) faziam terapêutica anti-diabética. A média de idades correspondia a 48 anos (intervalo 18 - 64), representado por 87,5% do sexo feminino, tendo sido realizadas 97,5% (n = 39) cirurgias de *bypass* gástrico. Durante o acompanhamento, verificou-se uma redução significativa do peso corporal, comparando com o peso pré-cirurgia, correspondendo a um intervalo de 53,6 - 107% de perda de excesso de peso aos 3 anos. Já os valores de HbA1c, após redução significativa aos 9 meses pós cirurgia (7,2% [4,3 - 11,2%] vs. 5,7% [5,0 - 6,5%]), mantiveram-se relativamente constantes. Relativamente à remissão da diabetes, verificou-se que dos 5 pacientes que administravam insulina, apenas 1 (20%) manteve a sua utilização, e que 12% (n = 4) e 82% (n = 28) dos indivíduos tratados com antidiabéticos orais reduziu ou eliminou, respetivamente, a sua toma.

Através desta análise, verificamos uma taxa de remissão de diabetes superior a 80% e um valor médio de perda de excesso de peso de 80,5% aos 3 anos pós cirurgia. Deste modo, aumentamos o conhecimento da realidade portuguesa sobre o impacto da CB, não só para a perda de peso dos pacientes obesos, mas também para a modificação de outros parâmetros clínicos.

P031 – Inv. Clínica

EVENTOS CARDIOVASCULARES EM DOENTES COM EXCESSO DE PESO E OBESIDADE TRATADOS COM AGONISTAS DOS RECEPTORES DO GLP1

Leite A. R. ¹, Angélico Gonçalves A. ¹, Neves J. S. ², Borges Canha M. ¹, Vasques Nóvoa F. ³, von Hafe M. ⁴, Vale C. ⁵, Leite Moreira A. ⁶, Ferreira J. P.

- 1 - Médica Interna de Formação Geral, Unidade de Investigação e Desenvolvimento Cardiovascular, Departamento de Cirurgia e Fisiologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal
- 2 - Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal
- 3 - Medicina Interna, Unidade de Investigação e Desenvolvimento Cardiovascular, Departamento de Cirurgia e Fisiologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal
- 4 - Pediatria, Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal
- 5 - Medicina Interna, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal
- 6 - Cirurgia Cardiorrástica, Departamento de Cirurgia e Fisiologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Unidade de Investigação e Desenvolvimento Cardiovascular, Porto, Portugal
- 7 - Medicina Interna, Departamento de Cirurgia e Fisiologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Unidade de Investigação e Desenvolvimento Cardiovascular, Porto, Portugal

Introdução: O excesso de peso e a obesidade aumentam o risco de múltiplas patologias, incluindo doenças cardiovasculares. Fármacos anti-diabéticos, como os agonistas dos receptores do *glucagon-like peptide-1* (aGLP1), têm sido amplamente usados na perda ponderal, em associação com a modificação do estilo de vida. A evidência atual mostra que, na diabetes *mellitus* tipo 2, o tratamento com aGLP1 diminui o risco de eventos cardiovasculares. Contudo, este benefício ainda não é claro em doentes não diabéticos com excesso de peso ou obesidade.

Objetivos: Avaliar o efeito dos aGLP1 na incidência de eventos cardiovasculares, em doentes não diabéticos com excesso de peso ou obesidade.

Material e Métodos: Foi realizada uma meta-análise com modelo de efeitos aleatórios que incluiu os ensaios clínicos randomizados publicados na *PubMed*, *ClinicalTrials.gov* e *Web of Science*, onde foi avaliada a segurança cardiovascular dos aGLP1 em doentes com excesso de peso ou obesidade (IMC ≥ 27 kg/m² e pelo menos uma comorbidade relacionada com o peso, ou IMC ≥ 30 kg/m²). A análise estatística foi realizada no *software Stata*® 16.

Resultados: Foram incluídos 8 ensaios clínicos randomizados. Um total de 7439 doentes foram submetidos a tratamento com aGLP1 (liraglutide ou semaglutide) durante, pelo menos, 32 semanas, e 3641 doentes foram incluídos no grupo controlo (placebo). Durante o período de seguimento, 639 doentes sob tratamento (8,6%) e 407 controlos (11,2%) tiveram, pelo menos, um evento cardiovascular. Nove doentes do grupo tratado (0,17%) e 8 doentes do grupo controlo (0,32%) apresentaram, pelo menos, um evento cardiovascular *major* (enfarte do miocárdio, acidente vascular cerebral ou morte cardiovascular). O tratamento com aGLP1 resultou numa redução significativa do risco de eventos cardiovasculares totais nesta população (RR = 0,78 [0,67 - 0,92]; p = 0,001), comparativamente com o grupo controlo.

Conclusão: Os aGLP1 parecem estar associados a uma diminuição do risco de eventos cardiovasculares em doentes sem diabetes e com excesso de peso ou obesidade. A sua utilização poderá ser uma opção nesta população, principalmente nos doentes com um risco cardiovascular elevado. Os resultados de estudos com o objetivo primário de avaliar a redução de eventos cardiovasculares com aGLP1 são necessários para confirmar a redução do risco cardiovascular nesta população.

P032 – Inv. Clínica

CARACTERIZAÇÃO DO TRATAMENTO DA DIABETES TIPO 2 DE ACORDO COM AS GUIDELINES DA ESC/EASD (2019)

Silva A. S. ¹, Silva L. P. ¹, Almeida C. T. ², Ramalho D. ³, Veríssimo R. ¹, Caçola R. L. ¹, Gil P. C. ¹

- 1 - Medicina Interna, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal
- 2 - Nefrologia, Serviço de Nefrologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal
- 3 - Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

Introdução: A diabetes *mellitus* (DM) confere geralmente o dobro do risco de eventos vasculares, independentemente de outros fatores de risco, sendo o risco acrescido nos diabéticos de longa data e com complicações microvasculares. Atualmente, temos dados de diversos estudos de segurança cardiovascular (CV) que mostram benefícios cardiorrenais com a administração de fármacos redutores da glicose em doentes com doença cardiovascular (DCV) ou com risco CV muito elevado/elevado, nomeadamente com inibidores do co-transportador tipo 2 de sódio-glicose (iSGLT2) e agonistas do receptor do peptídeo *glucagon-like 1* (arGLP1). As recomendações sobre diabetes, pré-diabetes e doenças cardiovasculares elaboradas em 2019 pela *European Society of Cardiology* (ESC) em colaboração com a *European Association for the Study of Diabetes* (EASD) pretendem proporcionar orientações sobre o tratamento e prevenção da DCV nos indivíduos com ou em risco de desenvolver DM. O objetivo deste trabalho é analisar a aplicação prática destas recomendações.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo e observacional de doentes com DM tipo 2 (DM2) seguidos em consulta hospitalar de Diabetes durante o ano de 2019. Foram analisadas variáveis demográficas e antropométricas, o risco cardiovascular (RCV), a presença de doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA) e a terapêutica da DM2.

Resultados: Do total de 300 diabéticos seguidos na consulta, 53,0% eram mulheres, tinham uma idade média de 68,3 \pm 9,8 anos e duração média da DM2 de 17,1 \pm 11,1 anos; a HbA1c média era de 8,0 \pm 1,7%; 84,0% dos doentes apresentavam RCV muito elevado, 11,0% RCV elevado e 5,0% RCV moderado.

Em média, os doentes com RCV muito elevado, em comparação com os doentes com RCV elevado/moderado, eram mais velhos (69,7 \pm 0,3 vs. 61,0 \pm 1,4 anos, p < 0,001) e tinham maior duração de doença (18,2 \pm 0,7 vs. 11,0 \pm 1,4 anos, p < 0,001); já no que se refere ao valor de HbA1c entre os dois grupos (8,0 \pm 0,1% vs. 7,8 \pm 0,3%) não se verificaram diferenças estatisticamente significativas (p = 0,374).

Dos doentes com RCV moderado (n=15), 46,7% estavam sob metformina; 40,0% estavam sob inibidores da dipeptidil peptidase-4, 13,3% sob arGLP1 e 20,0% sob iSGLT2; 46,7% estavam insulino-tratados.

Relativamente aos doentes com DCVA e RCV muito elevado e elevado (n=285) (n=111), apenas 20,4% estavam medicados com iSGLT2 e 16,1% com arGLP1; a grande maioria estava insulino-tratada (70,5%), sob metformina (60,4%) ou iDPP4 (61,4%).

Conclusão: As *guidelines* sobre DM publicadas pela ESC, em 2019, têm suscitado algumas controvérsias, em parte por terem deixado de considerar a metformina como terapêutica de primeira linha em todos os doentes com DM2, mas apenas nos doentes obesos com DM2 sem DCV e com RCV moderado. A utilização de iSGLT2 e arGLP1 é recomendada nos doentes com DM2 e DCV ou com risco CV muito elevado/elevado para reduzir os eventos CV e, nalguns casos, o risco de morte.

Nesta amostra, e mesmo em diabéticos com DCV estabelecida, os iSGLT2 e os arGLP1 foram pouco utilizados, podendo tal dever-se ao surgimento mais recente destas classes terapêuticas; a menor prescrição de arGLP1 poder-se-á igualmente justificar pela resistência a terapêuticas injetáveis. A metformina e a insulino-terapia continuam a ser fundamentais em muitos dos doentes diabéticos.

Deste modo, à luz das recomendações mais recentes, a terapêutica da DM2 deve ser reavaliada a cada contacto com o doente, evitando a inércia terapêutica, por forma a otimizar, não só o controlo metabólico, mas a melhorar o seu prognóstico através de uma maior proteção cardiovascular.

P033 – Inv. Clínica

DESENVOLVIMENTO DE UMA APLICAÇÃO PARA ANÁLISE AUTOMÁTICA DA VARIABILIDADE GLICÉMICA APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA

Soares B. ¹, Lobato C. B. ², Pereira S. S. ³, Guimarães M. ⁴, Nora M. ⁴, Monteiro M. P. ⁵

- 1 - Oncologia Médica, Endocrine & Metabolic Research Group, Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), Universidade do Porto, Departamento de Anatomia, Instituto de Ciências, Porto, Portugal
- 2 - Departamento de Endocrinologia e Departamento de Ciência Biomédicas, Hvidovre Hospital e Universidade de Copenhaga, Copenhaga, Dinamarca
- 3 - Departamento de Anatomia & Endocrine & Metabolic Research Group, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto & Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), Porto, Portugal
- 4 - Cirurgia Geral, Serviço de Cirurgia Geral, Centro Hospitalar Entre-o-Douro e Vouga (CHEDV), Santa Maria da Feira, Portugal
- 5 - Endocrinologia, Departamento de Anatomia e Endocrine & Metabolic Research Group, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS), Universidade do Porto & Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), Porto, Portugal

Introdução: A monitorização da glicose intersticial demonstrou ser útil para avaliação da variabilidade glicémica, diagnóstico e gestão do risco de hipoglicemias em indivíduos submetidos cirurgia bariátrica, recorrendo a algoritmos derivados dos modelos matemáticos desenvolvidos para doentes com diabetes. No entanto, a inexistência de ferramentas associadas aos sistemas de monitorização da glicose para realizar a análise de forma automatizada e direcionada dificulta a sua utilização na prática clínica de rotina.

Objetivo: Desenvolver e validar uma aplicação para análise automática dos registos de monitorização da glicose intersticial em doentes submetidos a cirurgia bariátrica.

Materiais e Métodos: Foi desenvolvida uma aplicação usando *Visual Basic* no Excel. Posteriormente procedeu-se à validação da aplicação, por comparação dos resultados da análise das métricas glicémicas (*Mean Absolute Glucose Change [MAG Change]*, *Continuous Overlapping Net Glycaemic Action*, *Mean of Daily Differences*, *Low Blood Glucose Index (ajustado)*, *High Blood Glucose Index (ajustado)*, *Average Daily Risk Ratio*) obtidos pelo método manual e os resultados obtidos através da aplicação, com recurso aos coeficientes de correlação de Pearson e Intraclasse e as diferenças standardizadas. Para tal foram usados os dados de monitorização flash da glicose durante 14 dias de indivíduos submetidos cirurgia bariátrica (N=13).

Resultados: Foi criada uma aplicação para análise automática dos dados dos sistemas de monitorização contínua da glicose. As métricas calculadas manualmente e com recurso à aplicação apresentaram uma correlação e concordância excelente ($p < 0,001$).

Na análise de controlo de qualidade, através da diferença standardizada, esta foi próxima ou igual a 0% em todas as variáveis, exceto para a *MAG Change* cujo valor foi de 0,42%.

Conclusão: A aplicação desenvolvida neste estudo permite avaliar as métricas de variabilidade glicémica úteis para o diagnóstico de hipoglicemias em indivíduos após cirurgia bariátrica de forma rápida, prática e intuitiva, permitindo deste modo a sua implementação não só no contexto de investigação, mas também para uso clínico uma vez que não necessita de internet ou instalação prévia.

O estudo foi financiado pela FCT (PTDC/MEC-CIR/3615/2021, UIDB/00215/2020, and UIDP/00215/2020) e apoiada pela Danish Diabetes Academy (PhD013-20, financiada pela Novo Nordisk Foundation (NNF17SA0031406)) e pela "la Caixa" Foundation (ID 100010434, code LCF/BQ/EU21/11890081).

P034 – Inv. Clínica

COEFICIENTE DE VARIAÇÃO – O INTERESSE DE UMA “NOVA” MÉTRICA DA DISGLICEMIA EM DOENTES DIABÉTICOS TIPO 1

Antunes C. M. ¹, Santos F. S. ¹, Saraiva C. ¹, Duarte J. S. ¹

1 - Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Introdução: A variabilidade glicémica (VG) é um indicador do controlo metabólico cada vez mais estudado quanto ao impacto no controlo da diabetes e das suas complicações. O uso mais frequente de sistemas de monitorização contínua de glicose (MCG) tem permitido uma melhor caracterização deste fator, nomeadamente através do cálculo do coeficiente de variação (CV). O valor alvo de CV < 36% tem sido proposto como um dos objectivos da terapêutica na maioria dos doentes.

Objetivos: Comparar variáveis em doentes Diabéticos Tipo 1 (DM1) com CV inferior (Grupo A) e superior ou igual a 36% (Grupo B) e avaliar a sua correlação com o CV.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo incluindo todos os doentes DM1 seguidos em consulta de Endocrinologia num Hospital Central com dados de MCG na plataforma *LibreView™*. Foram incluídos doentes com uma taxa de utilização > 60% nos últimos 90 dias - 36 doentes. Avaliámos as variáveis: índice de massa corporal (IMC), anos de evolução de doença, dose de insulina basal, último valor de HbA1c e tempo acima, abaixo e no alvo. Foi considerado o alvo glicémico entre 70 e 180 mg/dL. Os doentes foram divididos em dois grupos de acordo com o CV: Grupo A – CV < 36% e Grupo B – CV ≥ 36%. As variáveis em estudo foram comparadas entre grupos utilizando o teste *t-Student* e correlacionadas com o CV através da correlação de *Pearson*. Os resultados são apresentados como média ± desvio padrão.

Resultados: Foram incluídos 36 doentes (54,5% mulheres), com idade média de 49,1 anos e IMC médio de 24,3 Kg/m² (± 4,5). A duração média de doença era de 22,2 anos e 13,6% doentes faziam tratamento com sistema de perfusão subcutânea contínua de insulina. A média da última HbA1c foi 7,6% (± 1,2). O CV médio foi 36,8% ± 6,0 e 16 doentes tinham um CV ≥ 36% (44,4%). Da comparação entre grupos verificou-se que o tempo abaixo do alvo foi significativamente superior no grupo com CV ≥ 36% (6,4% ± 4,3 vs. 3,4% ± 3,6; $p = 0,034$), assim como a duração do evento de hipoglicemia (109,7min ± 27,7 vs. 82,3min ± 34,8; $p = 0,013$). Verificaram-se correlações estatisticamente significativas entre o CV e o tempo abaixo do alvo ($r = 0,572$; $p = 0,000$), número ($r = 0,392$; $p = 0,018$) e duração média de eventos de glicose baixa ($r = 0,433$; $p = 0,008$).

Conclusão: Nesta amostra verificámos que doentes DM1 com CV superior têm maior risco de hipoglicemia (número e duração das mesmas). Assim, em doentes DM1 com CV elevados fará sentido investir em estratégias de prevenção, reconhecimento e tratamento de hipoglicemias.

P035 – Inv. Clínica

INFLUÊNCIA DO TRABALHO POR TURNOS NO CONTROLO GLICÉMICO DE DOENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 SOB SISTEMAS DE PERFUSÃO SUBCUTÂNEA CONTÍNUA DE INSULINA

Araújo C. ¹, Araújo B. ¹, Lavrador M. ¹, Moreno C. ¹, Melo M. ¹, Baptista C. ¹, Paiva S. ¹, Barros L. ¹, Paiva I. ¹

1 - Endocrinologia, Endocrinologia, Serviço de Diabetes e Metabolismo Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: O ritmo circadiano desempenha um papel essencial na regulação do metabolismo. O trabalho por turnos é um exemplo de disrupção do ritmo circadiano e está associado a um aumento do risco de desenvolvimento de diabetes *mellitus* tipo 2. Em doentes com diagnóstico estabelecido de diabetes, o trabalho por turnos parece estar associado a um agravamento do controlo glicémico, apesar de existirem poucos dados na literatura.

Objetivos: Comparar o controlo glicémico entre doentes trabalhadores por turnos e trabalhadores em regime normal, em doentes com diabetes *mellitus* tipo 1 (DMT1) sob sistema de perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI).

Materiais e Métodos: Análise retrospectiva de doentes com DMT1 sob PSCI seguidos no nosso centro: 28 doentes trabalhadores por turnos e 28 doentes no grupo controlo (regime de trabalho regular diurno), selecionados de forma randomizada e ajustada para o sexo e idade. Foram recolhidos dados de monitorização contínua de glicose dos últimos 90 dias: tempo no alvo, tempo acima do alvo, tempo abaixo do alvo (alvo 70 - 180 mg/dL), indicador de gestão da glicose/A1C estimada (GMI/A1Ce) e variabilidade da glicose (CV). Não se excluíram doentes sob terapêutica concomitante com inibidores SGLT2.

Resultados: Houve uma distribuição semelhante dos grupos quanto à idade, sexo, duração da doença, HbA1c no momento de início do tratamento com PSCI e tratamento (ou não) com inibidores SGLT2. O grupo de doentes trabalhadores por turnos apresentou significativamente menor tempo no alvo (53,5% (43,0 - 63,0) vs. 65,5% (60,3 - 71,8), $p < 0,001$), maior tempo acima do alvo (39,0% (32,0 - 50,5) vs. 27,5% (20,0 - 34,0), $p = 0,002$), maior GMI/A1Ce (7,3% (6,9 - 7,8) vs. 6,9% (6,6 - 7,1), $p = 0,003$) e maior CV (42,9% (37,6 - 47,5) vs. 39,0% (35,9 - 41,3), $p = 0,003$), em relação ao grupo de trabalhadores em regime normal. Através de um modelo de regressão logística, verificou-se que estes resultados foram independentes da idade, duração da doença, HbA1c antes da terapêutica com PSCI e tratamento com inibidores de SGLT2 ($p < 0,05$).

Conclusões: Neste estudo, os trabalhadores por turnos apresentaram um pior controlo glicémico comparado com trabalhadores em regime normal. Mesmo sob terapêutica PSCI, as alterações nos hábitos alimentares e de sono e a disrupção do ritmo circadiano representam um desafio no controlo glicémico neste grupo de doentes.

P036 – Inv. Clínica

SEMAGLUTIDO: ACEITABILIDADE E TOLERÂNCIA – NA PERSPETIVA DO DOENTE CRÓNICO

Aparício D. ¹, Marques R. ¹, Nascimento E. ¹

1 - Medicina Interna, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Tondelara-Viseu, Viseu, Portugal

Introdução: Os análogos da GLP-1 (aGLP-1) são um pilar fundamental e com evidência crescente na terapêutica da diabetes *mellitus* (DM), quer pelo seu perfil de segurança, quer pelos seus benefícios no contínuo cardiovascular. Recentemente foi introduzido em Portugal o semaglutido (SMG), sob a forma de injetável de administração semanal (sem.). Os principais desafios clínicos na gestão da terapêutica com aGLP-1 são a aceitabilidade e tolerância, dados os efeitos adversos (RAM), sobretudo gastrointestinais, associados.

Objetivo: Avaliar a aceitabilidade e tolerância ao SMG de doentes seguidos em consulta de Diabetologia num hospital central.

Métodos: Estudo observacional, transversal, em que foi usada a ferramenta ACCEPT, que avalia medidas reportadas pelo doente (PROM) em vários domínios relativos à aceitabilidade de tratamento (Inconvenientes da Medicação, Tratamento a longo termo, Constrangimentos do regime terapêutico, Polimedicação, Efeitos adversos e eficácia). Foi aplicado o ACCEPT a doentes com DM tipo 2, medicados com pelo menos 0,5mg/sem. de SMG, há pelo menos 3 meses. Outros dados clínicos foram colhidos através da consulta do processo clínico em S-Clínico® e posteriormente executada análise estatística descritiva com recurso ao SPSS®.

Resultados: A idade média à data do estudo foi de 59,75 anos (42 - 79), sendo 50% do sexo feminino. 8 doentes encontravam-se medicados com a dose de 1mg/sem. de SMG. 58,3% dos doentes responderam “Sim” quanto à existência de RAM, sendo que destes 71,4% escolheram a opção “Sim, mas acho isto fácil de aceitar”. Nenhum doente afirmou tomar medicação para alívio de sintomas de RAM. 5 doentes responderam “Sim, mas acho isto fácil de aceitar” quando questionados se a forma (injetável) seria um inconveniente, mas todos concordavam, pelo menos parcialmente, que fosse “uma solução aceitável”. 83,3% dos doentes mostraram-se total ou parcialmente convencidos em relação ao benefício, a longo prazo, da medicação. Apenas 33% considerava a necessidade de se lembrar de tomar a medicação como um constrangimento.

Conclusão: Apesar das RAM, os participantes do estudo mostraram boa tolerância e aceitabilidade, podendo ser resultado do esquema incremental. A educação terapêutica é fundamental na adesão e está estritamente associada ao sucesso terapêutico. O modo de atuação e a gestão das RAM pode ser determinante para prevenir o abandono terapêutico. Pretende-se no futuro alargar o estudo a mais doentes, comparando com outros fármacos.

P037 – Inv. Clínica

IMPACTO DO AUMENTO DE CONSUMO DE CAFEÍNA EM DOENTES COM APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO E DISFUNÇÃO METABÓLICA

Martins F. O.¹, Dias S. S.², Pinto P.³, Bárbara C.³, Diogo L.⁴, Monteiro E. C.⁴, Conde S. V.⁵

- 1 - Investigação, Chronic Diseases Research Center (CEDOC), NOVA Medical School, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, Portugal
- 2 - Investigação, ciTechCare - Center for Innovative Care and Health Technology, Polytechnic of Leiria, Leiria, Portugal
- 3 - Pneumologia, Departamento de Pneumologia, Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Hospital Pulido Valente, Lisboa, Portugal
- 4 - Investigação, Farmacologia, Chronic Diseases Research Center (CEDOC), NOVA Medical School, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, Portugal
- 5 - Investigação, NeuroMetab Lab, Investigação, Chronic Diseases Research Center (CEDOC), NOVA Medical School, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, Portugal

Introdução: A hipersonolência diurna associada à apneia obstrutiva do sono (OSA) leva ao aumento do consumo de café, apesar do aconselhamento clínico para o evitar. Sabe-se também que a associação da OSA e disfunção metabólica e endócrina é inequívoca e que a cafeína tem efeitos benéficos em patologias como a diabetes tipo 2.

Objetivo: Investigar o efeito do consumo de cafeína nos parâmetros do sono e metabolismo em doentes com OSA e correlacionar os níveis plasmáticos de cafeína com a severidade da patologia e comorbilidades relacionadas com o desmetabolismo.

Métodos: Foram incluídos 65 doentes diagnosticados com OSA e 32 controlos no estudo, após consentimento informado por escrito. Foi efetuado um estudo polisonográfico para avaliar a arquitetura do sono. Foi colhido sangue para quantificação de cafeína plasmática e parâmetros bioquímicos relacionados com metabolismo, dislipidemia e sistema nervoso simpático (SNS). As análises estatísticas foram efetuadas por SPSS recorrendo a: 1) teste não paramétrico de Mann-Whitney na comparação das variáveis entre controlos e OSA; 2) regressão logística multivariada testando o efeito da cafeína em *clusters* de variáveis nos 2 grupos; e 3) correlação de Pearson entre os níveis de cafeína e comorbilidades dos doentes com OSA que apresentam algum parâmetro de desmetabolismo (significância $p < 0,05$).

Resultados: Observou-se um aumento significativo no índice de massa corporal (IMC), glicemia, triglicéridos, colesterol LDL, dopamina e norepinefrina e uma diminuição significativa dos níveis de colesterol HDL nos doentes com OSA. Observou-se também um aumento significativo nos níveis de cafeína no plasma no grupo OSA, no índice de apneia-hipoapneia (AHI) e nos microdespertares. A regressão logística binária mostrou que todos estes parâmetros estão significativamente associados ao desenvolvimento de OSA, mas a cafeína perdeu significância quando esta regressão incidiu apenas nos doentes com OSA, mostrando não existir associação da cafeína e a severidade da doença. Em consonância, não se observou correlação entre os níveis de cafeína e parâmetros de desmetabolismo e dislipidemia quando foram selecionados os 31 pacientes de OSA com alterações na glicemia ou lípidos.

Conclusão: Concluímos que o aumento do consumo de cafeína nos doentes com OSA não afeta a severidade da doença nem a disfunção metabólica associada a esta, levando a afirmar que não existe fundamento para aconselhar evitar consumo de café em situações de hipersonolência.

P038 – Inv. Clínica

PERFIL LIPÍDICO MATERNO COMO FATOR PREDITOR DE RECÉM-NASCIDOS GRANDES PARA A IDADE GESTACIONAL EM MULHERES COM DIABETES GESTACIONAL

Puga F. M.¹, Duarte D. B.¹, Silva V. B.¹, Pereira M. T.¹, Garrido S.¹, Vilaverde J.¹, Moreira M. S.², Pichel F.³, Pinto C.², Dorés J.¹

- 1 - Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal
- 2 - Ginecologia/Obstetrícia, Serviço de Obstetrícia e Medicina Materno-Fetal, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal
- 3 - Nutrição, Serviço de Nutrição, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: O metabolismo lipídico sofre múltiplas alterações fisiológicas durante a gravidez, destacando-se o aumento dos níveis de triglicéridos (TG) e de colesterol, mais acentuado no terceiro trimestre de gestação. Estas alterações são exacerbadas na presença de diabetes gestacional. No entanto, o seu contributo para o desenvolvimento de *outcomes* adversos permanece incerto.

Objetivo: Avaliar o papel do perfil lipídico materno como fator preditor de recém-nascidos grandes para a idade gestacional (GIG) em mulheres com diabetes gestacional.

Material e Métodos: Estudo observacional com avaliação retrospectiva de grávidas com diagnóstico de diabetes gestacional, com doseamento de perfil lipídico entre as 30 - 35 semanas de gestação e parto entre maio e dezembro de 2021. Classificação de recém-nascidos em leves, adequados ou grandes para idade gestacional, mediante as curvas de peso fetal para a população portuguesa. Efetuada análise de regressão logística para determinação de fatores independentes associados a recém-nascidos GIG. A curva ROC foi usada para avaliar o papel preditor do valor sérico de TG para o risco de recém-nascidos GIG.

Resultados: Nas 72 grávidas incluídas registaram-se doze recém-nascidos GIG (16,7%). As mães de recém-nascidos GIG apresentaram índice de massa corporal (IMC) prévio à gravidez significativamente superior e HbA1c no terceiro trimestre mais elevada. Relativamente ao perfil lipídico apresentaram níveis significativamente mais elevados de TG.

Na análise multivariada, ajustando para a idade, multiparidade, IMC, percentagem de ganho de peso e HbA1c, a hipertrigliceridemia materna demonstrou ser um fator de risco independente para recém-nascidos GIG [RR 9,3, IC95% 2,1 - 40,9, $p = 0,003$]. Outros fatores de risco independentes foram o IMC prévio [RR 1,3, IC95% 1,1 - 1,5, $p = 0,002$ (kg/m²)] e a percentagem de peso ganho [RR 1,1, IC95% 1,0 - 1,2, $p = 0,03$ (%)]. Utilizando a curva ROC para o valor de TG no terceiro trimestre, o *cut-off* ótimo para identificação de risco de recém-nascidos GIG foi de 296 mg/dL com uma sensibilidade de 58% e especificidade de 90% (AUC 0,700; $p = 0,03$).

Conclusão: Em grávidas com diabetes gestacional, a hipertrigliceridemia no terceiro trimestre associa-se a um maior risco de GIG, podendo o seu diagnóstico ser útil na identificação de mulheres em risco. A reprodutibilidade destes achados numa população mais extensa será fulcral para estabelecer o papel da avaliação dos TG no seguimento de grávidas com diabetes gestacional.

P039 – Inv. Clínica

VALOR ACRESCENTADO DA VARIABILIDADE GLICÉMICA EM RELAÇÃO À HbA1c NA AVALIAÇÃO DO CONTROLO GLICÉMICO

Vieira I. ¹, Carreira A. ¹, Batista C. ¹, Barros L. ¹, Melo M. ¹, Rodrigues D. ¹, Paiva I. ¹

1 - Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A variabilidade glicémica é o grau de flutuação dos níveis de glicose. A HbA1c é o padrão de ouro para prever o risco de complicações associadas à diabetes, mas não fornece uma medida da variabilidade glicémica. Os métodos de monitorização contínua de glicose (MCG) permitem obter uma medida de variabilidade - o coeficiente de variação (CV).

Objetivos: Investigar o valor acrescentado do CV em relação à HbA1c na avaliação do controlo glicémico.

Materiais e Métodos: Analisada uma amostra com diabetes tipo 1 e recolhidos dados de MCG intermitente de 90 dias e a HbA1c colhida no mesmo dia da descarga dos dados.

Resultados: Amostra de 100 doentes, 57,0% do sexo feminino, idade média de 34,2 ± 13,8 anos e duração média de doença de 16,6 ± 11,1 anos.

A HbA1c apresentou uma correlação forte com o tempo acima do alvo/TAR ($r = 0,731$, $p < 0,005$), tempo no alvo/TIR ($r = -0,706$, $p < 0,005$) e o indicador de gestão de glicose/GMI ($r = 0,749$, $p < 0,005$), mas fraca com o tempo abaixo do alvo/TBR ($r = -0,274$, $p = 0,006$). Não se registou correlação com a duração média das hipoglicemias ($p = 0,996$). O CV mostrou correlação forte com o TBR ($r = 0,704$, $p < 0,005$), moderada com a duração média de hipoglicemias ($r = 0,557$, $p < 0,005$) e com o TIR ($r = -0,400$, $p < 0,005$) e não se correlacionou com o TAR ($p = 0,081$) e com o GMI ($p = 0,114$). Ausência de correlação estatisticamente significativa entre HbA1c e CV ($p = 0,301$).

Em análise multivariada (HbA1c e CV como variáveis independentes), o modelo foi estatisticamente significativo para a previsão do TAR ($R = 0,738$, $p < 0,005$), TIR ($R = 0,779$, $p < 0,005$), TBR ($R = 0,786$, $p < 0,005$) e duração média das hipoglicemias ($R = 0,560$, $p < 0,005$). Por cada aumento de 1% no CV, verificou-se uma redução média de 0,765% no TIR e um incremento médio de 0,515% no TBR e de 3,027 minutos na duração média de hipoglicemias.

Um CV superior a 36% previu com 89,9% de sensibilidade e 61,9% de especificidade um TBR > 4% (AUC 83,5%, $p < 0,005$). Para a HbA1c um valor < 7,45% conjugou maior sensibilidade 57,0% e especificidade 76,2% para um TBR superior ao preconizado (AUC 70,7%, $p = 0,004$).

Discussão: A HbA1c correlaciona-se com vários parâmetros de MCG, mas não traduz o risco de hipoglicemia. Reduzir o risco de hipoglicemia a um mínimo com base exclusivamente nesta métrica, exigiria alvos acima do desejável. O CV correlaciona-se significativamente não apenas com o TIR, mas sobretudo com o risco de hipoglicemia, com cada incremento de 1% a causar aumentos significativos no TBR e na duração média de hipoglicemias.

P040 – Inv. Clínica

PERFIL DE AUTO-ANTICORPOS NA DIABETES AUTOIMUNE DO ADULTO

Cosme I. ¹, Silvestre C. ¹, Nunes D. ², Lemos C. ², Bugalho M. J. ¹, Proença H. ²

1 - Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo - Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

2 - Patologia Clínica, Serviço de Patologia Clínica, Diabetes e Metabolismo - Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Introdução: A Diabetes autoimune diagnosticada no adulto tem 2 fenótipos: a Diabetes Mellitus tipo 1 clássica (DM1) e a *Latent Autoimmune Diabetes in Adults* (LADA).

Objetivo: Comparar os anticorpos (ac) da Diabetes, a HbA1c e o péptido C ao diagnóstico e noutros momentos da evolução da DM1 ou LADA. Avaliar doença autoimune tiroideia (DAIT) em ambas.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo dos processos dos DM1 ou LADA com determinação de ac (ac anti-glutamato descarboxilase - GAD, anti-tirosina fosfatase - IA2, anti-ilhéus - ICA, anti-insulina - IAA) de 2018 a 2020. Avaliados péptido C (N:1,1-4,4 ng/mL) e HbA1c simultaneamente aos ac.

Resultados: Incluídos 64 doentes (40,6% mulheres, idade média 38 ± 14,9 anos), 67,2% DM1 e 34,8% LADA. Em 27 doentes (22 DM1 e 5 LADA) avaliados ac ao diagnóstico, nos restantes avaliados com o diagnóstico já feito. Dos 22 DM1, 17 (77,3%) tinham ac positivos (+) (12 tinham > 1). Dos 5 LADA, 60% tinham > 1ac+. GAD foi o ac mais frequente em DM1/LADA (70,6%/100%). O 2º mais frequente foi IA2 nos DM1 e IAA nos LADA. Sem diferenças na frequência ou na mediana do título de ac entre DM1 e LADA. Ao diagnóstico, a HbA1c média foi 11,5 ± 2,8%/10,7 ± 1,5% em DM1/LADA. Em 23,5% dos DM1 o péptido C era < 1,1ng/mL e em todos os LADA era > 1,1ng/mL. Verificou-se uma correlação forte e inversa entre HbA1c e péptido C ($r = -0,6$; $p = 0,02$).

Dividiram-se os 37 doentes (21 DM1 e 16 LADA), diagnosticados antes da análise de ac considerada, em grupo 1 (G1) se 1-10 anos de doença ou grupo 2 (G2) se > 10 anos. Tinham 0 ac+ 8,3%/0% dos DM1/LADA do G1 e 68,8%/25% do G2. O nº de ac+ e a duração da doença correlacionaram-se inversa e moderadamente nos DM1 ($r = -0,46$; $p = 0,003$) e nos LADA ($r = -0,53$; $p = 0,01$). DM1 e LADA do G1 tinham um título mediano de ac superior ao do G2, exceto para IAA. Nos DM1, os títulos de GAD ($r = -0,4$; $p = 0,001$) e IA2 ($r = -0,44$; $p = 0,01$) correlacionaram-se inversa e moderadamente com a duração de doença; nos LADA, essa correlação foi inversa e forte ($r = -0,65$; $p = 0,001$) para GAD. Em todos, duração da doença e péptido C correlacionaram-se inversa e moderadamente ($r = -0,40$, $p = 0,004$). Sem diferença para DAIT entre DM1 e LADA.

Conclusão: O título e frequência de ac foram idênticos nos DM1 e LADA, mas o controlo metabólico e reserva pancreática foram piores nos DM1 ao diagnóstico. Em todos, os ac e a reserva pancreática diminuíram com a duração da doença. Estes dados apontam para o contributo doutros fatores, além dos ac, no comportamento da DM1 e LADA.

P041 – Inv. Clínica

O IMPACTO DO *DISTRESS* NA EXPRESSÃO DE *microRNAs* CIRCULANTES E NOS NÍVEIS DE HEMOGLOBINA GLICADA NA ÚLCERA DO PÉ DIABÉTICO

da Silva J. ¹, Santos D. ¹, Moura J. ¹, Vilaça M. ², Pereira M. G. ¹, Carvalho E. ¹

1 - Investigação, Centro de Neurociências e Biologia Celular da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

2 - Psicologia, Centro de Investigação em Psicologia da Escola de Psicologia da Universidade do Minho, Braga, Portugal

Introdução: A Úlcera do pé diabético (UPD) é uma das principais causas de morbilidade e mortalidade da população diabética, responsável por um elevado número de amputações a nível mundial. Para além das alterações fisiológicas, como a inflamação crónica, que dificultam a capacidade de cicatrização, o *stress* é também considerado um fator fundamental na regulação deste processo.

Métodos: 64 doentes com UPD, com (n = 41) e sem *distress* (n = 23), foram recrutados no Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa e no Centro Hospitalar Universitário do Porto e alocados aleatoriamente em grupos controlo *versus* experimental (três ou quatro sessões de relaxamento muscular progressivo com imaginação guiada ou três ou quatro sessões de hipnose). A avaliação do *distress* foi obtida através da Escala de Depressão e Ansiedade Hospitalar e da Escala de Percepção do Stress. Após isolamento de RNA total a partir do plasma, a expressão de *microRNAs* de interesse foi obtida através de RT-qPCR e a avaliação dos níveis de hemoglobina glicada (HbA1c) foi realizada a partir do plasma pelo *Cloud-Clone Corp. ELISA Kit For Glycated Hemoglobin A1c* (HbA1c).

Objetivo: Com a realização deste trabalho, pretendemos avaliar o efeito do *distress* na expressão sistémica de *microRNAs* específicos em doentes com UPD e perceber qual o efeito das intervenções (relaxamento e hipnose) na expressão dos mesmos *microRNAs*.

Resultados: A expressão de *microRNAs* específicos conhecidos como biomarcadores de inflamação e disfunção celular apresenta-se aumentada em doentes com UPD com *distress* [miR-21 (p = 0,0054), miR-155 (p = 0,004), miR-146a (p = 0,012), e miR-221 (p = 0,0114)], quando comparados com doentes sem *distress*. Por outro lado, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na expressão dos *microRNAs* e dos níveis de HbA1c após as intervenções de relaxamento com imaginação guiada ou hipnose.

Conclusão: Estes resultados indicam que a expressão de *microRNAs* circulantes em doentes com úlcera diabética é efetivamente influenciada pelo *distress*. Desta forma, este estudo vem enfatizar o potencial de abordagens de relaxamento e de hipnose como terapias adjuvantes para melhoria das úlceras diabéticas, uma vez que são fundamentais para a diminuição do *stress*, consequentemente potenciando alterações metabólicas favoráveis a uma melhor cicatrização das mesmas.

Financiamento: Este estudo foi financiado pelos programas CEN-TRO-01-0145-FEDER-000012 (*HealthyAging2020*), COMPETE 2020, UIDB/04539/2020 e UIDP/04539/2020, pela Bolsa Luís Marques – SPD 2020, pelo FCT02/SAICT/2017 – SAICT e pelas Bolsas de Investigação para Doutoramento 2020.04990.BD e SFRH/BD/144199/2019.

P042 – Inv. Clínica

2 ANOS APÓS *SLEEVE* GÁSTRICO: PERDA PONDERAL E CONTROLO GLICÉMICO EM DOENTES COM OBESIDADE E PRÉ-DIABETES OU DIABETES TIPO 2

Roque J., Alexandre M. I., Reis D.

Endocrinologia, Serviço Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Introdução e Objetivo: Até ao momento, poucos estudos avaliaram o impacto a médio e longo prazo do *sleeve* gástrico (SG). É sugerido que exista uma melhoria significativa do controlo glicémico após o SG, em alguns casos independente da perda ponderal, mas os dados da literatura são bastante discrepantes. O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto do SG na perda ponderal e no controlo glicémico em doentes com obesidade (IMC $\geq 35\text{kg/m}^2$) e pré-diabetes ou Diabetes tipo 2 (DM2) ao longo de 2 anos.

Materiais e Métodos: Foram recolhidos os dados relativos ao peso, glicemia em jejum (GJ) e HbA1c de 80 doentes com obesidade e pré-diabetes ou DM2, e analisados retrospectivamente durante 2 anos. Os critérios de inclusão foram glicemia de jejum (GJ) $\geq 110\text{mg/dL}$ ou HbA1c $\geq 6\%$ no momento da cirurgia. A idade média foi de $45,0 \pm 10,7$ anos (intervalo: 20 a 70 anos) e o IMC médio foi de $46,0 \pm 6,9\text{ kg/m}^2$ (intervalo: 35 a 70kg/m^2). A distribuição por género foi assimétrica (84,1% do género feminino). Os testes de *t-student* e correlação de Spearman foram utilizados para a análise estatística.

Resultados: Verificou-se uma redução significativa da GJ e HbA1c ao final de 1 mês, 3 meses, 1 ano e 2 anos. A perda ponderal média foi de 9,8%, 27,6% e 26,6% ao final de 1 mês, 1 ano e 2 anos respetivamente. Não se verificou correlação significativa entre a redução do peso e a redução de GJ e HbA1c. Os resultados estão detalhados na Tabela.

Conclusão: O SG associou-se a uma redução significativa de peso, GJ e HbA1c em doentes com pré-diabetes e DM2, como sugerido por estudos prévios. No entanto, o efeito da perda ponderal não se correlacionou com a redução de GJ e HbA1c, sugerindo a presença de outros fatores que possam contribuir igualmente para o melhor controlo glicémico, como por exemplo o aumento da libertação de incretinas como o GLP-1 ou o restabelecimento da sensibilidade hepática à insulina. Estudos mais alargados e com período de seguimento mais longo serão úteis para avaliar os resultados a longo prazo.

	Antes	1 mês	p	3 meses	p	1 ano	p	2 anos	p
GJ (mg/dL) Média \pm DP	139,2 \pm 38,8	103,3 \pm 23,3	<0,001	-	-	98,8 \pm 15,3	<0,001	98,8 \pm 22,2	<0,001
HgA_{1c} (%) Média \pm DP	6,9 \pm 1,0	-	-	6,2 \pm 0,5	0,001	6,1 \pm 0,6	<0,001	6,3 \pm 0,8	<0,001

P043 – Inv. Clínica

DIABETES – A INFLUÊNCIA DA MEDICAÇÃO FARMACOLÓGICA NO CONTROLO E NA OBESIDADE ACOMPANHANTE

Pinto M. ¹, Santiago L. M. ², Oliveiros B. ³

- 1 - Estudante de Medicina - 6º ano, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Lisboa
- 2 - Medicina Geral e Familiar, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Lisboa
- 3 - Bioestatística e Informática Médica, Laboratório de Bioestatística e Informática Médica, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Lisboa

Introdução: Atualmente, não existe conhecimento específico sobre a associação entre o tratamento farmacológico, com fármacos que promovam perda de peso, e o controlo tanto da diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) como da obesidade associada, no contexto dos Cuidados de Saúde Primários Portugueses. Tal estudo é importante pelo impacto e conexão entre estas duas doenças crónicas e o controlo metabólico dos pacientes concomitantemente afetados. Esta interação deve ser avaliada numa coorte representativa da população atual.

Objetivo: Comparar a progressão da obesidade e o controlo metabólico entre 2017 e 2019, de acordo com a terapia farmacológica (análogos do *glucagon-like peptide 1* (aGLP1) e/ou inibidores do co-transportador de sódio glicose (iSGLT2) versus um grupo sem nenhum destes medicamentos) na população com DM2 inscritos na Administração Regional de Saúde (ARS) do Centro de Portugal.

Material e Métodos: Estudo de coorte retrospectivo em 2021 da população com DM2 inscrita na ARS do Centro. Os dados foram obtidos anonimamente e fornecidos pelos Serviços de Informática da ARS do Centro, após consentimento da comissão de ética. Foram pedidos sexo, idade, tempo desde o diagnóstico, perímetro abdominal (PA), índice de massa corporal (IMC) e última avaliação da hemoglobina glicada (HbA1c) em 2017, bem como todos os mesmos parâmetros registados em 2019 e os medicamentos prescritos de acordo com o programa S-Clinico de Diabetes de cada indivíduo com DM2.

Resultados: Dos 127062 pacientes em estudo, apenas 16012 (12,6%) estavam medicados (sem dados relativos aos aGLP1). A idade média foi de 73,5 ± 10,1 anos, o tempo desde o diagnóstico foi de 8,7 ± 4,2 anos, 48,8% homens e 50,2% mulheres. Os valores de HbA1c, IMC e PA entre ambos os pontos de avaliação mostraram-se independentes da idade e do tempo desde o diagnóstico, uma vez que $|r_s| < 0,400$. Foi encontrado um aumento estatisticamente significativo nos valores medianos de HbA1c entre 2017 e 2019 tanto na amostra total como nos subgrupos medicados com SGLT2i no total e por sexo ($p < 0,001$). Nos subgrupos medicados com outros medicamentos, que não SGLT2i, não foi observada diferença estatisticamente significativa, quer globalmente ($p = 0,983$) quer por sexo (M: $p = 0,932$; F: $p = 0,932$). O IMC em sujeitos sob SGLT2i mostrou diminuição estatisticamente significativa ($p < 0,001$), tal como no grupo medicado com outros fármacos ($p = 0,004$). Os valores do PA mostraram um aumento estatisticamente significativo no grupo medicado com outros medicamentos que não SGLT2i ($p = 0,001$) e um aumento estatisticamente significativo quando comparado com pacientes sob SGLT2i ($p < 0,001$).

Discussão: O peso destas doenças crónicas adensa a necessidade de mais estudos sobre terapias como iSGLT2 e aGLP1, daí a importância da informação sobre aGLP1 para comparar com outros medicamentos e os resultados dos iSGLT2. Os resultados do estudo são importantes para discutir eficiência farmacológica e alguns exigirão investigação mais aprofundada. É possível que a diminuição do IMC e da PA esteja associada a uma futura diminuição da HbA1c.

Conclusão: A terapêutica com iSGLT2 teve uma maior diminuição, significativa, no IMC e impediu um aumento da PA, quando comparado com outros fármacos. Em relação ao controlo da HbA1c, num intervalo de 2 anos, não foi observada qualquer diminuição na dinâmica de crescimento com nenhuma medicação.

P044 – Inv. Clínica

EFEITO DA CIRURGIA BARIÁTRICA NO PERFIL METABÓLICO EM ADOLESCENTES

von Hafe M. ¹, Chaves J. ², Neves J. S. ³, Borges Canha M. ³, Vale C. ⁴, Leite A. ², Corujeira S. ¹, Campos M. ⁵

- 1 - Pediatria, Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal
- 2 - Estudante, Departamento de Cirurgia e Fisiologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal
- 3 - Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal
- 4 - Medicina Interna, Departamento de Cirurgia e Fisiologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal
- 5 - Cirurgia Pediátrica, Serviço de Cirurgia Pediátrica, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

Introdução: A obesidade é uma doença multifatorial complexa e a sua prevalência em idade pediátrica tem aumentado. A obesidade prejudica o perfil metabólico individual pelo ambiente pró-inflamatório implicado nesta condição. A cirurgia bariátrica permite melhorar o perfil metabólico desfavorável, sendo hoje a arma mais eficaz para o tratamento da obesidade mórbida. O tempo de exposição à inflamação parece ser um importante fator de risco para o desenvolvimento de complicações metabólicas.

Objetivo: Avaliar o impacto da cirurgia bariátrica no perfil metabólico em adolescentes.

Métodos: Estudo de coorte observacional retrospectivo em adolescentes obesos submetidos a cirurgia de *sleeve* gástrico entre 2013 e 2021. Os parâmetros clínicos e laboratoriais foram avaliados antes da cirurgia e aos 6 e 12 meses após a cirurgia. Os efeitos da cirurgia foram avaliados utilizando o teste T emparelhado e o teste *McNemar*.

Resultados: A população incluída ($n = 24$) apresentava uma idade média de 17,5 [17,0; 18,0] anos aquando da cirurgia e 70,8% eram do sexo feminino. O índice de massa corporal (IMC) médio à data da cirurgia era de 46,0 ± 6,0 kg/m²; 45,8% hipertensão arterial, 50,0% dislipidemia e 54,2% estava medicado com metformina. Na avaliação 6 meses após a cirurgia, houve uma redução estatisticamente significativa no peso (127,0 ± 20,5 vs. 96,2 ± 17,3 Kg, $p < 0,001$), IMC (46,7 ± 5,7 vs. 35,6 ± 5,4 Kg/m², $p < 0,01$) e percentagem de massa gorda (47,6 ± 8,3 vs. 39,0 ± 12,0%, $p < 0,001$). Ao fim de um ano, a diminuição do peso, IMC e percentagem de massa gorda manteve-se estatisticamente significativa. Os níveis de hemoglobina glicada apresentaram diminuição estatisticamente significativa, comparativamente ao inicial (5,4 ± 0,2%), aos 6 (5,2 ± 0,3%, $p = 0,01$) e 12 meses (5,2 ± 0,3%, $p = 0,01$). Também o HOMA-IR apresentou uma redução significativa, comparativamente ao valor inicial (5,7 ± 2,6 mg/dL), aos 6 (2,3 ± 0,9 mg/dL, $p < 0,001$) e aos 12 meses (2,1 ± 1,2, $p = 0,002$) após a cirurgia. Ao fim de 6 meses houve uma redução da utilização de metformina de 54% para 6% dos indivíduos ($p = 0,005$).

Conclusão: Os nossos resultados mostram que a cirurgia bariátrica, em idade pediátrica, tem um efeito claramente benéfico no perfil metabólico. Conhecendo os efeitos cumulativos da obesidade, a realização mais precoce desta cirurgia diminuirá o tempo exposto à adipo e glicotoxicidade, e poderá atenuar as consequências a longo prazo da obesidade. É necessário um seguimento mais prolongado para avaliar o impacto destes benefícios.

P045 – Inv. Clínica

QUALIDADE DE VIDA EM ADULTOS COM DIABETES TIPO 1 SOB ESQUEMAS INTENSIVOS DE INSULINOTERAPIA – MÚLTIPLAS INJEÇÕES DIÁRIAS VS. PERFUSÃO SUBCUTÂNEA DE INSULINA: EXISTIRÁ DIFERENÇA E EM QUE DOMÍNIOS?

Ferreira M. M. ¹, Carreira A. ¹, Barros L. ¹, Melo M. ¹, Oliveira P. ¹, Moreno C. ¹, Batista C. ¹, Donnaire D. ², Paiva I. ¹

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

2 - Medicina Interna, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: É imperativo reduzir o impacto de viver com diabetes (DM), a par do controlo glicémico e redução das complicações. A perfusão subcutânea de insulina (PSCI) pode permitir maior flexibilidade.

Objetivo: Comparar a qualidade de vida relacionada com a DM (QV-DM) de adultos com DM1 sob múltiplas administrações de insulina (MDI) ou PSCI.

Materiais e Métodos: Estudo observacional e transversal: adultos com DM1 sob MDI ou PSCI, sob monitorização *flash* da glicémia intersticial. Excluídos se > 65 anos, uso CGM < 70% ou doenças graves alheias à DM. QV-DM avaliada pelo questionário ViDa1 dirigido à DM1 (após tradução e validação): 34 questões agrupadas nos domínios *interference with life (IWL)*, *self-care (SC)*, *well-being (WB)* e *concern about illness (CAI)* – α -Cronbach > 0,70 em cada um. Cada domínio com pontuação atribuída em percentagem, sendo que % superiores no SC e WB indicam maior QV, o contrário verdade para IWL e CAI. Análise estatística pelo SPSS®.

Resultados: Analisados 113 doentes: 48 (42,5%) sob MDI e 65 (57,5%) sob PSCI. Grupo sob MDI: idade mediana 23 ± 2 anos. Grupo sob PSCI: idade mediana 32 ± 22 anos; mediana de início de PSCI 26 ± 25 anos. 39,6% e 61,5% daqueles sob MDI e PSCI tinham formação superior. 91,7% (sob PSCI) e 87,7% (sob MDI) não tinham complicações da DM. HbA1c estimada média semelhante: 7,2 ± 0,6% (MDI); 7,2 ± 0,7% (PSCI). Média de TIR: 58,4 ± 14,4% (MDI) vs. 57,2 ± 15,2% (PSCI). Os adultos sob MDI consideraram a administração de insulina mais custosa (31,1% vs. 12,3% dos sob PSCI) - p = 0,015, bem como a monitorização da glicémia (37,5% vs. 18,8%) - p = 0,027. Já aqueles sob PSCI consideraram ter maior flexibilidade na dieta (83,1% vs. 60,4%) - p = 0,007, e tendencialmente mostraram maior satisfação com o tratamento (87,7% vs. 75%), aproximando-se da significância estatística (p = 0,05). As pontuações médias de IWL (29,8 ± 20,8%), SC (70,7 ± 17,3%) e WB (59,3 ± 19,6%) do grupo sob PSCI não foram significativamente diferentes das obtidas no grupo MDI-IWL (34,6 ± 18,7%), SC (66,1 ± 12,6%), WB (58,9% ± 16,1%): p = 0,218; p = 0,175 e p = 0,861, respetivamente. Mas o grupo sob PSCI mostrou maior preocupação com a doença (CAI): mediana 75 ± 25% vs. 57,6 ± 18,1% (grupo sob MDI) - p = 0,003 e com complicações futuras: 83,1% vs. 66,7% - p = 0,042.

Conclusão: Os questionários de análise da QV-DM não são tipicamente dirigidos à DM1, ignorando problemas específicos. Os grupos analisados diferiram na CAI, o que pode indicar maior exigência daqueles sob PSCI quanto à gestão da DM1, ainda que o controlo glicémico tenha sido semelhante.

P046 – Inv. Clínica

CETOACIDOSE DIABÉTICA EM DIABETES MELLITUS TIPO 2: O QUE A PANDEMIA “ESCONDEU”

Lopes M. L. G. ¹, Dionísio A. ², Antunes C. ¹, Bello C. ¹, Duarte J. S. ¹

1 - Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

2 - Medicina Interna, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Introdução: A Cetoacidose diabética (CAD) é uma complicação grave da Diabetes *mellitus* (DM), sendo mais comum na DM tipo 1. Contudo, também ocorre em doentes com DM tipo 2, principalmente em caso de diagnóstico de longa evolução, situações de *stress* ou infeção e, pontualmente, associada a terapêutica iSGLT2. Alguns estudos relataram aumento do número de episódios de CAD em doentes com DM tipo 2 em contexto pandémico, independentemente da infeção por SARS-COV2.

Objetivos: Caracterizar os doentes com DM tipo 2 que sofreram CAD em contexto pandémico.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo das admissões por CAD no Serviço de Urgência de um hospital central no ano de 2019 e 2020.

Resultados: Foram incluídos 51 doentes (31 homens), com idade média de 43,5 anos. 29 doentes foram admitidos com CAD em 2019 e 22 doentes em 2020. 67% de doentes tinham diagnóstico prévio de DM tipo 1 e 10 doentes diagnóstico de DM tipo 2. Diagnosticaram-se *de novo*: 4 doentes com DM tipo 2 e 3 doentes com DM tipo 1. Em 2019, dos doentes com CAD e DM tipo 2: 2 eram insulino-tratados e 2 foram admitidos com infeções graves (Sépsis). Nenhum doente cumpria terapêutica com iSGLT2 e apenas um doente tinha > 65 anos (idade mediana de 57,3 anos). A HbA1c mediana destes doentes foi de 10,06 (± 1,54)%. O tempo mediano de diagnóstico de DM nesta população era de 6 anos.

Em 2020, dos doentes com CAD e DM tipo 2: 2 cumpriam terapêutica com iSGLT2 à admissão, 4 eram insulino-tratados, 5 tinham > 65 anos (idade mediana de 72,1 anos) e 3 foram diagnosticados com infeção ligeira por SARS-COV2. A HbA1c mediana destes doentes foi de 11,01 (± 3,13)%. O tempo mediano de diagnóstico de DM era de 14,5 anos.

A incidência de CAD em doentes com DM tipo 2 em 2020 subiu 33,3% face ao mesmo período pré-pandémico.

Conclusões: O período pandémico foi pautado por constrangimentos no acompanhamento de doentes crónicos. Esta realidade favoreceu o agravamento de controlo metabólico em doentes diabéticos, precipitando um aumento da incidência de urgências diabéticas. Doentes com DM tipo 2 e CAD em 2020 apresentavam idade mais avançada e valores de HbA1C mais elevada. Metade dos doentes eram insulino-tratados e em 3 casos registou-se infeção por SARS-COV2. Em doentes com DM tipo 2, potenciais razões para o aumento da incidência de CAD em tempo pandémico podem relacionar-se, para além da infeção por SARS-COV2, com: isolamento social, acompanhamento médico parco, idade avançada, agravamento do controlo glicémico e sedentarismo.

P047 – Inv. Clínica

DESENVOLVIMENTO DE UMA APLICAÇÃO MÓVEL PARA MONITORIZAÇÃO DE ESTILOS DE VIDA E MARCADORES DO RITMO CIRCADIANO EM PESSOAS COM DOENÇA METABÓLICA

Lages M. ¹, Rosa I. ², Grilo C. ², Barros R. ³, Guarino M. P. ⁴

- 1 - Nutrição, Centro de Inovação em Tecnologias e Cuidados de Saúde (ciTechCare), Politécnico de Leiria, Leiria, Portugal
- 2 - Engenharia Informática, Escola Superior de Tecnologia e Gestão, Politécnico de Leiria, Leiria, Portugal
- 3 - Nutrição, Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto, Porto, Portugal
- 4 - Fisiologia, Centro de Inovação em Tecnologias e Cuidados de Saúde (ciTechCare), Politécnico de Leiria, Leiria, Portugal

Introdução: As mudanças de hábitos alimentares, aliadas a estilos de vida saudáveis, são apontadas como uma das formas mais eficazes para prevenir as doenças metabólicas. Nesse sentido, as aplicações *mHealth* desenvolvidas para apoiar estes comportamentos podem ter um papel central na promoção da saúde. A evidência sugere que a intervenção apoiada por aplicações *mHealth* que assegurem um elevado envolvimento de utentes e profissionais de saúde está associada a melhores resultados de saúde. No entanto, é necessário que estas ferramentas sejam fáceis de utilizar e validadas.

Objetivos: Avaliar a usabilidade de uma aplicação de *mHealth* desenvolvida para monitorização de estilos de vida e do ritmo circadiano.

Material e Métodos: Foi desenvolvida uma aplicação móvel e o respetivo *backoffice* – NutriClock – para a recolha, monitorização e análise de dados relacionados com hábitos de vida (alimentação, sono e atividade física) e biomarcadores do ritmo circadiano. Para os testes de usabilidade da plataforma desenvolveram-se três guiões com tarefas para testar várias funcionalidades, nomeadamente dois guiões para a aplicação com 7 tarefas e um para o *backoffice* com 6 tarefas. Antes dos testes, os participantes não podiam ter nenhum contacto com a plataforma NutriClock. Durante o teste de usabilidade, o entrevistador registava o tempo que cada participante demorava a realizar a tarefa, se este seguia o caminho esperado e as dificuldades encontradas.

Resultados: Foram realizados testes de usabilidade a 13 participantes (84,6% mulheres) com idade média de 36 ± 15 anos. Os testes 1 e 2 da aplicação demoraram em média 6min e 3min, respetivamente. O teste do *backoffice* demorou, em média, 3min. Cerca de 75% dos participantes seguiu o caminho esperado para realizar as tarefas do teste 1, 77% no teste 2 e 87% no *backoffice*. Do total de participantes, 7% precisou de assistência para completar uma tarefa na aplicação móvel, sendo esta percentagem maior nas tarefas do *backoffice* (18%).

Conclusão: É importante desenhar aplicações intuitivas e de fácil utilização, que tenham em conta as necessidades dos profissionais de saúde e utentes, de forma a melhorar o seu uso a longo prazo. Para isso, é necessário validar as aplicações de *mHealth* nestas populações garantindo uma melhor adesão a ferramentas de monitorização remota da doença metabólica.

Financiamento: Trabalho financiado por fundos nacionais provenientes da FCT (UI/05704/2020). ML tem uma bolsa de Doutoramento FCT/ FCT/2020.05614.BD.

P048 – Inv. Clínica

OBESIDADE, EXCESSO DE PESO E SINTOMAS NO DIA A DIA DE PESSOAS COM DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA – HÁ ALGUMA RELAÇÃO?

Hipólito N. ¹, Flora S. ¹, Lages M. ², Novo T. ³, Cebola M. ⁴, Guarino M. P. ⁵, Cruz J. ¹

- 1 - Fisioterapia, Centro de Inovação em Tecnologias e Cuidados de Saúde (ciTechCare), Politécnico de Leiria, Leiria, Portugal
- 2 - Nutrição, Centro de Inovação em Tecnologias e Cuidados de Saúde (ciTechCare), Politécnico de Leiria, Leiria, Portugal
- 3 - Nutrição, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal
- 4 - Nutrição, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, Instituto Politécnico de Lisboa, Lisboa, Portugal
- 5 - Fisiologia, Centro de Inovação em Tecnologias e Cuidados de Saúde (ciTechCare), Politécnico de Leiria, Leiria, Portugal

Introdução: A prevalência de obesidade na Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) apresenta dados inconsistentes entre países, variando entre 18% e 54%. Estudos anteriores mostram que a obesidade influencia negativamente a tolerância ao esforço destes doentes, em testes que exigem sustentação de peso (marcha). Deste modo, seria expectável que o aumento ponderal estivesse relacionado com um agravamento da sintomatologia diária na DPOC. No entanto, há poucos estudos nesta área e não existe consenso nesta relação.

Objetivo: Relacionar a sintomatologia no dia a dia com o excesso de peso/obesidade em utentes com DPOC.

Material e Métodos: Foi realizado um estudo observacional em utentes com DPOC. O peso e a altura foram avaliados de acordo com a orientação nº 017/2013 da DGS, para cálculo do Índice de Massa Corporal (IMC) (peso saudável: $18,5 \leq \text{IMC} \leq 24,9 \text{ Kg/m}^2$; excesso de peso/obesidade: $\text{IMC} \geq 25 \text{ Kg/m}^2$). O valor do volume expirado no 1º segundo (FEV1) % previsto foi obtido através do histórico clínico (última espirometria realizada), para caracterização da amostra. Os participantes preencheram os questionários *COPD Assessment test* (CAT), *modified Medical Research Council Dyspnea Scale* (mMRC) e *Checklist of Individual Strength* (CIS20 - P; score total e subescala CIS20 - Fadiga subjetiva) para avaliar o impacto dos sintomas respiratórios, grau de dispneia e fadiga, respetivamente. Foram realizadas correlações de Spearman ou Pearson, de acordo com a (não-) normalidade dos dados. Para a comparação entre grupos, usou-se o Teste de Mann-Whitney e o Teste do Qui-quadrado.

Resultados: Foram incluídos 23 utentes (69 ± 7 anos, 17% mulheres, FEV1 $43 \pm 20\%$ previsto, $\text{IMC} 26 \pm 4 \text{ Kg/m}^2$), 48% tinham peso saudável e 52% excesso de peso/obesidade. A média do score da CAT foi de 15 ± 15 , a mediana [Q1; Q3] do mMRC foi de 2 [1; 3], a média da CIS20 - P total foi 748 ± 28 e da subescala CIS20 - Fadiga subjetiva foi 33 ± 14 . No grupo de participantes com excesso de peso/obesidade, o IMC apresentou correlações fracas com a mMRC ($p = 0,188$) e com a CAT ($r = 0,144$), CIS20P-Fadiga subjetiva ($r = 0,160$) e CIS20 - P Total ($r = 0,376$) ($p > 0,05$). Quando considerados os grupos, não houve diferenças significativas nas variáveis idade, FEV1, CAT, mMRC e CIS20 - P ($p > 0,05$).

Conclusão: Os resultados sugerem que não existe uma relação significativa entre o IMC e os sintomas respiratórios nos doentes com DPOC. São necessários mais estudos para confirmar estes resultados e identificar prioridades no tratamento desta doença.

Trabalho financiado por fundos nacionais provenientes da Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) (UI/05704/2020) e pelo FEDER - Fundo Europeu de Desenvolvimento Regional através do COMPETE 2020 – Programa Operacional Competitividade e Internacionalização (POCI) e por fundos nacionais através da FCT, no âmbito do projeto “OnTRACK – On Time to Rethink Activity Knowledge: a personalized mHealth coaching platform to tackle physical inactivity in COPD” (POCI-01-0145-FEDER-028446, PTDC/SAU-SER/28446/2017).

P049 – Inv. Clínica

INTEGRAÇÃO DO SERVIÇO SOCIAL NA EQUIPA MULTIDISCIPLINAR DE CUIDADOS À PESSOA COM DIABETES: UMA VISÃO SISTEMATIZANTE

Almeida N. ¹, do Ó D. N. ², Raposo J. F. ³, Boavida J. M. ³, Ribeiro R. ⁴

- 1 - Serviço Social, APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Lisboa, Portugal
- 2 - Enfermagem, Departamento Projetos, APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Lisboa, Portugal
- 3 - Endocrinologia, Direção, APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Lisboa, Portugal
- 4 - Investigação, Departamento Projetos, APDP - Diabetes Portugal (Education and Research Centre - APDP/ERC), Lisboa, Portugal

Introdução: Considera-se essencial que, de forma personalizada, o plano terapêutico na diabetes tenha em consideração fatores do foro clínico e não clínico. No segundo caso, incluem-se as determinantes sociais da saúde. No entanto, apesar de mencionada nas *guidelines* internacionais, a mudança organizacional necessária nas unidades de saúde para proporcionar maior alinhamento com os cuidados sociais enfrenta ainda desafios práticos.

Objetivo: Descrever e avaliar a implementação de um circuito de identificação e intervenção nas determinantes sociais da saúde nos cuidados à pessoa com diabetes.

Material e Métodos: A referenciação foi realizada com o apoio de uma Ficha de Avaliação do Risco Social, previamente co-criada de forma multisectorial. Foram recolhidos dados de janeiro de 2019 a agosto de 2020 relativamente a 111 pessoas com diabetes e a 23 profissionais de saúde referenciadores, com recurso a um questionário construído para o efeito. Em ambos os casos, procedeu-se a uma análise estatística descritiva.

Resultados: Os motivos mais frequentes de referenciação foram o pedido de informação sobre apoios e respostas sociais (23,4%), por carência alimentar (18,0%), económica (13,5%), medicamentosa (12,6%), incapacidade de assegurar condições de deslocação a consultas (11,7%) e negligência nos cuidados de saúde (7,2%). Das pessoas referenciadas, mais de metade encontrava-se em situação de comprovada insuficiência económica. Em 72,9% das situações, passou-se de uma lógica informativa para um encaminhamento para entidades locais.

Os profissionais de saúde envolvidos identificaram, no período de estudo, como consequência direta do encaminhamento, uma melhoria da situação social da pessoa com diabetes e sua família (56,5%) e uma alteração do comportamento da pessoa com diabetes em pelo menos um dos seguintes aspetos: adesão terapêutica, redução do nível de stress e regularização dos valores de HbA1c (30,4%). Adicionalmente, de forma unânime, os profissionais referenciadores avaliaram o papel do Serviço Social como muito importante para o cumprimento dos objetivos comuns da equipa (100,0%).

Conclusão: A integração da valência de Serviço Social na equipa multidisciplinar revelou efetivos contributos para dar resposta às necessidades das pessoas referenciadas, bem como às dos profissionais de saúde, com vista à minimização do impacto das determinantes sociais na diabetes.

P050 – Inv. Clínica

EXOSSOMAS NO FLUIDO LACRIMAL E SUA RELAÇÃO COM A RETINOPATIA DIABÉTICA

Fernandes R. ¹, Amorim M. ², Martins B. ³, Rodrigues T. ³, Girão H. ⁴, Gonçalves C. ⁵, Trindade G. ⁵, Leal E. ⁶, Reis F. ⁴, Simão J. ⁵, Barreto P. ⁷, Marques I. ⁷, Carvalho E. ⁶, Farinha C. ⁵, Ambrósio A. F. ⁸, Silva R. ⁵

- 1 - Investigação, Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCIBR), Faculty of Medicine, Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology (CIBB), University of Coimbra, Clinical Academic Center of Coimbra (CACC), Association for Innovation and Biomedical Research on Light and Image, Coimbra, Portugal
- 2 - Clínica, Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCIBR), Faculty of Medicine, Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology (CIBB), University of Coimbra, Coimbra, Portugal
- 3 - Investigação, Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCIBR), Faculty of Medicine, Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology (CIBB), University of Coimbra, Coimbra, Portugal
- 4 - Investigação, Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCIBR), Faculty of Medicine, Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology (CIBB), University of Coimbra, Clinical Academic Center of Coimbra (CACC), Association for Innovation and Biomedical Research on Light and Image, Coimbra, Portugal
- 5 - Oftalmologia, Service of Ophthalmology, Coimbra University Hospital, Coimbra, Portugal
- 6 - Investigação, Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology (CIBB); University of Coimbra, Center for Neuroscience and Cell Biology (CNC), Coimbra, Portugal
- 7 - Ensaios Clínicos, Association for Innovation and Biomedical Research on Light and Image, Coimbra, Portugal
- 8 - Investigação, Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCIBR), Faculty of Medicine, Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology (CIBB), University of Coimbra, Clinical Academic Center of Coimbra (CACC), Association for Innovation and Biomedical Research on Light and Image, Coimbra, Portugal

Introdução: Os exossomas (Exo) são pequenas vesículas extracelulares (EVs) que transportam moléculas bioativas, tais como material genético e proteínas. Os Exo podem ativar diversas vias de sinalização e regular respostas inflamatórias e imunes, e a neovascularização.

Objetivos: Investigar os efeitos da hiperglicemia crónica na composição proteica do fluido lacrimal de doentes com diabetes tipo 2 (T2D) sem retinopatia e com retinopatia diabética não proliferativa (RDNP) ou retinopatia diabética proliferativa (RDP) e caracterizar a composição estrutural e proteica de preparações exossomais das lágrimas.

Material e Métodos: Amostras de lágrimas foram recolhidas de 12 indivíduos saudáveis e 54 doentes com T2D (13 doentes diabéticos sem retinopatia, 25 com RDNP e 16 com RDP). A colheita de lágrimas foi efetuada utilizando tiras de teste de *Schirmer*. O perfil proteómico lacrimal foi estudado por cromatografia líquida acoplada a espectrometria de massa (LC-MS/MS). Os Exo foram isolados com um kit e foram caracterizados por NTA, *Western Blotting* e TEM.

Resultados: A anotação nos termos *GO* (*Gene Ontology*) componente celular das 682 proteínas quantificadas por LC-MS/MS revelou enriquecimento em *extracellular exosome* e *extracellular vesicles*. A análise das lágrimas ou Exo por TEM dos vários grupos revelou a presença de vesículas esféricas ou *cup-shaped* e estruturas não vesiculares. Marcadores específicos dos Exo (CD63 e flotilina) encontram-se presentes na fração exossomal das lágrimas. Foram identificadas 32 proteínas (α -2-*antiplasmin*, *calmodulin-3*, *cystatin-B*, *F-box only protein 50*, entre outras) diferentemente reguladas nos indivíduos diabéticos com retinopatia, as quais parecem estar associadas a alterações fisiopatológicas no contexto da DR. Estas proteínas, previamente descritas como estando presentes em Exo, parecem estar relacionadas com o stress oxidativo, resposta imune e inflamação.

Conclusão: Alterações no perfil proteico nas lágrimas estão associadas com a T2D e a RD. Os resultados obtidos indicam que as lágrimas podem servir como fonte de preparações de pequenas EVs, utilizadas para a análise de possíveis alterações a nível proteico e/ou de miRNAs na RD. Os nossos resultados salientam a potencial utilização das lágrimas com o propósito de diagnóstico e estadiamento da RD.

Financiamento: GIFT/SPD; FMUC/ Santander-Totta (PEPITA). FCT and Strategic Projects 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).

P051 – Inv. Clínica

PRECISÃO NA CONTAGEM DE HIDRATOS DE CARBONO EM ADULTOS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1

Monteiro S. S., Santos T. S., Garrido S., Vilaverde J., Teixeira S., Cardoso M. H.

Endocrinologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: Os hidratos de carbono (HC) ingeridos têm um papel determinante nas excursões glicémicas, pelo que a sua contagem precisa e cobertura através de doses corretas de insulina, contribui para a otimização do controlo glicémico na diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1). Contudo, a contagem de HC é frequentemente imprecisa, com erro médio até 20%.

Objetivo: Avaliação da precisão na contagem de HC em pessoas com DM1.

Métodos: Estudo transversal com inclusão de adultos com DM1 com pelo menos 1 ano de evolução e utilização de perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI) há pelo menos 6 meses, observados em consulta de PSCI entre julho e dezembro 2021. A contagem de HC foi avaliada através de um questionário constituído por imagens e respetiva quantidade de 5 alimentos: leite (240mL), pão bijou (50g), fatia de queijo (20g), maçã (220g) e um prato com duas colheres de sopa rasas de arroz cozido (43g), bife (30g) e ovo (50g).

Resultados: Inclusão de 90 doentes, 53,3% do sexo feminino, idade média de $37,6 \pm 14,1$ anos, duração média de DM1 de $21,6 \pm 12,6$ anos, tempo médio de tratamento com PSCI de $5,2 \pm 4,4$ anos e 94,4% sob monitorização intermitente da glicose intersticial. A HbA1c média era $7,4 \pm 0,9\%$. O tempo médio no intervalo-alvo, acima e abaixo do mesmo era $59,4 \pm 15,6\%$, $35,7 \pm 16,3\%$ e $4,9 \pm 4,0\%$, respetivamente. Relativamente às respostas ao questionário:

Alimento	Gramas de HC (mediana, min-máx)	Contagem precisa	Contagem subestimada	Contagem sobrestimada	Erro (mediana, min-máx)
Leite	12 (5-30)	52,3%	9,3%	38,4%	25% (5-66,7)
Pão	25 (12-45)	63,3%	26,7%	10%	25% (3,3-60)
Queijo	0,5 (0-22)	51,2%	Não aplicável	48,8%	Não aplicável
Maçã	20 (10-50)	22,2%	72,2%	5,6%	33,3% (3,3-66,7)
Refeição	25 (10-123)	17,2%	6,9%	75,9%	108,3% (8,3-316,7)

No global, todos os doentes apresentaram alguma imprecisão na contagem de HC, cujo erro mediano foi de 41,6% (mín-máx: 3,4-150), sendo que 84,7% apresentou um erro superior a 20%.

Conclusão: O erro na contagem de HC nesta amostra é superior ao descrito na literatura, o que poderá contribuir para o controlo glicémico subótimo observado. Este estudo demonstra a dificuldade das pessoas com DM1 de quantificar corretamente os HC ingeridos, mesmo em alimentos habitualmente consumidos e aparentemente fáceis de quantificar. Finalmente, enfatiza a importância do suporte nutricional e alerta para a necessidade de revisão periódica da contagem de HC nos doentes com DM1, na tentativa de aumentar a sua precisão e reduzir as flutuações glicémicas, essencial na prevenção das complicações crónicas.

P052 – Inv. Clínica

RISCO FRATURÁRIO EM PESSOAS COM DIABETES TIPO 2 AVALIADO PELA FERRAMENTA DE CÁLCULO FRAX-PORT®

Monteiro S. S., Santos T. S., Fonseca L., Dores J.

Endocrinologia, Endocrinologia, Serviço de Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: As fraturas ósseas de fragilidade são cada vez mais reconhecidas como uma complicação da diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2). A identificação do seu risco fraturário permanece um desafio dado que a densidade mineral óssea nestes doentes não está mais reduzida que na população sem diabetes. O *FRAX-Port*® é uma ferramenta de cálculo que avalia o risco de fratura *major* e da anca a 10 anos, integrando vários fatores de risco clínicos, incluindo recentemente a DM2.

Objetivos: Avaliação do risco fraturário em adultos com DM2 e determinação da taxa de doentes com risco elevado de fratura sob terapêutica anti-osteoporótica.

Métodos: Estudo transversal, que incluiu adultos com DM2, seguidos no nosso centro hospitalar entre 2019 e 2021. Foi avaliado o risco fraturário segundo o *FRAX-Port*® e determinada a taxa de doentes sob tratamento anti-osteoporótico.

Resultados: Foram incluídos 80 doentes, 53,8% do sexo masculino e idade média de $70,2 \pm 8,1$ anos. Relativamente aos fatores de risco de fratura, 20,0% apresentavam uma fratura clínica anterior, 11,3% fratura da anca nos pais e 7,5% consumo alcoólico excessivo. Adicionalmente, 18,8% tinham causas de osteoporose secundária, a mais frequente corticoterapia (12,5%). Segundo os fatores de risco específicos da diabetes, verificou-se uma duração da mesma superior a 5 anos em 95,0%; HbA1c superior a 7% em 72,5%; 46,3% tinham retinopatia, 32,5% doença renal crónica diabética, 20,0% neuropatia periférica e 8,8% autonómica; 83,8% estavam sob insulina e 1,3% sob pioglitazona. Segundo o *FRAX-Port*®, a probabilidade mediana de fratura *major* era 7,6% (mín-máx: 1,3 - 40,0) e da anca 2,9% (mín-máx: 0,1 - 36,0). O risco de fratura era elevado, intermédio e baixo em 47,5%, 17,5% e 35,0%, respetivamente. Finalmente, 65,0% apresentavam indicação para realização de densitometria óssea e 48,8% para tratamento anti-osteoporótico. Destes, apenas 7,7% estavam sob terapêutica anti-osteoporótica: bisfosfonatos (5,1%) e denosumab (2,6%).

Conclusão: Mais de um terço dos doentes com DM2 apresenta risco fraturário elevado. Verificou-se que o *FRAX-Port*® é uma ferramenta de fácil aplicação, que auxilia na decisão da realização da densitometria ou instituição de terapêutica anti-osteoporótica. Dada a prevalência crescente da diabetes e o risco associado de quedas, este estudo alerta para a necessidade do reconhecimento do risco fraturário nestes doentes, uma complicação frequentemente esquecida da diabetes.

P053 – Inv. Clínica

EFEITO RENOPROTETOR DOS iSGLT2 – UM ESTUDO DE VIDA REAL

Mendes T. F., da Silva B. F., Frutuoso J., de Sousa N. A.

Medicina Interna, Serviço de Medicina Interna, Hospital de Vila Franca de Xira, Vila Franca de Xira, Portugal

Introdução: A Diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) é uma das principais causas de doença renal crónica, e a principal causa de doença renal terminal. Recentemente, os inibidores de SGLT2 (iSGLT2) têm demonstrado um elevado efeito renoprotetor.

Objetivo: Avaliar o efeito renoprotetor dos iSGLT2 em doentes com DM2, na prática clínica.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo com análise dos 129 doentes em consulta hospitalar de Diabetes. Seleccionados os que iniciaram iSGLT2 (n = 48) e um grupo de controlo (n = 31), que mantiveram seguimento durante 18 meses. Analisada a taxa de filtração glomerular (TFG) (equação CKD-EPI) a cada 6 meses. A partir do *software SPSS statistics* foi analisada a evolução da TFG nos dois grupos. A significância estatística (sig.) foi avaliada por testes não paramétricos, e os dados foram considerados estatisticamente significativos se sig. < 0,05.

Grupo sob iSGLT2: 60% sexo masculino; idade média 66 anos; evolução média de 17 anos de DM; a TFG inicial variava entre 47 e 118 mL/min/1,73m². Fármacos: 35,4% canagliflozina; 27,1% dapagliflozina; 27,1% empagliflozina e 10,4% ertugliflozina. Grupo de controlo: 58% sexo masculino; idade média 66 anos; evolução média de 15 anos de DM; a TFG inicial variava entre 35 e 119 mL/min/1,73m².

Resultados: Verificou-se um menor declínio da TFG no grupo sob iSGLT2 (independentemente do fármaco) em comparação com o controlo (sig. > 0,05), com diminuição média da TFG de 3,2 mL/min/1,73m² versus 7,2 mL/min/1,73m² aos 18 meses. Os primeiros 6 meses são o melhor preditor de bons resultados a 18 meses. Esta evolução foi independente dos anos de progressão de doença. Nenhum doente iniciou hemodiálise no período analisado. Na sub-análise dos diferentes iSGLT2, os doentes sob Ertugliflozina apresentaram o menor declínio da TFG aos 18 meses, enquanto, os doentes sob Empagliflozina apresentaram o maior declínio, apesar de serem grupos pequenos para uma correta interpretação estatística.

Conclusão: Esta análise mostra uma tendência de menor declínio da TFG no grupo de doentes sob iSGLT2, o que está de acordo com os dados dos ensaios clínicos e demonstra num estudo de vida real o seu efeito renoprotetor a longo prazo. O facto de nenhum doente ter iniciado hemodiálise vai também de encontro ao efeito renoprotetor esperado. Apesar de parecer ser um efeito de classe, nesta análise verificaram-se diferenças entre os vários fármacos, o que abre caminho a estudos de vida real de maior dimensão.

P054 – Casos Clínicos

PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP) NO TRATAMENTO DA FERIDA DO PÉ DIABÉTICO: ESTUDO DE CASO

da Silva A. C. P¹, Pinto S.¹

1 - Enfermagem, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal

2 - Enfermagem, Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: O PRP trata-se de um volume de plasma autólogo onde a concentração de plaquetas está acima da concentração normal do sangue. É constituído por vários fatores de crescimento que são responsáveis pela estimulação da cascata inflamatória e da cicatrização. Obtido por centrifugação de uma quantidade de sangue, tem um tempo de vida de 8/10 dias. É um produto orgânico, atóxico e não imunorreativo. Seleccionamos um caso clínico de um utente com Diabetes *Mellitus* tipo 2 (DM2) com neuropatia e presença de pé de Charcot, com uma ferida evolutiva de 8 meses em presença de tecido de granulação.

Objetivo: Monitorização de uma ferida de pé de um utente com DM2, em contexto de consulta multidisciplinar do pé diabético (CMPD), submetido a tratamento com PRP.

Material e Métodos: Optou-se por um estudo de caso, de método quantitativo e prospetivo, que decorre num período de 14 semanas no ano de 2019. A amostra é um utente da CMPD, que reunia as condições de participação, obtido através de uma amostragem por conveniência. Os instrumentos de recolha de dados foram a escala de avaliação de feridas PUSH e reportagem fotográfica.

Considerações Éticas: O estudo seguiu todas as recomendações para a obtenção de consentimento informado e proteção de dados do utente.

Resultados: Inicialmente o utente apresentava uma ferida com 22,5cm² (4,5 x 5cm), com leito de ferida na presença de tecido de granulação e bordos delimitados, sem presença de sinais de infeção. Feita a aplicação semanal de PRP no leito da ferida e posterior aplicação de gaze siliconada para fixação do coágulo, verifica-se a redução para 15,96 cm² (3,8 x 4,2cm) de área. O tratamento foi suspenso após aparecimento de rubor e edema.

Discussão/Conclusão: Verifica-se uma redução da área total da ferida de 6,54 cm², que se traduz numa redução de área de 0,47 cm² por semana, sempre na presença de tecido de granulação e bordos bem definidos e epitelizados. No âmbito dos cuidados de enfermagem diretos, verifica-se que o tratamento da ferida deve ser realizado por técnicos de saúde experientes, sempre com técnica asséptica. A realização semanal permite um melhor controlo e monitorização do grau de evolução/cicatrização. Trata-se de um tratamento de baixo custo, que permite uma manipulação da ferida menos frequente, diminuindo assim o risco de contaminação, contudo, o difícil acesso a este tratamento, só permite que seja usado em contexto hospitalar.

P055 – Casos Clínicos

DESAFIOS NA CLASSIFICAÇÃO DA DIABETES MELLITUS – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Chaves C. ¹, Rodrigues C. ¹, Pacheco A. ², Cruz D. ², Cunha F. ¹, Martinho M. ¹, Almeida M. ¹

1 - Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, Penafiel, Portugal

2 - Medicina Interna, Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, Penafiel, Portugal

Introdução: A diabetes *mellitus* (DM) tipo 1 caracteriza-se por um processo autoimune, que culmina em insulino-carência. A citopatia mitocondrial (CM) é uma doença genética com expressão clínica heterogênea, em que a DM é uma característica proeminente, de início insidioso, difícil controlo glicémico e rápida progressão para necessidade de insulina.

Caso Clínico: Mulher de 62 anos de idade, com diagnóstico de DM1 aos 18. Normoponderal, sob insulino-terapia desde o diagnóstico, com controlo glicémico lábil. Peptídeo C 0,05ng/mL, anticorpos anti-GAD e ICA positivos.

Complicações crónicas conhecidas: retinopatia diabética, polineuropatia simétrica distal, neuropatia autonómica e doença cerebrovascular, com primeiro episódio de AVC aos 39 anos. Seguida em consulta de Neurologia desde os 46 anos por quadro de miopatia, distonias, regressão psicomotora, história de convulsões, cefaleias, fraqueza muscular, ptose e AVC, com sequela de desequilíbrio. A RM cerebral revelou lesão transcalosal frontal, provocando redução da espessura do corpo caloso, de carácter crónico, de etiologia isquémica improvável. Dos antecedentes familiares destaca-se que todos os irmãos apresentam antecedentes neurológicos relevantes.

Aos 55 anos novo episódio de AVC, com RM cerebral sem alterações de etiologia isquémica. Este evento, associado a outras queixas do sistema nervoso central, periférico, muscular, oftalmológico e endocrinológico, levantou a hipótese diagnóstica de CM e fez o estudo molecular no DNA mitocondrial que detetou a presença de duas variantes patogénicas m.8348A > G (tRNA Lys) e m.14325T > C no gene ND6, em homoplasmia.

Avaliada em consulta de Genética e orientada em consulta de doenças metabólicas. Sem resposta a co-Q10. Durante seguimento em Endocrinologia manteve controlo glicémico extremamente lábil sob terapêutica com metformina e esquema de insulina basal-bólus, agravado pelas limitações neurológicas. Última HbA1c de 8,9%.

Conclusão: Este caso ilustra uma associação rara de CM com DM1, culminando em maior dificuldade do controlo glicémico. Além disso, doentes com DM mitocondrial apresentam maior risco de neuropatia e nefropatia por disfunção mitocondrial pré-existente à própria DM. Este caso realça ainda a importância de uma elevada suspeição clínica de patologia mitocondrial na presença de uma DM com difícil controlo glicémico, associado a patologia neurológica complexa.

P056 – Casos Clínicos

RELATO DE CASO DE NEURITE INSULÍNICA NUM DEPARTAMENTO DE PÉ DIABÉTICO

Quintaneiro D. ¹, Costa A. L. ², Raposo J. ³

1 - Medicina Geral e Familiar, USF Eborae (ACES Alentejo Central), Évora, Portugal

2 - Pé Diabético, Departamento de Pé Diabético, Associação Protetora dos Diabéticos de Portugal (APDP), Lisboa, Portugal

3 - Endocrinologia, Diabetologia, Associação Protetora dos Diabéticos de Portugal (APDP), Lisboa, Portugal

Introdução: A neurite insulínica é uma forma rara de neuropatia de pequenas fibras nervosas causada por uma melhora abrupta no controlo glicémico. É caracterizada por dor neuropática intensa, geralmente transitória. É, portanto, considerada uma neuropatia aguda.

Objetivos: Relatar um caso de uma doença rara diagnosticada num Departamento de Pé Diabético.

Caso Clínico: Um homem de 21 anos com diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 1 há 16 anos com mau controlo glicémico, com retinopatia diabética não proliferativa e sem evidência de nefropatia foi encaminhado à nossa consulta de Diabetes. Iniciou ajuste de dose de insulina e passou a cumprir a terapêutica resultando numa melhoria rápida do controlo glicémico (HbA1C foi reduzida de 14,5% para 10% em 2 meses). Após um mês e meio, foi encaminhado de urgência para consulta do pé diabético por agravamento de dor caracterizada por sensação espontânea de queimadura/ardor permanente com início em ambos os pés e generalização progressiva com intensidade 8/10. O doente também referiu alodinia tipo queimadura nas regiões gemelares, maleolares, plantares e das polpas dos dedos dos pés com intensidade 9/10. O único fator de alívio era o contacto com a água fria. O doente também se queixou de tonturas. Veio em cadeira de rodas com fácies de dor marcado, e estava medicado com amitriptilina 10 mg. O exame físico mostrou Pressão Arterial normal, perda de 2,1 Kg em 1 mês (3% do peso original), os membros inferiores apresentavam discreta atrofia muscular bilateral; pulsos pediosos e tibiais posteriores normais; não foram encontrados sinais de perda da sensibilidade protetora; a força dos MI's estava mantida (5/5), bem como reflexos osteotendinosos e não se identificou disfunção autonómica. O questionário "Douleur Neuropathique 4" pontuou 4 em 10. A investigação laboratorial incluiu análises de HbA1C, função tiroideia, vit. B12, Folato, Ionograma, Proteína C-Reativa, velocidade de sedimentação, hemograma, perfil hepático e eletroforese de proteínas, todas com resultados normais.

Na primeira consulta foi adicionada pregabalina 75 mg pela manhã e 100 mg à noite com tapentadol 50 mg duas vezes ao dia. Ambas as doses destes fármacos deveriam ser alcançadas numa titulação rápida de três dias devido à queixa de dor crescente do doente. Uma semana depois, o doente ainda referia alodinia nas polpas dos dedos dos pés com intensidade 5/10. As doses dos fármacos foram tituladas tendo-se mudado o esquema para pregabalina 100mg pela manhã e 150mg à noite e tapentadol 100mg pela manhã e à noite e foram adicionados adesivos tópicos de lidocaína nas polpas dos dedos dos pés.

Resultados: Três dias após o último ajuste o doente referiu dor leve sem limitação funcional. A alimentação adequada foi reiniciada e a qualidade do sono aumentada. Os estudos neurofisiológicos não mostraram alteração.

Conclusão: A apresentação clínica sugeriu uma neurite insulínica devido a características claras de dor neuropática com menos de 2 meses de evolução que surgiu após a melhoria rápida do controlo glicémico do doente. Por ser um tipo raro de neuropatia diabética foi necessário confirmar a evolução e excluir outros diagnósticos diferenciais, tais como a caquexia da neuropatia diabética. O desfecho destas situações habitualmente é bom, tal como foi o que foi descrito.

P057 – Casos Clínicos

DIABETES PÓS-PANCREATECTOMIA EM DOENTE COM MEN-1: UM CASO DE SUCESSO COM O SISTEMA DE PERFUSÃO SUBCUTÂNEA CONTÍNUA DE INSULINA

Manique I., Cunha N., Cortez L., Nunes J. S.

Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia, Hospital Curry Cabral, Lisboa, Portugal

Introdução: As hipoglicemias frequentes são uma indicação bem estabelecida para ponderar a colocação de dispositivos de perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI), sobretudo em pessoas com diabetes *mellitus* (DM) tipo 1. Os doentes com diabetes pós-pancreatectomia (DPP) podem apresentar maior variabilidade glicémica e maior risco de hipoglicemias por perda do mecanismo contrarregulatório do glucagon, desafiando a otimização no controlo glicémico.

Caso Clínico: Apresentamos o caso clínico de um doente de 39 anos, sexo masculino, com neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (MEN-1), que desenvolveu DM após duodenopancreatectomia total realizada em novembro de 2014 por múltiplos tumores neuroendócrinos pancreáticos bem diferenciados não funcionantes (pT3N0MxR1). Neste contexto, iniciou insulinoterapia intensiva, com desenvolvimento de hipoglicemias clinicamente significativas frequentes, apesar do ajuste progressivo do esquema de insulina, embora sem episódios graves. Durante o seguimento apresentou HbA1c entre 5,5 e 6,2% e percentagens abaixo do alvo (< 70mg/dL) entre os 22 e os 30 % com hipoglicemias de predomínio noturno, o que motivou a colocação de um dispositivo PSCI (*Medtronic Veo Paradigm[®]*) em setembro de 2021. Antes da sua colocação, apresentava um peso de 67 Kg, altura 181 cm (índice de massa corporal 20,5 Kg/m²), HbA1c de 6,3%, coeficiente de variabilidade 45,1%, percentagens abaixo do alvo de 16%, no alvo de 64% e acima do alvo de 20%, com dose diária total (DDT) de insulina de 30 Unidades/dia (das quais 16 Unidades de insulina glargina/dia). Três meses após colocação de PSCI mostrou-se bem-adaptado ao dispositivo e apresentava peso sobreponível, HbA1c 6,8%; coeficiente de variabilidade de 34,4%, percentagens abaixo do alvo de 3%, no alvo de 73% e acima do alvo de 24%, com média de DDT insulina de 30,9U/dia (média de 11,3 unidades de insulina basal diária e 19,6 unidades diárias em bólus de insulina). Referia, ainda, melhoria considerável da qualidade de vida.

Conclusão: Para além dos casos clássicos de DM1, existem outros tipos de diabetes em que a PSCI pode ser o único recurso disponível no caminho da otimização do controlo glicémico. Este caso de DM pós-pancreatectomia é elucidativo de como a utilização dessa tecnologia pôde melhorar o controlo glicémico e a qualidade de vida, através da redução de hipoglicemias e aumento do tempo no intervalo-alvo.

P058 – Casos Clínicos

DIABETES MELLITUS BRONZEADA – UM CASO CLÍNICO

Gonçalves J., Neves C.

Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

Introdução: A hemocromatose caracteriza-se por sobrecarga de ferro sérico, que leva à deposição de ferro em diversos órgãos como o fígado, o pâncreas, a hipófise. A nível pancreático, os depósitos ocorrem sobretudo ao nível das células beta, poupando as células alfa. ⁽¹⁾ Em mais de 50 por cento dos doentes com hemocromatose apresentam Diabetes *Mellitus*. ⁽²⁾

Caso Clínico: Os autores apresentam o caso de um doente do sexo feminino de 67 anos, caucasiana, diagnosticada aos 30 anos com Diabetes *Mellitus*. À data de diagnóstico, assintomática e objetivamente com excesso de peso (IMC 29,4 Kg/m²), sem estigmas de insulinoresistência. Analiticamente com hemoglobina glicada A1c 8,8% e glicose em jejum 217 mg/dL. Revendo a história pregressa, tinha sido diagnosticada há 3 anos com hemocromatose hereditária por sobrecarga férrica sérica (Ferritina 3456 ng/mL e Saturação de transferrina 97%) em estudo analítico pedido por alterações da coloração cutânea (bronzeada). Revelada hepatomegalia em ecografia abdominal e deposição de ferro em biópsia hepática. Foi identificada a mutação em homozigotia do gene HFE (C282Y). Relativamente à diabetes *mellitus* apresentou ao longo dos anos difícil controlo metabólico (sendo a última hemoglobina glicada A1c de 8,7%), estando medicada com insulina basal detemir (Levemir[®]) 56 unidades ao pequeno-almoço e 34 unidades ao jantar e insulina rápida lispro (Humalog[®]) 10 unidades ao pequeno-almoço, 12 unidades ao almoço e ao jantar. Calculado um fator de sensibilidade de 15 e alvo em jejum de 80 - 120 mg/dL. Como lesões de órgão-alvo apresenta retinopatia não proliferativa diagnóstica 2m 2006, tendo sido submetido a terapêutica com fotocoagulação com laser e microalbuminúria (razão microalbuminúria/creatinina urinária 65,0 mg/g). Foi diagnosticado em 2018 com hepatocarcinoma, estando a realizar terapêutica com sorafenib.

Conclusão: As causas secundárias de Diabetes *Mellitus* representam menos de 2% das causas desta patologia. Com este caso os autores pretendem alertar para a necessidade de estarmos atentos às causas menos comuns de Diabetes *Mellitus*, sobretudo em doentes jovens e com estigmas de outras doenças, como foi no caso, do tom bronzeado e da hepatomegalia.

Referências:

1. Nelson RL, Baldus WP, Rubenstein AH, Go VL, Service FJ. Pancreatic alpha-cell function in diabetic hemochromatotic subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 1979 Sep; 49(3): 412-6. doi: 10.1210/jcem-49-3-412. PMID: 381322.
2. Utzschneider KM, Kowdley KV. Hereditary hemochromatosis and diabetes mellitus: implications for clinical practice. *Nat Rev Endocrinol.* 2010 Jan; 6(1): 26-33. doi: 10.1038/nrendo.2009.241. PMID: 20010968.

P059 – Casos Clínicos

ACIDOSE LÁCTICA SECUNDÁRIA À METFORMINA: O ANION GAP NÃO ENGANA

Rosado M. M., Conceição V., Vieira N. B., Arez L.

Medicina Interna, Serviço de Medicina Interna 3, Centro Hospitalar Universitário do Algarve - Unidade Hospitalar de Portimão, Portimão, Portugal

Introdução: A Metformina é a primeira linha no tratamento da diabetes *mellitus* tipo 2 (DM 2), o seu mecanismo de ação passa pela diminuição da gluconeogénese hepática e sensibilização periférica à insulina e a sua eliminação é predominantemente renal. A acidose láctica secundária à Metformina é um efeito adverso raro, mas que acarreta elevada mortalidade.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 54 anos, com antecedentes pessoais de Síndrome de Down e DM 2 medicada com Metformina 1000 mg bid, recorreu ao Serviço de Urgência por oligúria e prostração com dois dias de evolução, sem febre ou outros sintomas acompanhantes. Ao exame objetivo, a destacar, prostração e sinais de desidratação.

Analicamente, lesão renal aguda e acidose metabólica com elevação do *anion gap* e do lactato. Ecografia renal e vesical excluiu causa pós-renal para a lesão renal aguda.

Iniciou fluidoterapia endovenosa com bicarbonato, sem melhoria, com necessidade de hemodiálise. Após 2 sessões de hemodiálise, correção das alterações metabólicas, melhoria da função renal e recuperação da diurese.

Discussão: Apesar de não ter sido obtido doseamento da Metformina, a elevação do *anion gap* sem elevação da cetonemia ou evidência de ingestão de álcoois tóxicos, fizeram suspeitar de acidose láctica secundária à Metformina. A acidose láctica tipo B, causada pela acumulação de Metformina, foi agravada pela acidose láctica tipo A resultante da hipoperfusão tecidual secundária à desidratação. O mecanismo deste fenómeno prende-se com a alteração do metabolismo oxidativo mitocondrial, com inibição da piruvato desidrogenase e acumulação de piruvato, que é convertido em lactato.

O tratamento é controverso: apesar da utilização de bicarbonato ser frequente não existe evidência que melhore o prognóstico; a diálise, apesar de não ser indicada em todos os casos, pode ser útil em situações graves se for iniciada precocemente.

No nosso caso, a boa resposta à hemodiálise, com remoção da Metformina circulante, é a favor de acidose láctica tipo B causada pela Metformina, já que a resposta a esta terapêutica é parca quando a acidose láctica é causada por hipóxia ou hipoperfusão tecidual.

Conclusão: A acidose láctica secundária à Metformina deve ser uma hipótese diagnóstica a considerar em doentes sob terapêutica com este fármaco que se apresentem com acidose metabólica com aumento do *anion gap*. O uso judicioso da Metformina em doentes com alteração da função renal é uma forma de prevenir este efeito adverso.

P060 – Casos Clínicos

PANCREATITE AGUDA GRAVE: UM PROBLEMA EXÓCRINO COM REPERCUSSÃO ENDÓCRINA

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

Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia, Hospital Central do Funchal, Funchal, Região Autónoma da Madeira, Portugal

Introdução: A pancreatite aguda (PA) pode culminar em disfunção pancreática global. Uma das complicações endócrinas é a diabetes pós-pancreatite aguda (DPPA), que pode ocorrer em cerca de 1/3 dos casos de PA.

Caso Clínico: Relata-se o caso de um doente de 21 anos, género masculino, com antecedentes de obesidade (IMC 34), dislipidemia e hipertensão arterial. Foi admitido no serviço de urgência (SU) por dor epigástrica associada a vômitos de instalação recente. Analiticamente destacou-se leucocitose e elevação das enzimas pancreáticas (amilase 2402 U/L, lipase > 9000 U/L) e a tomografia computadorizada axial abdominal (TAC-A) demonstrou "aumento difuso do pâncreas com densificação de gordura circundante". Admitiu-se o diagnóstico de PA edematosa litíásica. Na reavaliação clínica, apesar de se registar melhoria franca da enzimologia pancreática, evidenciou-se na reavaliação gasimétrica realizada 20 horas após a admissão a presença de cetoacidose diabética (pH 7,27, pCO₂ 30,3 mmHg, glicose 559 mg/dL, HCO₃⁻ 15 mmol/L, K⁺ 5,5 mmol/L e cetonemia positiva). Iniciou fluidoterapia e perfusão de insulina registando-se resolução gradual do quadro. Adicionalmente, doente desenvolveu insuficiência respiratória tipo 1 e lesão renal aguda, com necessidade de admissão na unidade de cuidados intensivos (UCI). A reavaliação imagiológica com TAC-A demonstrou deterioração clínica com "extensa necrose pancreática superior a 90%". Permaneceu na UCI durante 9 dias, registando-se bom controlo glicémico com a administração bidária de 20 unidades de insulina humana intermédia. Totalizou 28 dias de internamento hospitalar, tendo alta clinicamente estável.

Conclusão: A PA resulta numa alteração da arquitetura pancreática em que a inflamação local propicia a formação de tecido fibrótico pancreático, resultando na perda de ilhotas de Langerhans e menor secreção de insulina. A DPPA ocorre tendencialmente no género masculino e em idade mais precoce à semelhança do caso descrito, sendo que a gravidade do quadro influencia a probabilidade de desenvolver diabetes. O presente caso descreve uma diabetes inaugural secundária a uma PA grave necrotizante com extensa perda de massa pancreática associada a disfunção multiorgânica, enfatizando a abordagem desafiante de um doente crítico em idade jovem.

P061 – Casos Clínicos

DIABETES MODY – UM DIAGNÓSTICO A RELEMBRAR

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

Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia, Hospital Central do Funchal, Funchal, Região Autónoma da Madeira, Portugal

Objetivos: A diabetes tipo MODY (*Maturity-Onset Diabetes of the Young*) é uma forma monogénica rara com transmissão autossómica dominante. Apresenta um espectro clínico variável justificado pela grande heterogeneidade genética e caracteriza-se pela ausência de autoimunidade contra a célula beta.

Caso Clínico: Relata-se o caso de uma criança de 12 anos, género feminino, com evolução estatura-ponderal e IMC normais, destacando-se antecedentes familiares de diabetes tipo 2 – mãe e avó materna. Foi referenciada à consulta de Endocrinologia Pediátrica por hiperglicemia em jejum de 156 mg/dL e hemoglobina glicada (HbA1c) > 6% sem sintomas catabólicos associados. Durante seguimento em consulta verificou-se doseamento dos autoanticorpos pancreáticos negativo e do peptídeo C normal e ausência de glicosúria. Atendendo à suspeita de diabetes MODY, realizou estudo genético que demonstrou presença de mutação no gene GCK (*glucokinase*), classificada como provavelmente patogénica de MODY 2. Instituiu-se um plano alimentar individualizado e vigilância clínica.

Refira-se outro caso de uma criança com 15 anos, género feminino, sem antecedentes pessoais relevantes, IMC normal, com história familiar de diabetes tipo 1 (mãe e tia materna) e tipo 2 (avós maternos). Foi encaminhada à consulta por hiperglicemia em jejum de 142 mg/dL e HbA1C de 6.5%, encontrando-se assintomática. Durante o seguimento, constatou-se a presença de glicosúria (500 mg/dL), os autoanticorpos pancreáticos estavam ausentes e o doseamento do peptídeo C encontrava-se normal. Realizou estudo genético que revelou presença de mutação do HNF1 α (*hepatocyte nuclear factor 1 α*) compatível com MODY tipo 3. Delineou-se um plano alimentar individualizado e iniciou gliclazida.

Conclusão: Este caso distingue dois dos principais tipos de diabetes MODY (tipo 2 e 3). No MODY tipo 2 geralmente é necessária apenas intervenção dietética ao invés do MODY tipo 3, em que é necessária terapêutica farmacológica devido à disfunção progressiva das células beta, utilizando-se uma sulfonilureia em primeira linha. Este último tipo geralmente associa-se a glicosúria. Os familiares diabéticos diagnosticados com tipo 1 ou tipo 2 observados em ambos os casos possuem muito provavelmente um diagnóstico equivocado, o que ocorre em 80% dos casos. Enfatiza-se a importância do alto índice de suspeição desta patologia e confirmação com estudo genético para otimizar e individualizar a estratégia terapêutica.

P062 – Casos Clínicos

A INTERAÇÃO ENTRE DIABETES E COVID-19 – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

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

Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia, Hospital Central do Funchal, Funchal, Região Autónoma da Madeira, Portugal

Introdução: A infeção por SARS-COV-2 é a pandemia mais expressiva dos últimos 100 anos. Tem-se estabelecido uma relação bidirecional entre COVID-19 e diabetes: a diabetes agrava o prognóstico de COVID-19 e esta, por seu turno, pode desencadear quadros de diabetes inaugural e complicações metabólicas em doentes com diabetes pré-existente.

Caso Clínico: Doente de 40 anos, género masculino, antecedentes pessoais de vitiligo, sem medicação habitual. Negou história familiar de diabetes. Cerca de dois dias após testar positivo para a COVID-19 (infeção assintomática), iniciou quadro de dispneia e agitação psicomotora. Objetivamente à admissão, destacou-se taquicardia (126 bpm), polipneia em ar ambiente com SpO₂ 99%, sem alterações na auscultação cardiopulmonar. Gasimetricamente constatou-se acidose metabólica e hiperglicemia (pH 7,02, pCO₂ 21,5 mmHg, HCO₃⁻ 11,2 mmol/L, glicose 430 mg/dL) e presença de cetonemia, admitindo-se cetoacidose diabética (CAD) moderada. Foi internado na área de contingência para início de fluidoterapia e insulino-terapia. A monitorização glicémica horária nem sempre foi realizada pela ausência de recursos humanos nesta unidade. Após resolução do quadro, doente teve alta com insulino-terapia intensiva. Atendendo à necessidade de isolamento no domicílio por doença natural, a educação terapêutica pela equipa de enfermagem de Endocrinologia foi forçosamente realizada telefonicamente com envio de informação via correio eletrónico. Durante o seguimento em consulta, detetou-se presença de autoanticorpos pancreáticos - anti-glutamato descarboxilase 65 e anti-ilhéus de Langerhans, sugerindo uma diabetes tipo 1. Admitiu-se a infeção por COVID-19 como fator precipitante desta CAD.

Conclusão: Na literatura descrevem-se vários casos de diabetes inaugural e descompensação metabólica em diabéticos por COVID-19, seja por destruição celular pancreática direta, resposta autoimune contra antígenos pancreáticos, hiperglicemia de stress ou secundária a uso de corticoides. Este caso distingue uma diabetes tipo 1 diagnosticada após uma CAD precipitada por COVID-19 num doente sem antecedentes conhecidos de diabetes, sendo dúvida se se tratou de um episódio inaugural ou de um agravamento de hiperglicemia pré-existente, uma vez que não se dispunha de glicemias prévias. Destaca-se a gestão dificultada de CAD numa área de contingência com menos recursos humanos e materiais, bem como da educação terapêutica sobre diabetes para o doente.

P063 – Casos Clínicos

SÍNDROME DE DELEÇÃO 17q12 E DIABETES – UMA ASSOCIAÇÃO RARA

Lavrador M., Ferreira M. M., Barros L., Paiva I.

Endocrinologia, Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Coimbra, Portugal

Introdução: A diabetes tipo MODY é um grupo de distúrbios monogénicos caracterizados pela presença de diabetes herdada de forma autossómica dominante e que é diagnosticada, sobretudo, em idade jovem. Existem 14 subtipos de MODY, sendo o tipo 5 causado por mutações do gene HNF1 β . A associação entre a deleção do braço longo do cromossoma 17 e MODY 5 é rara, devendo a suspeita clínica ser elevada.

Caso Clínico: Doente sexo masculino, 41 anos, enviado à consulta de Endocrinologia por diabetes tipo 2 desde os 30 anos com mau controlo metabólico. Na anamnese referiu que durante os primeiros 3 anos de diabetes esteve sob antidiabéticos orais, tendo iniciado depois insulino-terapia basal (DDT ~62U) por mau controlo. Antecedentes pessoais de nefrectomia esquerda no primeiro mês de vida por rim multi-quistico, perturbação do desenvolvimento intelectual e alteração das enzimas hepáticas de etiologia desconhecida, seguido em consulta de doença hepática. Antecedentes familiares de diabetes no pai. Realizou doseamento do peptídeo C que mostrou valores dentro do intervalo normal (1,4 ng/mL), autoimunidade da diabetes negativa e hiperuricemia. Manteve terapêutica com insulina em esquema basal + bôlus, metformina 500mg 2id e liraglutido 1,8 mg id, com progressiva melhoria do controlo glicémico. Pela suspeita de diabetes de causa síndrômica, foi referenciado a consulta de genética. Realizado array-CGH que revelou uma deleção no braço longo do cromossoma 17(q12), classificada como patogénica. Orientado também para consulta de nefrologia por DRC (TFG 45ml/min/1,73m) + microalbuminúria.

Conclusão: O gene HNF1 β codifica um fator de transcrição que desempenha um papel central no desenvolvimento do pâncreas, rins e fígado. A expressão de HNF1 β influencia a secreção de insulina, pelo que a sua mutação compromete a função das células beta pancreáticas. A mutação mais comum, ocorrendo em 50% dos doentes com MODY5, é uma deleção de todo o gene, tendo recentemente sido associada a síndrome de deleção 17q12. Esta constitui uma síndrome de microdeleção extremamente rara, caracterizada pela combinação de MODY5, anomalias estruturais/funcionais dos rins e distúrbios neuropsiquiátricos. O doente, além de apresentar estas condições clínicas, apresenta ainda doença hepática e hiperuricemia, explicados também por esta alteração genética. O seu diagnóstico reveste-se de enorme importância para monitorização de comorbilidades, bem como correto aconselhamento genético, dado que há o risco de transmissão em 50% dos casos.

P064 – Casos Clínicos

SOBREDOSAGEM DE INSULINA DEGLUDEC – ABORDAGEM NUM CASO DE ADMINISTRAÇÃO INADVERTIDA DE 100 UNIDADES INTERNACIONAIS

Cristina S. F. ¹, Pinto E. ², Ladeiras A. ²

1 - Medicina Interna, Hospital de Cascais Dr. José de Almeida, Alcabideche, Portugal

2 - Enfermagem, Unidade Integrada de Diabetes, Hospital de Cascais Dr. José de Almeida, Alcabideche, Portugal

Apresentamos o caso de uma doente de 68 anos com diagnóstico de Diabetes *mellitus* tipo 2, medicada habitualmente com metformina + dapagliflozina, linagliptina e insulina glargina (34 unidades internacionais). Por se apresentar com HbA1c de 9,2% e perfil de alternância de hiperglicemia e hipoglicemia, foi decidida otimização da terapêutica em consulta, tendo sido prescrita metformina + dapagliflozina, semaglutido e insulina degludec (30 unidades internacionais, 1 vez dia).

A doente foi avaliada em consulta de enfermagem no dia em que iniciou a toma de insulina degludec e semaglutido. Na consulta, a doente referiu ter administrado nessa manhã 100 unidades internacionais de insulina (uma administração de 80 unidades e outra de 20 unidades) por erro na interpretação da posologia. A glicemia avaliada na consulta foi de 159 mg/dL. Atendendo ao perfil farmacocinético da insulina degludec e ao facto de a doente possuir sistema de monitorização *flash* de glucose intersticial, foi dada indicação para não realizar toma de insulina no dia seguinte e retomar as 30 unidades dois dias depois, bem como aumentar a frequência de monitorização da glucose intersticial nos três dias subsequentes. Foram ainda reforçados os ensinamentos sobre a deteção e correção de hipoglicemia.

Na madrugada seguinte, a doente apresentou apenas 2 episódios de hipoglicemia assintomática, com valor superior de glicemia e duração de episódio inferior à do seu padrão habitual. A avaliação do perfil glicémico do sistema de monitorização da glucose intersticial não revelou a existência de hipoglicemias nos 7 dias subsequentes, mostrando melhoria franca da variabilidade glicémica.

O perfil farmacocinético da insulina degludec, com libertação diária para a circulação sanguínea de apenas 50% do depósito subcutâneo de insulina e pico de início de ação 9h após administração, leva a que, em caso de administração errada, os seus efeitos não se façam sentir de imediato e permite a instituição de medidas corretoras e preventivas para evitar hipoglicemias. Nesta doente, o perfil de ação lento da insulina degludec, aliado a um acompanhamento multidisciplinar próximo e à facilidade da monitorização frequente da glucose intersticial, permitiu não só evitar a ocorrência de hipoglicemia grave como também evitar a vigilância em serviço de urgência e consequente consumo de recursos.

P065 – Casos Clínicos

CETOACIDOSE EUGLICÉMICA EM DOENTE IDOSO SOB EMPAGLIFLOZINA E METFORMINA

Rodrigues S., Esteves V. L.

Medicina Geral e Familiar, USF Descobertas, Lisboa, Portugal

Introdução: A cetoacidose diabética (CD) é uma emergência metabólica que ocorre em sua maioria em pacientes com diabetes, caracterizada por hiperglicemia, acidose metabólica e cetonemia. O uso de inibidores do cotransportador sódio-glicose 2 (iSGLT2) em diabéticos está associado a uma incidência 2 - 4 vezes superior de CD.

De entre os medicados com empagliflozina é descrita uma prevalência de cetoacidose diabética euglicémica (CDe) de 0,1%. Fatores precipitantes para CDe associados a iSGLT2 incluem diabetes autoimune latente do adulto, cirurgias, dieta pobre em glícidos, doença médica aguda (infecções, falência de órgãos) e redução ou retirada da dose de insulina. O mecanismo da CDe não está totalmente estabelecido. Apresentamos um relato de caso e uma revisão da literatura da CDe no contexto de um idoso diabético sob iSGLT2 e metformina com anorexia, enfatizando a importância da prevenção quaternária nesta população. Esta potencial complicação dos iSGLT2 é previsível, detetável e evitável (ou mitigável), portanto, o equilíbrio entre benefícios e riscos deve ser discutido com o doente.

Caso Clínico: Sexo feminino, 82 anos, autónoma, com antecedentes de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM-2), dislipidemia, osteoartrose e vertigem paroxística benigna, sob investigação pelo médico de família por quadro de anorexia, disfagia e perda ponderal involuntária > 5% do peso basal em 6 meses. Medicada com metformina 1000mg bdiária e com toma/dia: empagliflozina 25mg, sitagliptina 100mg, indapamida 1,5mg e rosuvastatina 10mg. Sem história de alergias. Recorreu ao médico de família por náuseas, vômitos e oligúria nas 48h prévias. Última refeição 24h antes.

Negava consumo de álcool, história de quedas, atividade física extenuante, ingestão de salicilatos (aspirina ou acetilsalicilato de lisina), manipulação de solventes ou ingestão de outros fármacos para além da medicação habitual. Negava febre, sudorese nocturna.

A doente trouxe os resultados dos exames que tinha feito recentemente, revelando anemia normocítica normocrômica (Hemoglobina de 9.6g/dL), com défice de folatos (3,74ng/mL), B12 e ferritina dentro dos valores de referência, taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) de 22mL/min, HbA1c de 6,7%. Endoscopia alta e baixa, bem como tomografia computadorizada abdominal e pélvica sem alterações. À observação: índice de massa corporal (IMC) de 18,97Kg/m², destacando-se palidez e secura da pele e mucosas, tempo de preenchimento capilar de 2 segundos, frequência cardíaca de 113bpm, pressão arterial de 143 - 79mmHg, frequência respiratória de 21 cpm, saturação periférica de oxigénio de 96% e glicemia capilar de 120mg/dL, tendo sido referenciada para o Serviço de Urgência (SU). No SU, destacava-se analiticamente uma Hb de 10g/dL, PCR de 0,48 mg/dL, albumina de 4,1mg/dL, creatinina de 4,1mg/dL, TFGe de 7mL/min, Ureia de 160mg/dL, transaminases normais, creatinina cinase de 39U/L, ionograma sem alterações, glicémia de 137mg/dL e corpos cetónicos de 8mmol/L. Gasimetricamente, pH de 7,165, pCO₂ de 20,3mmHg, PaO₂ de 109mmHg, bicarbonato de 7mmol/L e lactato de 14mmol/L, com *anion-gap* (AG) calculado de 52.

Perante a ausência de débito urinário a doente foi algaliada, contudo sem sucesso na colheita de urina. Sucedeu-se hemodiálise e os níveis de lactato diminuíram de 14 para 7mmol/L. Foi realizada perfusão de insulina e administração de dextrose, cessando as náuseas e vômitos. Os níveis de lactato persistiram aumentados, sendo realizada nova sessão de hemodiálise, com recuperação de débito urinário (300mL em 2 horas). A gasimetria normalizou, com pH 7,49, pCO₂ de 40mmHg, PaO₂ de 70,7mmHg, bicarbonato de 31 mmol/L e lactatos

de 1mmol/L. A cetonemia normalizou conforme esperado (de 7 para 0mmol/L). À data de alta, encontrava-se cognitivamente íntegra, sem sinais de desidratação e analiticamente apresentava creatinina de 0,9mg/dL, TFGe de 33mL/min e ureia de 44mg/dL. Sem outras queixas para além de anorexia.

Evoluiu favoravelmente em ambulatório, tendo recuperado o estado mental prévio e parcialmente o apetite. O IMC não diminuiu após o internamento e alta. A metformina e o iSGLT2 foram retirados. Para o tratamento da DM-2, manteve toma de sitagliptina 100mg por dia com controlo glicémico dentro do alvo acordado com a doente (HbA1c abaixo de 7,5g/dL), tendo um mês após este evento glicemia de jejum de 150mg/dL e HbA1c de 7,1%. A investigação etiológica das queixas progressas de disfagia, anorexia, emagrecimento involuntário foi positiva para neoplasia mamária, sugerida pelo exame histopatológico. Foi referenciada a Consulta de Senologia e aguarda a discussão dos procedimentos diagnósticos e decisão do tratamento. Mantém seguimento em consultas de Nefrologia e de Medicina Geral e Familiar.

Conclusão: A prescrição de novos antidiabéticos, como os iSGLT2, apesar dos seus benefícios extraglicémicos, deve ser adaptada ao doente e às suas comorbilidades, frequência de intercorrências agudas e índice de fragilidade em primazia da segurança. A educação do doente sobre cetoacidose pode fazer parte de uma boa prática clínica de prescrição na DM2. A cetoacidose euglicémica tem um mecanismo desconhecido, mas pode ser prevenida pela redução temporária da dose ou suspensão do iSGLT2 no contexto de: diminuição do aporte de glícidos/jejum intermitente, atividade física extrema, consumo de etanol, 24 horas antes de uma cirurgia, doença médica aguda (como infeção, desidratação), bem como evitando a interrupção abrupta da terapia com insulina. Perante uma intercorrência, a metformina pode potencializar a cetoacidose devido a alterações no metabolismo glicídico, aumentando os corpos cetónicos séricos. O uso de metformina e iSGLT2 em idosos frágeis pode ser prejudicial, pois são responsáveis por anorexia e vômitos que, por sua vez, levam a desidratação e jejum prolongado. Para além disso, o risco de doença médica aguda pode ser maior nesses pacientes (insuficiência de órgão aguda ou infeção). A prevenção quaternária deve ser praticada em todas as consultas para evitar desfechos adversos.