



COMUNICAÇÕES ORAIS

Investigação Clínica

(C01 a C13)

Investigação Fundamental

(C14 a C25)

CO01 – Inv. Clínica

DIABETES EM IDADE JOVEM: QUANDO PENSAR EM LIPO-DISTROFIAS

Barbosa R.D., Assunção G., Saraiva M., Carvalho R., Fonseca L.

Endocrinologia, Centro Hospitalar Universitário do Santo António, Porto, Portugal

Introdução: As lipodistrofias são caracterizadas pelo défice de tecido adiposo (TA), sem evidência de privação nutricional ou estado catabólico. Associam-se a complicações metabólicas, sendo uma causa rara de diabetes *mellitus* (DM).

Casos Clínicos:

1) Mulher, 59 anos, lipodistrofia parcial tipo 7 (OMIM #606721): DM de difícil controlo (HbA1c 9,7%). Diagnóstico aos 28 anos, sob terapêutica insulínica desde então (dose diária total média-DDT-40U). Obesidade classe 1. Complicações crónicas: catarata e EUA de 48,7mg/gCr. Antecedentes de hiperTG. Apresenta perda de TA nos membros inferiores e acumulação na face e pescoço. Analiticamente, peptídeo C 1,6ng/ml (glicose 201mg/dL). Estudo genético (2021): variante c.473C>T p.(Pro158Leu) no gene CAV1, em heterozigotia e variante c.512G>T p.(Arg171Leu) no gene CAV1, em heterozigotia. Sob pioglitazona 15mg, metformina e dapagliflozina 1000/5mg *bid* e semaglutide 1mg - última HbA1c 7,2%. Triglicéridos (TG) 134mg/dL sob atorvastatina 40mg e ezetimibe 10mg.

2) Homem, 27 anos, lipodistrofia generalizada congénita - Síndrome de Berardinelli-Seip: Perda de TA generalizada a partir do 1º ano de vida. DM desde os 10 anos, hiperTG, cardiomiopatia hipertrófica, cirrose com hipertensão portal, hidradenite supurativa. Estudo genético (2020): homozigotia no gene BSCL2. Atualmente sob empagliflozina + metformina, 5 mg + 1000 mg *bid*, pioglitazona 30 mg e semaglutide 1mg. Analiticamente (2023) HbA1c 6%, colesterol total 101mg/dL, HDL 21mg/dL, LDL 50mg/dL, TG 150mg/dL.

3) Mulher, 19 anos, lipodistrofia generalizada adquirida - Síndrome de Lawrence: Perda de TA generalizada a partir dos 3 anos. DM diagnosticada aos 13, tratada com metformina 1000mg *bid* e insulina basal (DDT~14U/dia). Complicações: EUA 171mg/g Cr. Antecedentes de tiroidite de Hashimoto, hepatite autoimune e gastrite autoimune. HiperTG (2187mg/dL). Estudo genético: AGPAT2, BSCL2, LMNA e PPARG negativo. Anticorpos anti-perilipina 1 positivos. Iniciada metreleptina (2019), com franca melhoria da hiperTG, hepatoesplenomegalia e remissão da DM (HbA1c 5,1%).

Conclusão: A DM na lipodistrofia generalizada pode ser um desafio, apresentando franca melhoria sob terapêutica com metreleptina, assim como da hiperTG, proteinúria, esteatose hepática e hepatoesplenomegalia. A suspeita de lipodistrofia parcial deve ser levantada em doentes com DM em idade jovem e peptídeo C doseável. A avaliação da distribuição do TA é fulcral nestes doentes para o correto diagnóstico e ajuste terapêutico.

CO02 – Inv. Clínica

DIABETES MELLITUS TIPO 1 E TIPO 2 NO ADULTO JOVEM – COMPLICAÇÕES E PROGNÓSTICO

Henriques F.L.¹, Zambre S.², Du L.², Cordeiro M.C.¹

1 - Endocrinologia, Hospita Garcia de Horta, Almada, Portugal

2 - Endocrinologia, Translational Research Institute, Brisbane, Austrália

Introdução: A diabetes *mellitus* (DM) constitui uma doença crónica com incidência crescente, maioritariamente em jovens. A doença renal diabética (DRD) é a principal complicação associada, com prevalência de 20 a 40%, associando-se a elevada mortalidade cardiovascular. Apesar da associação da DM tipo 2 (DM2) em adultos jovens com a rápida progressão para DRD, esta não está tão bem estabelecida na DM tipo 1 (DM1). Outras complicações também impactam a qualidade e esperança de vida dos jovens com DM.

Objetivo: Avaliar a diferença de incidência de complicações associadas a DM1 e DM2 em adultos jovens. Mais especificamente, analisar a taxa de declínio da taxa de filtração glomerular (TFG).

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo incluindo todos os pacientes com DM e idade entre os 16 e 25 anos, avaliados no MYAHC (*Mater young Adult Health Centre*), entre 2016 e 2020. Excluíram-se os casos com menos de 2 medições de TFG. Os valores séricos de creatinina e hemoglobina glicada (HgA1c) foram colhidos.

Resultados: Foi analisado um total de 576 doentes, 548 com DM1 e 28 com DM2. Destes, 59% eram do sexo feminino, e a idade média na primeira consulta foi de 19,3 anos. O tempo mediano desde o diagnóstico foi de 16 anos. A DRC de etiologia diabética foi encontrada em 14,4% no grupo DM1, 2 deles com DRCT (0,3%), em comparação com 71,4% no grupo DM2, nenhum deles com doença renal em fase terminal (DRCT). Casos de DRC de outra etiologia foram encontrados apenas no grupo com DM2, em 10,7%. Relativamente à TFG, esta foi inferior a 90ml/min/1,73m² em 19,9% no grupo com DM1, comparativamente a 7,1% no grupo DM2. A TFG inferior a 60ml/min/1,73m² só foi encontrada em 0,7% do grupo DM1. Globalmente, a diminuição da TFG por ano foi, em média, de 2,11 ml/min/1,73m² no grupo DM1, em comparação com 0,98 ml/min/1,73m² no grupo DM2. Relativamente a outras complicações crónicas: a neuropatia periférica foi encontrada apenas na DM1 (3,1%); 12,2% no grupo DM1 tinha retinopatia em comparação com 7,1% na DM2; a neuropatia autonómica verificou-se em 64,3% na DM2 e em 2,2% na DM1.

Conclusão: Apesar da maior incidência de DRD na DM2, houve uma maior incidência de DRCT juntamente com um maior declínio na TFG/ano na DM1. Também, a incidência global de outras complicações foi mais elevada na DM1. Embora estes factos possam ser explicados pelo pequeno número de jovens diagnosticados com DM2, os resultados sugerem que a taxa de progressão para a DRD é mais elevada nos jovens adultos com DM1.

CO03 – Inv. Clínica

VARIAÇÕES DAS QUANTIFICAÇÕES DA INSULINA E DO PÉPTIDO-C: INFLUÊNCIA DOS MÉTODOS E MARCAS NA AVALIAÇÃO E A RELEVÂNCIA NA GESTÃO DA DIABETES

Patarrão R.S.¹, Meneses M.J.¹, Ribeiro R.², Romão A.³, Raposo J.F.⁴, Macedo M.P.¹

- 1 - Investigação, NOVA Medical School, Lisboa, Portugal
 2 - Investigação, Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal
 3 - Investigação, DECSIS II Ibéria, Évora, Portugal
 4 - Diabetologia, Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal

Introdução: O diagnóstico da diabetes tem-se centrado principalmente nas medições da glicémia e da hemoglobina glicada. Torna-se evidente que a quantificação de outros parâmetros bioquímicos, como a insulina e o péptido-C, oferece uma visão mais ampla do estado metabólico de cada indivíduo, permitindo uma abordagem de medicina de precisão, uma vez que a gestão e a terapêutica da diabetes vão para além do controlo da glicémia.

Objetivos: Avaliação da reprodutibilidade dos resultados dos níveis de insulina e de péptido-C aquando da utilização de diferentes métodos e/ou o mesmo método de diferentes marcas e cálculo dos índices de secreção, resistência e/ou metabolismo da insulina, relevantes para a gestão da diabetes.

Material e Métodos: Indivíduos recrutados na clínica da APDP foram submetidos a um OGTT de 75g. Foram recolhidas amostras de sangue no estado de jejum, 30, 90 e 120 minutos após o OGTT. A insulina e o péptido-C foram avaliados por quimioluminescência e por 3 kits ELISA comercialmente disponíveis de diferentes marcas. Vários índices de secreção (HOMA-B, IGI), resistência (HOMA-IR, ISI, QUICKI) e/ou metabolismo da insulina (*Clearance* da insulina) foram calculados.

Resultados: A quantificação, tanto da insulina como do péptido-C, por quimioluminescência, revelou níveis mais elevados do que os obtidos por ELISA ($p < 0,05$). Relativamente à insulina, verificaram-se diferenças nos resultados obtidos quer entre as diferentes ELISAs, quer no ensaio de quimioluminescência. Observaram-se inconsistências nos resultados do péptido-C, mas menos do que os observados para a insulina. Devido à falta de consistência dos resultados obtidos dos níveis de insulina e de péptido-C entre os diferentes métodos/marcas, os cálculos dos índices, HOMA-IR, ISI, HOMA-B, *Clearance* da insulina, revelaram uma elevada discrepância e dispersão.

Conclusão: Observámos que os diferentes métodos e marcas não fornecem resultados consistentes entre si e, por conseguinte, o cálculo dos índices utilizados na gestão da diabetes, podem ser enviesados. Este facto deve ser considerado quando se utilizam estes resultados para a avaliação do controlo da doença ou quando são utilizados no cálculo de índices de secreção, resistência e/ou metabolismo da insulina. Assim, torna-se necessária a aferição de valores de referência para a avaliação da insulina e péptido-C para cada método/marca, para um melhor impacto na gestão da diabetes.

Agradecimentos: ALT20-03-0247-FEDER-113469, LISBOA-01-0247-FEDER-113469, UIDB/Multi/04462/2020

CO04 – Inv. Clínica

PROJETO BEAMER: UM OLHAR SOBRE OS FATORES QUE INFLUENCIAM A ADESÃO AO TRATAMENTO EM PESSOAS COM DOENÇA CRÓNICA

Nascimento do Ó D.¹, Ribeiro R.², Carlson J.³, Beets G.⁴, Ollerton R.⁴, Raposo J.⁵

- 1 - Enfermagem, Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal
 2 - Investigação, Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal
 3 - Investigação, Predictby, Barcelona, Espanha
 4 - Investigação, Tilburg University, Tilburg, Países Baixos.
 5 - Endocrinologia, Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal

Introdução: A adesão ao tratamento em pessoas com doença crónica é fundamental para um controlo adequado da doença, prevenir complicações, melhorar a qualidade de vida, reduzir os custos em saúde e atrasar a progressão da doença. As pessoas com doença crónica que seguem um plano de tratamento rigoroso têm uma melhor possibilidade de viver uma vida mais saudável e produtiva, apesar da sua condição. O BEAMER é um projeto europeu que pretende fornecer orientações que possam ser utilizadas por todos os atores na prestação de cuidados para responder às necessidades das pessoas e aumentar a adesão.

Objetivos: Aumentar o conhecimento sobre os fatores que influenciam a adesão ao tratamento em pessoas com doença crónica.

Material e Métodos: O questionário foi construído com base num enquadramento teórico sumarizado após revisão da literatura. Através de um consenso de peritos, foram selecionadas perguntas integrantes de questionários validados para cada dimensão relevante identificada. O questionário obtido foi disponibilizado em formato digital através da plataforma Qualtrics. Foram recolhidos dados sobre as experiências e perceções do estado de saúde e de fatores relacionados com a adesão ao tratamento da doença crónica. O questionário é composto por três partes com perguntas sobre o estado de saúde, determinantes comportamentais e dados sociodemográficos. Foi recolhido o consentimento informado através da plataforma, previamente ao início do questionário.

Resultados: Foram recolhidas 46 respostas válidas de pessoas adultas com doença crónica, 61% homens, sendo as mais frequentes da área da endocrinologia (78.3%). Mais de 60% indicaram que a doença limita em grau moderado ou grave as suas atividades diárias, 45% reportaram algum impacto na mobilidade, e 70% mencionaram alguma dor ou desconforto físico. 63% declararam algum grau de ansiedade ou depressão. As falhas de adesão à terapia medicamentosa obtiveram um baixo grau de auto-reporte (de 1.2 a 1.7, numa escala de 1-5), assim como alguns aspetos do locus interno de controlo (2.9, na mesma escala).

Conclusão: Numa população variada de adultos portugueses com doença crónica, foi evidente uma elevada prevalência de limitações nas atividades do quotidiano, incluindo um considerável peso psicológico. Apesar dos participantes reportarem uma elevada taxa de adesão aos auto-cuidados e ao tratamento, partilharam alguma dúvida no sucesso da sua atuação.

Agradecimentos: O projeto BEAMER é apoiado pela Comissão Europeia, através do Programa IHI.

CO05 – Inv. Clínica

ISOLAMENTO E PERFIL DE RESISTÊNCIA MICROBIOLÓGICA EM PESSOAS COM PÉ DIABÉTICO: EXPERIÊNCIA DE UMA CONSULTA MULTIDISCIPLINAR NÍVEL III

Alexandrino H.C.¹, Gonçalves M.¹, Jesus N.R.¹, Ribeirinha M.², Coimbra J.², Correia S.C.¹, Tavares P.¹, Sousa A.S.¹, Lemos C.³, Brandão D.⁴, Oliveira M.J.¹

- 1 - Endocrinologia, Unidade Local de Saúde Gaia e Espinho, Vila Nova de Gaia/ Espinho, Portugal
- 2 - Patologia Clínica, Unidade Local de Saúde Gaia e Espinho, Vila Nova de Gaia/ Espinho, Portugal
- 3 - Ortopedia, Unidade Local de Saúde Gaia e Espinho, Vila Nova de Gaia/ Espinho, Portugal
- 4 - Cirurgia Vascular, Unidade Local de Saúde Gaia e Espinho, Vila Nova de Gaia/ Espinho, Portugal

Introdução: A infeção do pé diabético (IPD) é uma causa importante de morbi-mortalidade nas pessoas com diabetes *mellitus* (DM). São frequentemente envolvidos vários microorganismos (MO), maioria associada à microbiota cutânea. A determinação do perfil microbiológico e o padrão de sensibilidade aos antibióticos (TSA) dos MO isolados são fundamentais para evitar a catástrofe da amputação.

Objetivos: Caracterizar os isolamentos microbiológicos e o TSA das úlceras IPD da consulta externa do grupo multidisciplinar de pé diabético de um hospital terciário entre 2020-2023.

Material e Métodos: Estudo coorte retrospectivo das colheitas microbiológicas positivas obtidas em úlceras de IPD, entre agosto 2020 a dezembro de 2023. A colheita de material para avaliação microbiológica foi efetuada por biópsia de tecido, zaragatoa ou por aspiração. Análise da prevalência dos MO isolados e respetivo TSA em contexto de ambulatório.

Resultados: Foram avaliadas 40 lesões: doentes com idade mediana de 72 anos (âmbito interquartil AIQ 17); 77,5% (n = 31) eram do sexo masculino; 95% (n = 38) com DM2; tempo mediano de diagnóstico da DM de 18 anos (AIQ: 14); 72,5% (n = 29) com pé neuroisquémico; HbA1c mediana de 8,2% (AIQ: 1,6%).

Foram isoladas 90 bactérias - 52,2% (n = 47) eram gram negativas (G-). Os MO mais comuns foram *Staphylococcus aureus* (16,7%, n = 15), *Enterococcus faecalis* (13,3%, n=12) e *Pseudomonas aeruginosa* (17,8%, n =16). Quase metade (42,5%, n =17) das culturas eram polimicrobianas. Foram detetados 2 casos de MRSA, ambos com elevada resistência à clindamicina (100%) e à vancomicina (50%), mas sensíveis à linezolidina. Já o MSSA, é susceptível ao cotrimoxazol e tem resistência moderada à clindamicina (15,4%). O *E. faecalis* tem baixa resistência à ampicilina (8,3%) e moderada à levofloxacina (16,7%). A *P. Aeruginosa* tem um perfil de resistência > 20% na maioria dos antibióticos: ciprofloxacina (31,3%), piperacilina/tazobactam (37,5%), ceftazidima (25%) e carbenemom (12,5%). Durante o seguimento, 25 doentes conseguiram a cicatrização das lesões, 10 mantêm úlcera ativa e 5 faleceram.

Conclusão: Esta análise mostra uma elevada prevalência de infeções polimicrobianas associadas ao pé diabético, similar à reportada na bibliografia. Existe uma inversão na proporção de bactérias G+ para G-, o que poderá traduzir um aumento da pressão antibiótica. O conhecimento da epidemiologia e da sensibilidade aos antibióticos revela-se fundamental na orientação do tratamento empírico das IPD.

CO06 – Inv. Clínica

O PASSADO E O PRESENTE: A EVOLUÇÃO DO INTERNA-MENTO DO PÉ DIABÉTICO INFETADO NUM CENTRO DE REFERÊNCIA – 2016 VS. 2023

Tavares da Silva B.¹, Barbosa R.D.¹, Soares D.M.¹, Puga F.M.¹, Fernandes A.M.², Silva V.B.³, Ferreira L.¹, Garrido S.¹, Loureiro L.⁴, Martins J.⁴, Leite F.X.⁵, Costa L.⁵, Abreu M.⁶, Carvalho A.¹, Freitas C.¹, Amaral C.¹, Pinto S.⁷, Cantista P.⁸, Carvalho R.¹

- 1 - Endocrinologia, Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto, Portugal
- 2 - Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Coimbra, Portugal
- 3 - Endocrinologia, Unidade Local de Saúde do Tâmega e Sousa, Porto, Portugal
- 4 - Cirurgia Vascular, Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto, Portugal
- 5 - Ortopedia, Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto, Portugal
- 6 - Infeciologia, Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto, Portugal
- 7 - Enfermagem, Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto, Portugal
- 8 - Medicina Física e da Reabilitação, Unidade Local de Saúde de Santo António, Porto, Portugal

Introdução: O pé diabético (PD) é uma complicação crónica e incapacitante que afeta a qualidade de vida dos doentes com diabetes *mellitus* (DM). O tratamento é complexo e envolve, frequentemente, internamento e intervenção cirúrgica especializada.

Material e Métodos: Análise retrospectiva dos doentes internados com infeção de PD moderada-grave no Serviço de Endocrinologia da ULS Santo António nos anos de 2016 e 2023. Foram colhidos dados clínico-demográficos e os resultados das infeções, estabelecendo-se uma comparação entre 2016 vs. 2023.

Resultados: Do total de 122 doentes internados por PD infetado em 2016 (n = 56) e 2023 (n = 66), 47 (38,5%) apresentavam etiologia neuropática (NP) e 75 (61,5%) neuroisquémica (NI). Verificou-se predominância do pé neuroisquémico em ambos os anos. Em 2016, a maioria dos doentes internados era do sexo masculino (n = 48, 85,8%) com idade média de 62,8 ± 9,69 anos; 45 doentes apresentavam DM2 (80,4%), 8 DM1 (14,3%), 2 DM monogénica (3,6%) e 1 DM não classificada (1,8%). Vinte e sete doentes (28,2%) encontravam-se sob insulino-terapia e 19 (33,9%) sob antidiabéticos não insulínicos e insulina. Em 2023, verificou-se um predomínio de doentes do sexo masculino (n = 39, 57,4%) com idade média de 65,4 ± 12,2 anos; 54 (81,8%) apresentavam DM2, 8 (12,1%) DM1, 5 (7,6%) DM não classificada e 1 (1,5%) DM em remissão pós transplante rim-pâncreas. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre os anos analisados em todos os parâmetros avaliados (sexo, idade, etiologia do PD, etiologia da DM, controlo metabólico e complicação crónica predominante), excepto no tratamento para a DM instituído, já que em 2023 menos doentes estavam sob insulino-terapia (68,2% vs. 82,1% em 2023 e 2016 respetivamente, p = 0,003). Durante o ano de 2023 ocorreram menos amputações *minor* e *major* (p = 0,002). Os microorganismos isolados em 2023 nos diferentes materiais colhidos foram mais resistentes (p = 0,034).

Conclusão: A maioria dos doentes com PD infetado internados são homens entre os 60-70 anos. A redução da percentagem de doentes insulino-terapizados entre os dois períodos analisados deve-se, provavelmente, à introdução de novas classes farmacológicas para o controlo da DM que oferecem vantagem cardio-renal. Verificou-se uma menor taxa de amputações em 2023, presumivelmente relacionada com o desenvolvimento tecnológico observado das técnicas vasculares nos últimos anos. Este trabalho corrobora o aumento da prevalência de infeções por agentes MDR.

CO07 – Inv. Clínica

DIFERENCIAÇÃO ENTRE O ESTADO DE PERCEÇÃO DAS HIPOGLICEMIAS E A EXPOSIÇÃO A HIPOGLICEMIAS COM FERRAMENTAS PARA MEDIR A PERDA DA PERCEÇÃO DAS HIPOGLICEMIAS EM ADULTOS COM DIABETES TIPO 1

Sepúlveda E.¹, Poinhos R.², Nata G.³, Carvalho D.⁴, Sérgio Neves J.⁵, Choudhary P.⁶, Vicente S.¹, Amiel S.⁶

- 1 - Psicologia, Faculdade de Psicologia e de Ciências da Educação da Universidade do Porto, Porto, Portugal
- 2 - Nutrição, Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, Porto, Portugal
- 3 - Psicologia, Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal
- 4 - Endocrinologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal
- 5 - Endocrinologia, Unidade Local de Saúde, São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal
- 6 - Diabetologia, King's College London, Londres, Reino Unido

Introdução: As tecnologias de monitorização contínua da glicose em tempo real (rtCGM) estão a reduzir com sucesso a taxa de hipoglicemias graves (HG) em ensaios e na prática clínica, mas o seu impacto na perda da percepção da hipoglicemia, um importante fator de risco para a HG, ainda é incerto.

Métodos: Usamos 2 escalas, ambas muito utilizadas em ensaios de rtCGM, para avaliar o estado de percepção das hipoglicemias, a Pontuação de Gold e o Questionário das Hipoglicemias de Clarke Ligeiramente Modificado (MMCHS) constituído por 7 itens. Avaliamos adultos cuja língua materna é o Português e com diabetes tipo 1, tendo-se efetuado uma análise fatorial exploratória sobre a escala MMCHS.

Resultados: Verificamos uma estrutura bifatorial no MMCHS, com uma clara distinção entre os itens que medem a exposição às HG e os que medem o estado de percepção da hipoglicemia. Este último está associado ao mesmo risco de HG que a Pontuação de Gold.

Conclusões: Concluímos que a melhoria na pontuação da percepção das hipoglicemias pelo MMCHS pode refletir apenas uma redução nas taxas de HG sem que haja, todavia, uma recuperação da percepção endógena da hipoglicemia. Tal está de acordo com a literatura e consistente na evidência de que a rtCGM não melhora a percepção endógena da hipoglicemia nem protege da exposição às HG quando não se usa sensor. Isto tem implicações no risco de HG quando a rtCGM não está a ser usada.

CO08 – Inv. Clínica

SISTEMA HÍBRIDO DE ADMINISTRAÇÃO AUTOMÁTICA DE INSULINA: EFICÁCIA E SEGURANÇA EM CRIANÇAS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 EM IDADE PRÉ-ESCOLAR

Carreira A.L.¹, Matias A.A.², Rua I.B.³, Aveiro L.⁴, Capitão A.R.⁴, Gomes C.⁴, Batista N.⁵, Freitas F.⁶, Serra Caetano J.³, Dinis I.³, Mirante A.³, Cardoso R.³

- 1 - Endocrinologia, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal
- 2 - Endocrinologia, Unidade Local de Saúde de São José, Hospital de Curry Cabral, Lisboa, Portugal
- 3 - Pediatria, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Hospital Pediátrico de Coimbra, Coimbra, Portugal
- 4 - Enfermagem, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Hospital Pediátrico de Coimbra, Coimbra, Portugal
- 5 - Nutrição, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Hospital Pediátrico de Coimbra, Coimbra, Portugal
- 6 - Serviços Sociais, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Hospital Pediátrico de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: O sistema híbrido de administração de insulina MiniMed 780G (M780G) foi recentemente disponibilizado para o tratamento da diabetes tipo 1 (DM1). A sua utilização em modo automático tem melhorado o controlo glicémico em adultos e crianças com DM1; contudo, pela escassez de estudos, não se encontra aprovada em crianças com menos de 7 anos.

Objetivos: comparar o controlo glicémico em crianças com DM1 e idade < 7 anos durante a utilização do sistema M780G em modo manual (MM) e automático (MA).

Materiais e Métodos: Estudo observacional retrospectivo de crianças com DM1 seguidas em Endocrinologia Pediátrica, que iniciaram tratamento com M780G antes dos 7 anos, com consentimento informado dos pais. O controlo glicémico foi comparado entre os últimos 15 dias em MM e os primeiros 15 dias em MA, por análise emparelhada.

Resultados: Foram analisados um total de 10 casos, com $4,7 \pm 1,7$ anos de idade e $2,1 \pm 1,2$ anos de evolução de DM1, 50,0% do sexo masculino; 90% previamente sob múltiplas administrações diárias de insulina. O tratamento com M780G foi iniciado aos $4,0 \pm 1,5$ anos (2,1 - 6,4) e a HbA1c prévia era de $7,4 \pm 0,9\%$. A dose diária de insulina (DDTI) inicial era $12,5 \pm 3,8U$ (8,8 - 9,6U). Em MA houve um aumento da dose de insulina basal ($4,8 \pm 1,5U$ vs. $3,5 \pm 1,2U$, $p = 0,002$) e da sua proporção em relação à DDTI (35,7% vs. 28,2%, $p = 0,005$). A dose média diária de microbólus de correção foi $1,8 \pm 0,7U$ ($21,2 \pm 5,6\%$ da dose de bólus). Em MA verificou-se um aumento do tempo no intervalo alvo (TNA) ($73,0 \pm 8,4\%$ vs. $54,9 \pm 9,6\%$, $p < 0,001$) e redução do tempo acima do alvo ($21,6 \pm 7,5\%$ vs. $39,8 \pm 13,5\%$, $p = 0,006$) e do indicador de gestão da glicose ($6,7 \pm 0,24\%$ vs. $7,5 \pm 0,35\%$, $p = 0,002$), sem diferença significativa no tempo abaixo do alvo ($5,5$ [IQR 2,0 - 9,0] vs. $3,0$ [IQR 1,0 - 4,3], $p = 0,153$). O aumento médio de TNA foi de $18,1 \pm 9,9\%$ (4,0 - 32,0%) e correlacionou-se com a idade de início de tratamento com M780G ($r = 0,913$, $p < 0,001$), a DDTI ($r = 0,858$, $p = 0,001$), a dose de bólus ($r = 0,86$, $p = 0,001$) e a quantidade de hidratos de carbono (HC) ingeridos ($r = 0,672$, $p = 0,033$). Após $5,5 \pm 4,5$ (1,3 - 2,0) meses de seguimento, não se registaram episódios de hipoglicemia grave, cetoacidose ou outras intercorrências.

Conclusão: Neste estudo o sistema automático M780G foi seguro e eficaz em crianças com idade < 7 anos. A sua utilização permitiu atingir alvos de controlo glicémico mais exigentes, sem aumento das hipoglicemias. Todas as crianças demonstraram aumento do TNA, sendo este tanto maior quanto maior a idade, consumo de HC e DDTI.

CO09 – Inv. Clínica

SISTEMAS DE PSCI COM SUSPENSÃO PREDITIVA ANTES DE LIMITE BAIXO EM GRÁVIDAS COM DM1 – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Rodrigues G.C.¹, Carvalho T.¹, Monsanto A.¹, Catarino D.¹, Barros L.¹, Ruas L.¹, Paiva S.¹, Lobo A.C.², Ribeiro C.¹, Paiva I.¹

1 - Endocrinologia, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

2 - Ginecologia/Obstetria, Unidade Local de Saúde de Coimbra – MDM, Coimbra, Portugal

Introdução: As gestações de mulheres DM1 são alvo de objetivos glicémicos estreitos para reduzir complicações materno-fetais. Os sistemas de perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI) com suspensão preditiva antes do limite baixo (SPAB) constituem uma mais-valia tecnológica no tratamento da DM1 com resultados promissores. Os dados sobre a sua utilização em grávidas são, contudo, escassos. Este estudo tem como objetivo analisar os resultados do uso destes sistemas durante gestações de mulheres DM1 seguidas num hospital terciário.

Métodos: Foi avaliada uma amostra de 24 grávidas com DM1 que iniciaram o sistema integrado de SPAB durante a gravidez. Analisaram-se variáveis de controlo glicémico antes da gravidez (HbA1c) e ao longo desta (índice de gestão da glicose (IGG), coeficiente de variação da glicose (CV), tempo no alvo (TIR) e tempo abaixo do alvo (TBR) nos três trimestres). Os *outcomes* fetais e maternos foram avaliados para as 21 participantes que já tiveram parto até à data.

Resultados: A idade média era de 32,54 ± 5,16 anos, com HbA1c antes da gravidez média de 7,20 ± 0,98%. Previamente todas estavam sob monitorização intermitente de glicose intersticial; 12 mulheres (50%) estavam sob PSCI, e outras 12 sob múltiplas administrações diárias de insulina. Em relação aos modelos de PSCI, 17 utilizaram o *Medtronic 640G*[®], 2 o *740G*[®] e 5 o *780G*[®] (modo manual).

A análise inferencial das variáveis glicémicas, comparando entre 1º e 3º trimestres, mostrou diminuição significativa do IGG (6,61 ± 0,38% para 6,28 ± 0,24%, p = 0,008), diminuição significativa do CV (34,7 ± 5,5% para 30,4 ± 4,7%, p = 0,013), e aumento significativo do TIR (52,0 ± 14,1% para 68,7 ± 11,0%, p < 0,001) com diminuição significativa do TBR (5,1 ± 4,9% para 2,86 ± 2,0%, p = 0,027).

Nas 21 participantes que tiveram parto, o peso médio do recém-nascido (RN) foi de 3841 ± 524g (6 casos de macrossomia - 28,6%) com idade gestacional média 38,0 ± 1,3 semanas; o APGAR mediano foi 9-10-10, com 1 caso (4,7%) de internamento em UCIRN, e sem casos de malformações. 17 (80,9%) foram submetidas a cesariana, e em 5 (23,8%) foi diagnosticada pré-eclâmpsia.

Conclusão: A utilização de PSCI com SPAB em grávidas DM1 permitiu intensificar o controlo glicémico, sem aumentar o risco de hipoglicemia e permitiu melhores resultados materno-fetais, incluindo baixa incidência de macrossomia (comparando a outras séries de grávidas DM1). Estes resultados realçam o benefício na utilização desta tecnologia nas grávidas com DM1.

CO10 – Inv. Clínica

SISTEMAS HÍBRIDOS DE ADMINISTRAÇÃO AUTOMÁTICA DE INSULINA (SHAAI): IMPACTO NO CONTROLO GLICÉMICO DE DOENTES PEDIÁTRICOS

Matias A.A.¹, Carreira A.L.², Rua I.B.³, Aveiro L.⁴, Capitão A.R.⁴, Gomes C.⁴, Batista N.⁵, Freitas F.⁶, Serra Caetano J.³, Cardoso R.³, Mirante A.³, Dinis I.³

1 - Endocrinologia, Unidade Local de Saúde São José, Hospital de Curry Cabral, Lisboa, Portugal

2 - Endocrinologia, Unidade Local de Saúde Coimbra, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

3 - Pediatria, Unidade Local de Saúde Coimbra, Hospital Pediátrico de Coimbra, Coimbra, Portugal

4 - Enfermagem, Unidade Local de Saúde Coimbra, Hospital Pediátrico de Coimbra, Coimbra, Portugal

5 - Nutrição, Unidade Local de Saúde Coimbra, Hospital Pediátrico de Coimbra, Coimbra, Portugal

6 - Serviço Social, Unidade Local de Saúde Coimbra, Hospital Pediátrico de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: Os sistemas de perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI) são meios relevantes para a gestão da Diabetes *Mellitus* tipo 1 (DM1). Os sistemas híbridos de administração automática de insulina (SHAAI) são constituídos por um sistema de PSCI, de monitorização contínua da glicose intersticial e interligados por um algoritmo, capaz de funcionar autonomamente e ajustar a insulina basal, corrigindo automaticamente as hiperglicemias e prevenindo hipoglicemias.

Objetivo: Avaliar o controlo glicémico de doentes pediátricos com SHAAI (MiniMed780G).

Material e Métodos: Estudo retrospectivo numa Unidade de Endocrinologia Pediátrica de um hospital nível III. Foram incluídos doentes com DM1, em idade pediátrica à data de início de SHAAI, caracterizados demograficamente e analisado o controlo glicémico e as doses de insulina em 3 períodos: 15 dias (15d) antes, 15d após e 2 meses (2M) após modo automático (MA).

Resultados:

	15d pré	15d pós	p
Tempo no intervalo alvo – TIA (%)	52 ± 14,1	75,1 ± 8,1	<,001
Tempo acima do intervalo alvo – TacA (%)	45,1 ± 15,8	21,8 ± 8,2	< ,001
Tempo abaixo do intervalo alvo – TabA (%)	1 ± 3	2 ± 4	NS
Glicose média estimada (mg/dl)	181 ± 28,1	144,4 ± 15,5	< ,001
Índice de gestão de glicose – IGG (%)	7,6±0,5	6,8±0,5	< ,001
Coefficiente de variação (%)	35,3 ± 5	35,4 ± 5,6	NS
Uso do sensor (%)	96 ± 18,3	97 ± 4	0,016
Dose diária total de insulina – DDT (U)	23,7 ± 30,9	27,5 ± 33,6	< ,001
Insulina basal (%)	33,1 ± 10	37,2 ± 5	0,008
Insulina em bólus (%)	66,9 ± 10	62,8 ± 5	0,008
Rácio hidratos de carbono/insulina – HC/insulina (g/U)	12,1 ± 6	13,1 ± 6,8	0,039
NS= sem significado estatístico			

Foram incluídos 35 doentes com DM1 (19 do sexo masculino) com idade média atual 10,3 ± 4,4 anos e idade média ao diagnóstico de DM1 de 5,5 ± 3,4 anos. A média de idade à data de colocação do SHAAI foi de 9,9 ± 4,6 anos. Comparando os 15d antes e os 15d após o início do MA, houve aumento estatisticamente significativo no TIA, diminuição significativa do TacA e do IGG, sem alteração do TabA. Comparando os 15d pós-MA com os 2M pós-MA, não se verificou significado estatístico nos 21 doentes com dados disponíveis aos 2M, exceto para o rácio

HC/insulina que reduziu ($12,7 \pm 6,9$ vs. $11,3 \pm 5,8$; $p = 0,032$).

Conclusão: O tratamento de crianças e jovens com DM1 com SHAAI tem um impacto positivo no controlo glicémico, verificado 15d após início do MA (com melhoria do TIA e do IGG, redução do TacA e sem incremento do TabA) e que se mantém 2M depois. Necessitamos de trabalhos para comprovar que esta melhoria se traduz em melhor qualidade de vida destas crianças e famílias.

CO11 – Inv. Clínica

UMA NOVA MUTAÇÃO DO GENE NEUROD1 ASSOCIADO A DIABETES TIPO MODY - RELATO DE UM CASO CLÍNICO

Carvalho T., Rodrigues G., Monsanto A., Lopes S., Araújo B., Saraiva J., Ruas L., Paiva I.

Endocrinologia, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A *Maturity Onset Diabetes of the Young* (MODY) é uma forma rara e monogénica de diabetes, caracterizada por herança autossómica dominante e início em idade jovem. Apesar de representar 1-2% dos casos de diabetes, encontra-se largamente subdiagnosticada. Mutações no gene NEUROD1, envolvido na regulação da diferenciação e função das células beta pancreáticas, associam-se a um subtipo particularmente raro (MODY 6).

Caso Clínico: Homem, 27 anos, observado no Serviço de Urgência por Doença Mãos-Pés-Boca. Na altura, glicémia de 311mg/dL sem outras alterações analíticas. Foi reavaliado 2 meses depois em Consulta de Infeciologia, apresentando glicémia em jejum de 460mg/dL e HbA1c 12,2%. Foi contactada a Endocrinologia e iniciada insulino-terapia. O doente referia sintomas de polidipsia e poliúria com vários meses de evolução, mas sem perda ponderal. Tratava-se de um jovem sem antecedentes pessoais de relevo, com IMC 29kg/m² e história familiar importante de diabetes do lado paterno (avós e vários tios). Analiticamente apresentava autoimunidade (anti-Ilhéus de Langerhans, anti-GAD65, anti-IA2, anti-Insulina e anti-Zinco T8) negativa e peptídeo C conservado (3,3ng/ml). Verificou-se necessidade de baixas doses de insulina (10U de insulina basal e 1U_30g de insulina rápida às refeições), com excelente controlo glicémico (TIR 84%, TBR 2%). Por suspeita de diabetes tipo MODY, foi pedido estudo genético (CGC Genetics). Foi detetada a mutação c.346G>T p.(Gly116*) em heterozigotia no gene NEUROD1 que introduz um códon *stop* prematuro, prevenindo-se que leve à criação de uma proteína truncada. Esta mutação, não se encontrando previamente reportada na literatura, deve ser considerada como variante de significado clínico desconhecido. No entanto, atendendo ao contexto clínico do doente, considera-se altamente provável tratar-se de uma variante patogénica do gene NEUROD1 associada a MODY.

Conclusão: Reportamos uma nova mutação no gene NEUROD1, c.346G>T p.(Gly116*), provavelmente associada a diabetes tipo MODY. O diagnóstico de MODY é essencial, permitindo uma abordagem terapêutica específica, informação prognóstica, identificação de familiares em risco e gestão personalizada da doença. A escassez de dados sobre MODY 6 na literatura destaca a necessidade contínua de estudos e relatos de casos para melhor caracterizar este subtipo de diabetes.

CO12 – Inv. Clínica

UTILIZAÇÃO DE iSGLT2 EM DOENTES COM DIABETES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE RENAL: ESTUDO COORTE NUM CENTRO TERCIÁRIO

Torres J.O., Matias A.A., Serranito M.S., Martins D.C., Bogalho P., Silva-Nunes J.

Endocrinologia, Unidade Local de Saúde São José, Lisboa, Portugal

Introdução: Os inibidores do cotransportador tipo 2 de sódio e glicose (iSGLT2) são fármacos anti-hiperglicemiantes (AH) com benefícios cardiovasculares e renais. Contudo, a evidência relativa à eficácia e segurança em doentes submetidos a transplante renal (TR) é reduzida e o impacto no risco cardiovascular desta população é desconhecido.

Objetivos: Avaliar o impacto dos iSGLT2 em doentes com diabetes *mellitus* (DM) submetidos a TR relativamente ao controlo metabólico, impacto na terapêutica imunossupressora (TI) e efeitos adversos (EA).

Material e Métodos: Estudo de coorte retrospectivo, que incluiu doentes com TR, observados em 2022 numa Consulta de Diabetes hospitalar, com análise de dados demográficos, perfil metabólico, EA e terapêutica AH e imunossupressora aos 0, 1, 6 e 12 meses, após introdução isolada de iSGLT2.

Resultados: Incluíram-se 13 doentes submetidos a TR a quem foi introduzido um iSGLT2 isolado: dapagliflozina (6), empagliflozina (4) ou canagliflozina (3). Oito eram homens e 9 tinham DM diagnosticada após o TR. Antes do início da terapêutica com iSGLT2, os doentes apresentavam HbA1c de $7,3 \pm 1,2\%$, peso de 79,5kg (AIQ 31,1), pressão arterial (PA) de $136/75 \pm 20/12$ mmHg, creatininemia de 1,5mg/dL (AIQ 0,85), proteinúria de 237mg/g (AIQ 475), hematócrito (Htc) de 40% (AIQ 7), ácido úrico (AU) de $7,2 \pm 1,7$ mg/dL e LDL-colesterol, HDL-colesterol e triglicérides de 89mg/dL (AIQ 32), 45mg/dL (AIQ 19) e 141mg/dL (AIQ 56,5), respetivamente. Oito doentes efetuavam insulino-terapia (IT), com dose total diária de 38U (AIQ 77). Após 1 mês de tratamento, não houve variação significativa na PA, FR e Htc. Aos 6 meses, verificou-se aumento significativo do Htc ($+2\%$, $p = 0,019$) e redução significativa do AU ($-0,5$ mg/dL, $p = 0,029$), mantidos aos 12 meses (Htc: $+2\%$, $p = 0,05$; AU: $-0,9$ mg/dL, $p = 0,012$) e sem variação significativa nos restantes parâmetros. A taxa de incidência de infeções do trato urinário foi 11,9/1000pessoas-ano. Dois doentes reportaram hipoglicemias, ambos sob IT. Não foram registados outros EA e não houve variação significativa da dose de TI.

Conclusão: Embora sem impacto significativo no controlo glicémico, peso, FR e perfil lipídico, verificou-se melhoria do Htc e AU 6 meses após introdução da terapêutica com iSGLT2, alteração que se manteve aos 12 meses, salientando o seu efeito pleiotrópico. Não houve risco acrescido de EA nem alteração significativa na dose de TI, sugerindo um bom perfil de segurança dos iSGLT2 em doentes com DM submetidos a TR.

CO13 – Inv. Clínica

CONSENSO NACIONAL SOBRE A AUTOMONITORIZAÇÃO DA GLICOSE

Neves A.S.¹, Jácome de Castro J.², Ivo C.², Marcelino M.², Melo M.³, Raposo J.⁴, Silva Nunes J.⁵, Nunes A.⁶, Pape E.⁶, Nascimento E.⁷, Reis M.⁸, Simões J.A.⁹, Simões P.¹⁰

1 - Medicina Geral e Familiar, Unidade de Saúde Familiar, Araceti, Arazede, Portugal

2 - Endocrinologia, Hospital das Forças Armadas, Lisboa, Portugal

3 - Endocrinologia, Unidade Local de Saúde de Coimbra, Coimbra, Portugal

4 - Endocrinologia, Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal

5 - Endocrinologia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

6 - Medicina Interna, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

7 - Medicina Interna, Centro Hospitalar Tondela-Viseu, Portugal

8 - Endocrinologia, Hospital Vila Franca de Xira, Vila Franca de Xira, Portugal

9 - Medicina Geral e Familiar, Coordenação Internato de MGF Zona Centro, Portugal

10 - Medicina Geral e Familiar, Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados Fundão, Fundão, Portugal

Introdução: A diabetes *mellitus* é uma doença que afeta cerca de 422 milhões de indivíduos em todo o mundo, sendo 1,5 milhões de mortes por ano associadas diretamente a esta doença. Tanto o número de casos como a prevalência da diabetes têm vindo a aumentar de forma contínua, estando um controlo glicémico deficiente associado a piores resultados clínicos.

Objetivos: Estabelecer um consenso nacional sobre a automonitorização da glicemia.

Material e Métodos: Foi realizada uma revisão sistemática da literatura para desenvolver um questionário que foi disponibilizado a um painel de 13 médicos portugueses peritos em diabetes. Foi aplicada a metodologia Delphi com duas rondas de votação. As questões para as quais não foi atingido consenso (< 80%) na primeira ronda voltaram a ser submetidas à avaliação pelo painel.

Resultados: A taxa de participação foi de 100% em ambas as rondas. Na primeira ronda, foi obtido consenso para 63 (74,1%) das 85 afirmações. Das 22 afirmações submetidas a nova avaliação pelo painel foi obtido consenso para 3 (13,6%) levando a que, no total, tenha sido atingido consenso para 66 afirmações (77,7%). Em geral, foi obtido consenso para as afirmações sobre a população-alvo, educação do doente, qualidade de vida dos doentes e técnicas, frequência e impacto da automonitorização. Nomeadamente, foi considerado que a automonitorização dos níveis de glucose é relevante para a diabetes *mellitus* tipo 1, tipo 2 e gestacional e que a sua frequência deverá ser personalizada tendo em conta a duração da doença, a presença de manifestações micro- e macrovasculares, a capacidade de aprendizagem do doente, o seu interesse e motivação, assim como as limitações do ambiente em que se insere. Adicionalmente, 84,6% dos peritos consideram que a automonitorização da glicemia poderá diminuir o recurso dos doentes aos cuidados de saúde e aliviar a carga dos profissionais de saúde. A maioria das afirmações que não atingiu consenso diz respeito ao regime/tipo de tratamento, devido à influência do tipo de tratamento na relevância/utilidade da automonitorização da glicemia.

Conclusão: O consenso obtido permitirá o desenvolvimento de recomendações clínicas relevantes para a automonitorização da glicose, processo que tem o potencial de melhorar o controlo glicémico e de diminuir o risco do aparecimento de complicações relacionadas com a diabetes *mellitus*.

CO14 – Inv. Fundamental

ANCESTRALIDADE E TIPAGEM HLA EM DOENTES COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 NUM HOSPITAL TERCIÁRIO PORTUGUÊS

Duarte M.A.¹, Gomes M.B.², Carvalho P.R.V.B.³, Bugalho M.J.⁴, do Vale S.⁴

- 1 - Endocrinologia, Hospital de Santa Maria, Unidade Local de Saúde Santa Maria, Lisboa, Portugal
- 2 - Endocrinologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil
- 3 - Biomedicina - Imunologia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brasil
- 4 - Endocrinologia, Hospital de Santa Maria, Unidade Local de Saúde Santa Maria; Clínica Universitária de Endocrinologia, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

Introdução: A diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença metabólica crónica, caracterizada por um défice de produção de insulina por destruição autoimune das células β pancreáticas. Este fenómeno resulta da interação entre fatores genéticos, imunológicos e ambientais. O fator genético que confere maior predisposição para DM1 envolve o *Human Leucocyte Antigen* (HLA), especialmente na região II, atribuível aos genes DR e DQ. Em doentes europeus, os alelos DRB1*03 e DRB1*04, bem como os haplótipos DRB1*04:01/02/04/05 ~ DQA1*03:01 ~ DQB1*03:02 (DR4-DQ8) e DRB1*03:01 ~ DQA1*05:01 ~ DQB1*02:01 (DR3-DQ2) parecem estar associados a um maior risco de DM1.

Objetivos: Identificar e analisar a ancestralidade genómica e o genótipo HLA de uma amostra constituída por 91 doentes, em seguimento num hospital terciário, com o diagnóstico de DM1.

Materiais e Métodos: Trata-se de um estudo transversal conduzido no Serviço de Endocrinologia do Hospital Santa Maria. Foi aplicado um questionário para colheita de dados demográficos e efetuadas colheitas de sangue venoso periférico para análise da ancestralidade genómica e tipagem HLA.

Resultados: Neste estudo, 92,3% dos doentes apresentou ancestralidade europeia, 6,6% africana e 1,1% nativa americana. O alelo DQA1 mais frequente foi o 05:01 (38,5%) e o alelo DQB1 mais frequente foi o 02:01 (35,7%). Dos alelos DRB1, destacaram-se os DRB1*03 (35,7%), 100% dos quais correspondentes ao alelo 03:01, e DRB1*04 (33,0%), dentro do qual o alelo mais frequente foi o 04:01 (12,1%). O haplótipo mais identificado foi o DR3-DQ2 (34,6%), seguido do DR4-DQ8 (22,0%). Os genótipos HLA mais frequentes foram o DR3-DQ2/DR4-DQ8 (19,8%) e o DR3-DQ2 em homocigotia (7,7%).

Conclusões: Numa população de doentes com DM1, constituída predominantemente por doentes com ancestralidade europeia, verificou-se uma especial predominância dos alelos HLA-DRB1*03 e DRB1*04 e dos haplótipos HLA DR3-DQ2 e DR4-DQ8. Os resultados obtidos são coincidentes com os de outros estudos já publicados, desenvolvidos em países europeus, vindo solidificar o conhecimento existente acerca da base genética dos doentes com DM1.

CO15 – Inv. Fundamental

EXPLORANDO NOVAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS PARA O DISMETABOLISMO NA MENOPAUSA: COMPARAÇÃO ENTRE OS EFEITOS DA DESNERVAÇÃO DO NERVO DO SEIO CAROTÍDEO VERSUS ADMINISTRAÇÃO DE ESTRADIOL EM RATOS FÊMEAS OVARIETOMIZADAS E ALIMENTADAS COM DIETA HIPERLIPÍDICA

Fernandes M.V.¹, Sacramento J.F.², Capucho A.M.², Melo G.M.², Ponce de Leão J.², Martins F.O.², Colombari E.³, Conde S.V.²

- 1 - Investigação, NOVA Medical School, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, Portugal; Departamento de Fisiologia e Patologia, Faculdade de Odontologia de Araraquara, São Paulo, Brasil
- 2 - Investigação, NOVA Medical School, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, Portugal
- 3 - Investigação, Departamento de Fisiologia e Patologia, Faculdade de Odontologia de Araraquara – FOAr/UNESP, São Paulo, Brasil

Introdução: A menopausa traz um desafio para a saúde da mulher, que inclui o ganho de peso, alterações metabólicas, mudanças cognitivas e um aumento do risco de distúrbios cardiometabólicos. Sabe-se que a reposição de estradiol melhora as alterações metabólicas provocadas pela menopausa, no entanto apresenta efeitos adversos. O corpo carotídeo (CC) é um sensor metabólico envolvido na homeostasia da glucose, sendo que a desnervação do seu nervo sensitivo, o nervo do seio carotídeo (NSC), reverte o dismetabolismo induzido pela dieta hiperlipídica (DH). No entanto, ainda não está descrito o papel do CC e da denervação do NSC na menopausa e no dismetabolismo pós-menopausa.

Objetivo: Comparar os efeitos da desnervação do NSC e da administração de estradiol no metabolismo de fêmeas ovariectomizadas (OVX) e alimentadas com dieta DH.

Métodos: Ratos Wistar fêmeas com 3 meses de idade OVX foram submetidas a uma dieta controlo (CTL) ou DH por 8 semanas. Na 4ª semana de dieta, um grupo de animais foi submetido à ressecção do NSC (DESN) ou cirurgia Sham. Na 7ª semana de dieta, outro grupo foi tratado com 17 β -estradiol (E2, 10 μ g/fêmea; 0,1 ml/dia) durante 10 dias. Após os tratamentos foram avaliados o peso, massa gorda, glicémia em jejum, sensibilidade à insulina e a tolerância à glucose. Os protocolos experimentais foram aprovados pela comissão de ética da NMS (194/2021/CEFCM) e pela DGAV (0421/000/000/2021).

Resultados: Após oito semanas de dieta, as fêmeas DH OVX-SHAM apresentaram maior ganho de peso corporal (Δ : 70,4 \pm 8,2g) e massa gorda (91,3 \pm 7,5 g/kg), glicémia em jejum elevada (103 \pm 6,0mg/dl), resistência à insulina (KITT: 2,0 \pm 0,2 %/min) e intolerância à glucose (25282 \pm 803,0 mg/dl*min). Nas fêmeas DH OVX-DESN, a desnervação do NSC reduziu a massa gorda (71,1 \pm 5,7 g/kg), a glicémia em jejum (90,8 \pm 2,3mg/dl) e melhorou a sensibilidade à insulina (KITT: 3,0 \pm 0,3%/min), sendo esses efeitos metabólicos semelhantes ao tratamento com E2. Contudo, nas fêmeas DH OVX-DESN, a desnervação do NSC não alterou o ganho de peso corporal (Δ : 65,0 \pm 4,0g) e nem melhorou a intolerância à glucose (25527 \pm 1048 mg/dl*min), embora o E2 tenha reduzido o peso corporal (Δ : 48,53 \pm 3,8g) e restaurado a tolerância à glucose (17388,13 \pm 755,3 mg/dl*min).

Conclusão: A desnervação do NSC reduz a massa gorda e melhora a sensibilidade à insulina em fêmeas com menopausa e obesas. Assim, a modulação do CC emerge como um novo alvo terapêutico para o dismetabolismo pós-menopausa.

CO16 – Inv. Fundamental

FÁRMACOS ANTIDIABÉTICOS ORAIS REDEFINEM A ASSINATURA PROTEÓMICA DAS VESÍCULAS EXTRACELULARES DERIVADAS DO INTESTINO DIABETOGÉNICO: IMPLICAÇÕES METABÓLICAS

Torrejón E.^{1*}, Teshima A.^{2*}, Ferreira I.¹, Carvalho A.S.¹, Beck H.C.³, Matthiesen R.¹, Carli F.⁴, Gastaldelli A.⁴, Oliveira R.M.^{1**}, Macedo M.P.^{1**}

1 - Biologia, NOVA Medical School, Lisboa, Portugal

2 - Endocrinologia, NOVA Medical School, Lisboa, Portugal

3 - Biologia, Odense University Hospital, Odense, Dinamarca

4 - Biologia, National Research Council, Pisa, Itália

*2 primeiros autores com igual contribuição

**2 últimos autores são coautores de correspondência

Introdução: As vesículas extracelulares (VE), pequenas estruturas liberadas por diversos tipos celulares que transportam moléculas biológicas, medeiam a comunicação entre órgãos na patogénese da diabetes tipo 2. O nosso grupo mostrou que a administração de VE derivadas do intestino (VE-int) de murganhos pré-diabéticos a murganhos saudáveis induz características diabéticas. No entanto, desconhecem-se como os fármacos antidiabéticos orais, metformina e pioglitazona, exercem as suas ações metabólicas através da modulação do conteúdo proteico das VE-int. Além disso, o lipidoma dos VE-int é desconhecido. A nossa hipótese é que o conteúdo lipídico e proteico das VE-int será informativo sobre a perda de homeostasia metabólica nas fases iniciais da pré-diabetes.

Métodos: As VE-int foram isoladas de murganhos submetidos a uma dieta controlo (DC) ou dieta hipercalórica (DH), sendo este último grupo posteriormente tratado com metformina ou pioglitazona. De seguida, caracterizamos o conteúdo proteico e lipídico destas VE-int.

Resultados: Após o tratamento, ambos os fármacos mostraram melhorias na intolerância à glucose e na esteatose hepática em comparação com o grupo pré-diabético. Uma análise de componentes principais revelou que ambos os fármacos alteram a composição proteica das VE-int para um padrão semelhante ao das EV-int dos animais controlo. Entre as proteínas diferencialmente expressas, de salientar que as ligadas à função de transporte de lípidos foram partilhadas entre os grupos DC e tratados, tendo uma maior abundância relativa em comparação com o grupo DH. Além disso, a análise do conteúdo lipídico revelou um aumento dos níveis de ceramidas nas VE-int da DH em comparação com o controlo. A integração de dados revelou correlações positivas entre o proteoma e o lipidoma (coeficiente de correlação de Pearson de 0,95). Curiosamente, verificou-se que as proteínas relacionadas com a atividade de transporte de lípidos (Fabp2, ApoE, Pitpnb, ApoA4 e Mttp) estavam positivamente correlacionadas com glicerofosfolípidos e esfingomielinas e negativamente correlacionadas com dihidroceramidas e lisofosfatidiletanolaminas.

Conclusão: No seu conjunto, os nossos dados mostram complexas interações entre os lípidos e as proteínas presentes nas VE-int. Destaca-se que, pela primeira vez, é observado que as melhorias metabólicas induzidas pela metformina e pela pioglitazona estão associadas à modificação do conteúdo proteico das VE-int, assemelhando-se a um perfil saudável.

CO17 – Inv. Fundamental

IMPACTO DIFERENCIAL DA DIABETES NA ESTRUTURA E FUNÇÃO DA RETINA EM MACHOS E FÊMEAS NUM MODELO ANIMAL DE DIABETES TIPO 1

Oliveira S.¹, Guimarães P.², Campos E.J.³, Fernandes R.⁴, Matafome P.⁵, Bernardes R.⁶, Ambrósio A.F.¹

1 - Investigação, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iC-BR), Faculdade de Medicina & Centro de Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB), Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

2 - Investigação, Universidade de Coimbra, Centro de Imagem Biomédica e Investigação Translacional (CIBIT), Universidade de Coimbra, Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde (ICNAS), Coimbra, Portugal

3 - Investigação, Centro de Engenharia Química e Recursos Renováveis para a Sustentabilidade (CERES), Departamento de Engenharia Química (DEQ), Faculdade de Ciências e Tecnologia (FCTUC) & Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iC-BR), Faculdade de Medicina & Centro de Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB), Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

4 - Investigação, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iC-BR), Faculdade de Medicina & Centro de Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB) & Instituto de Farmacologia e Terapêutica Experimental, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

5 - Investigação, Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iC-BR), Faculdade de Medicina & Centro de Inovação em Biomedicina e Biotecnologia (CIBB) & Instituto de Fisiologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Instituto Politécnico de Coimbra, Universidade de Coimbra; Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra (ESTeSC); Coimbra, Portugal

6 - Investigação, Centro de Imagem Biomédica e Investigação Translacional (CIBIT), Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde (ICNAS) & Faculdade de Medicina (FMUC), Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Alguns estudos sugerem que as diferenças sexuais têm impacto na estrutura e função da retina. A diabetes também causa alterações estruturais e funcionais significativas na retina. No entanto, em condições de diabetes, desconhecem-se o impacto das diferenças entre sexos na retina. Neste estudo, avaliou-se se a diabetes tipo 1 (T1D) afeta de forma diferenciada a estrutura e a função da retina, em ratos machos e fêmeas. Utilizaram-se ratos Wistar Han, aos quais foi induzida T1D administrando estreptozotocina (65 mg/kg; i.p.). Procedeu-se à aquisição de imagens da retina através de tomografia de coerência ótica (N = 19-22) e realizaram-se eletrorretinogramas, antes da indução de diabetes, e após 1, 2 e 4 semanas (N = 12-13). Parâmetros relacionados com a barreira hemato-retiniana (BHR) e neuroinflamação também foram avaliados. Nos machos diabéticos detetou-se uma diminuição da espessura das seguintes camadas: fibras nervosas/células ganglionares, plexiforme interna (IPL), nuclear interna (INL), segmentos internos/externos dos fotorreceptores (IS/OS), e da retina total, nas semanas 1, 2 e 4, em comparação com os machos controlo. No entanto, nas fêmeas diabéticas, detetou-se uma diminuição na IPL (semanas 1 e 4), INL (semanas 1 e 2), IS/OS (semana 2), e na retina total (apenas na semana 2), em comparação com as fêmeas controlo. Relativamente à função visual, sob condições escotópicas, os machos diabéticos exibiram uma diminuição da amplitude (semanas 2 e 4) e aumento da latência (semanas 1 e 4) na "scotopic threshold response" (STR) positiva, em comparação com os machos controlo. Em contraste, as fêmeas diabéticas, em comparação com os respetivos controlos, apresentaram um aumento da latência do STR negativo (semanas 1 e 4), e um aumento mais pronunciado da latência da onda-a (semanas 1, 2 e 4) e dos potenciais oscilatórios 2, 3 e 4 (semanas 1, 2 e 4). Sob condições fotópicas, os machos diabéticos exibiram tempos implícitos mais elevados na onda fundamental do flicker (semana 4), e uma diminuição significativa da amplitude da segunda harmónica do flicker (semana 4), enquanto nas fêmeas diabéticas não se verificaram diferenças nestes parâmetros, em comparação com os respetivos controlos. Em relação à BHR e à neuroinflamação, não foram detetadas alterações em ambos os sexos. Estes resultados indicam que a T1D

afeta de forma diferencial a estrutura e a função da retina de ratos machos e fêmeas, mostrando que há um dimorfismo sexual no impacto da diabetes na retina.

CO18 – Inv. Fundamental

INDO ALÉM DO FÍGADO: IMPACTO DE dFGNA INDUZIDA POR DIETA NO PERFIL LIPÍDICO DE TECIDOS EXTRA-HEPÁTICOS DE MURGANHOS

Silva J.G.¹, Tavares L.C.², Belew G.D.³, Gil A.M.⁴, Jones J.G.³

- 1 - Investigação, Centro de Inovação em Biomedicina e Biotecnologia, Instituto de Investigação Interdisciplinar (iiiUC), Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal
- 2 - Investigação, Centro de Investigação Vasco da Gama, Escola Universitária Vasco da Gama, Coimbra, Portugal
- 3 - Investigação, Centro de Inovação em Biomedicina e Biotecnologia, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal
- 4 - Investigação, Departamento de Química e CICECO-Instituto de Materiais de Aveiro, Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal

Introdução: A doença do fígado gordo não-alcoólico (dFGNA) é das condições mais prevalentes em adultos de países ocidentais, tendo a sua incidência aumentado significativamente nos últimos anos. Em 2018, cerca de 25% da população mundial sofria de dFGNA. Um dos principais fatores que contribuem para a dFGNA é o consumo de alimentos altamente processados, hipercalóricos, e ricos em gordura e açúcares, típicos de uma alimentação de um estilo de vida sedentário. O impacto da dFGNA fora do fígado tem sido frequentemente desconsiderado, e tecidos como o coração, rins e músculo esquelético podem revelar pistas metabólicas importantes sobre o efeito da doença no restante organismo.

Objetivos: Este trabalho procura melhor compreender os eventos que ocorrem em tecidos extra-hepáticos num cenário de dFGNA induzida por dieta, avaliando a capacidade de usar metabólica e lipídica para decifrar interações e alterações associadas ao desenvolvimento da patologia.

Metodologia: 24 murganhos macho C57BL6J, com 10 semanas de idade, foram alimentados com ração controlo ou ração com elevado teor em gordura, durante 18 semanas, de forma a induzir dFGNA. Os extratos orgânicos do coração, rins e músculo esquelético foram analisados com recurso a espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear por ¹H (¹H-NMR), e os dados resultantes foram tratados com uma combinação de estatística de análise multivariada com análise univariada.

Resultados e Conclusões: Os modelos criados na análise multivariada mostram uma clara distinção entre as dietas no rim (PLS-DA $Q^2 = 0.85$), e em parte também no músculo (PLS-DA $Q^2 = 0.49$), com os modelos do coração a apresentarem fraco desempenho no geral (PLS-DA $Q^2 = -0.15$). Isto é confirmado pelos resultados da análise univariada, com um maior número de diferenças significativas encontradas nos rins e no músculo, com 4 e 13 identificadas, respetivamente, e apenas 2 no coração.

A análise lipídica dos rins e músculo por ¹H-NMR e modelação por análise uni- e multivariada foram capazes de identificar corretamente entre os fenótipos saudável ou dFGNA, com alterações na acumulação de ácidos gordos (particularmente visível no músculo), semelhante à principal característica da progressão da dFGNA no fígado.

Estes dados serão combinados com resultados anteriores de metabólica dos extratos aquosos dos mesmos animais, de forma a obter uma visão mais holística do impacto da dFGNA em órgãos extra-hepáticos, conectando assim ao desenvolvimento da síndrome metabólica.

CO19 – Inv. Fundamental

INTERAÇÃO PERIFÉRICA ENTRE O SISTEMA DOPAMINÉRGICO E MELANOCORTINÉRGICO COMO POTENCIAL ALVO TERAPÊUTICO PARA A DESREGULAÇÃO METABÓLICA ASSOCIADA À OBESIDADE

Lopes E.¹, Rosendo Silva D.¹, Sousa D.¹, Ribeiro C.², Conde S.³, Matafome P.⁴

- 1 - Investigação, Institute of Physiology and Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCBR), Faculty of Medicine of University of Coimbra; Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology (CIBB), Universidade de Coimbra; Centro Académico-Clinico de Coimbra (CACC); Coimbra, Portugal
- 2 - Investigação, Institute of Physiology and Coimbra Institute For Clinical and Biomedical Research (iCBR), Faculty of Medicine of University of Coimbra, Portugal
- 3 - Investigação, CEDOC, Centro de Estudos de Doenças Crónicas, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, NOVA Medical School, Lisboa, Portugal;
- 4 - Investigação, Institute of Physiology and Coimbra Institute for Clinical and Biomedical Research (iCBR), Faculty of Medicine of University of Coimbra, Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology (CIBB), Universidade de Coimbra; Centro Académico-Clinico de Coimbra (CACC); Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra (ESTeSC); Coimbra, Portugal

Introdução: A desregulação do balanço energético constitui um *hallmark* da obesidade. Quer o sistema da Dopamina, quer o da Melanocortina (MC) estão estabelecidos como importantes intervenientes no controlo do balanço energético a nível central, interagindo entre si. Recentemente, tem-se vindo a demonstrar não só a existência, mas também a importância funcional destes sistemas em vários tecidos periféricos, como o tecido adiposo, embora os mecanismos subjacentes sejam ainda muito pouco conhecidos.

Objetivo: Demonstrar a existência de um *crosstalk* entre o sistema da Dopamina e da MC.

Métodos: Ratos diabéticos Goto-Kakizaki (GK) foram mantidos com uma dieta hipercalórica (HFD) e tratados, no último mês de vida, com bromocriptina, um agonista do recetor 2 de Dopamina (D2R). Os recetores de MC foram medidos em vários tecidos periféricos destes ratos. Foram selecionados doentes com obesidade, com ou sem resistência à insulina e diabetes, dos quais foram retiradas amostras de tecido adiposo visceral (TAV). A expressão genética dos diferentes recetores foi avaliada por qPCR.

Resultados: Todos recetores da MC (MC2R, MC4R e MC5R) mostraram-se fortemente correlacionados entre si e com o recetor 1 da DA, não se verificando qualquer correlação com os recetores 2 e 4 da dopamina (D2DR e D4DR). A bromocriptina induziu um aumento significativo do recetor 4 da MC (MC4R) no tecido adiposo epididimal (TAE) dos ratos diabéticos com dieta hipercalórica, estando este associado a processos catabólicos. No entanto, não se verificaram alterações dos níveis dos outros recetores de MC em nenhum dos outros tecidos periféricos, como o tecido adiposo subcutâneo, o músculo e o fígado.

Conclusão: Os dois sistemas parecem estar correlacionados no TAV, no entanto, com o decorrer da sequele metabólica da obesidade há alteração da expressão dos sistemas, o que poderá resultar em alterações de função. A modulação dopaminérgica, através da bromocriptina, é capaz de induzir alterações no sistema da MC no TA visceral, apontando para uma interação entre os dois sistemas no controlo da sua função metabólica.

CO20 – Inv. Fundamental

MODELAÇÃO METABÓLICA: INFLUÊNCIA DA CIRURGIA DE BYPASS GÁSTRICO EM Y DE ROUX NO METABOLISMO DA FRUTOSE

Reis Costa A.¹, Pereira M.J.², Eriksson J.W.³, Jones J.⁴

- 1 - Investigação, Instituto de Investigação Interdisciplinar (iiiUC), Programa Doutoral em Biologia Experimental e Biomedicina (PDBEB), Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal
- 2 - Investigação, Uppsala University Hospital, Uppsala, Suécia
- 3 - Diabetologia, Uppsala University Hospital, Uppsala, Suécia
- 4 - Investigação, Centro de Neurociências e Biologia Celular (CNC-UC), Instituto de Investigação Interdisciplinar (iiiUC), Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A dieta hipercalórica rica em glucose e frutose constitui um fator de risco para o desenvolvimento da Diabetes Tipo 2 (DT2). Estima-se que a hiperglicemia ative a síntese endógena de frutose através da via dos Polióis (POP), contribuindo para o impacto da frutose no organismo. Apesar da ativação da POP ter sido associada às comorbilidades da Diabetes, o seu impacto no tecido adiposo permanece pouco claro.

O nosso objetivo foi avaliar a expressão genética associada ao metabolismo da frutose no tecido adiposo de sujeitos com e sem DT2. Neste sentido, recorremos a uma coorte que realizou a cirurgia de *bypass* gástrico em Y de Roux, atingindo a remissão da DT2.

Material e Métodos: Os sujeitos foram recrutados em ambulatório e o desenho experimental e caracterização clínica foram publicados anteriormente (Almby, 2021; Katsogiannos *et al.*, 2019, 2020). Resumidamente, as biópsias de agulha de tecido adiposo subcutâneo foram recolhidas ao início, 4, 24 e 104 semanas pós cirurgia. As amostras foram obtidas de utentes com e sem DT2. Os participantes sem DT2 foram recrutados tendo em conta a idade, o sexo e o IMC dos pacientes às 104 semanas pós cirurgia (controlos). O tecido adiposo obtido foi utilizado para avaliar a expressão de genes através de transcriptómica.

Resultados: Todos os pacientes submetidos à cirurgia abandonaram a medicação para controlo da DT2 às 24 semanas. Às 104 semanas, a sensibilidade à insulina, a composição corporal e a absorção de glucose pelo tecido adiposo eram semelhantes aos controlos (Almby *et al.*, 2021). A expressão da aldose redutase foi significativamente reduzida às 104 semanas pós cirurgia, comparando com o início (9.5 ± 0.2 FPKM vs. 11.8 ± 0.5 FPKM, $p = 0,02$), atingindo níveis abaixo dos observados nos controlos (12.1 ± 1.1 FPKM, $p = 0,05$). A expressão da glucose 6-fosfato desidrogenase e da 6-fosfogluconolactonase, que são enzimas do ramo oxidativo da via das pentoses fosfato, reduziu significativamente em relação à registada no início (11.9 ± 0.4 FPKM vs. 14.4 ± 0.5 FPKM, $p = 0,02$; 16.3 ± 0.6 FPKM vs. 18.4 ± 0.9 FPKM, $p = 0,04$). Adicionalmente, a expressão da glucose 6-fosfato desidrogenase foi significativamente reduzida às 104 semanas pós cirurgia relativamente aos controlos (14.6 ± 0.7 , $p = 0,004$).

Conclusão: Os resultados indicam que o *bypass* gástrico em Y de Roux promoveu a significativa perda de peso e remissão da DT2, acompanhadas da regulação negativa da POP e da alteração do modo de atividade da via das pentoses fosfato.

CO21 – Inv. Fundamental

O CONSUMO CRÓNICO DE CAFEÍNA MELHORA O DECLÍNIO COGNITIVO EM RATOS SUBMETIDOS A UMA DIETA RICA EM LÍPIDOS E AÇÚCAR

Capucho A.M., Ponce Leão J., Melo G.M., Fernandes M.V., Almeida I.F., Sacramento J.F., Conde S.V.

Investigação, NOVA Medical School, Lisboa, Portugal

Resumo: A diabetes tipo 2 (DT2), está associada a declínio cognitivo e a um aumento de 50% no risco de demência. Em estudos recentes, em modelos genéticos de DT2, observou-se uma diminuição na função sináptica e declínio cognitivo, efeito esse que foi prevenido com o consumo crónico de cafeína. Neste trabalho pretendeu-se investigar o impacto do consumo crónico de cafeína na diminuição de memória e declínio cognitivo associadas à prediabetes e DT2.

Material e Métodos: Foram usados 3 grupos de ratos Wistar machos com 10 semanas de idade: um grupo controlo (CTL) submetido a dieta padrão por 25 semanas; um grupo submetido a uma dieta hipercalórica durante 25 semanas - *high-fat high sucrose* (HFHSu - 60% de lípidos e 35% de sacarose na água de beber); e um grupo HFHSuCaff submetido à dieta HFHSu com consumo de cafeína 1g/L nas últimas 11 semanas. Foram avaliados os parâmetros metabólicos – peso, tolerância à glucose e sensibilidade à insulina antes e após submissão a cafeína (14 e 25 semanas de dieta. Foram realizados testes de comportamento para avaliar características relacionadas com doenças memória, cognição e ansiedade: *novel object recognition* (NOR); *Y-maze*, *block test*, *elevated plus maze* (EPM) e *open field* (OF). Nas experiências terminais os animais foram anestesiados com pentobarbital (60 mg/kg i.p.) e os cérebros dissecados e recolhidos para posterior análise proteica por *western blot*.

Resultados: No *block test* os animais submetidos à dieta HFHSu passaram menos tempo a cheirar o novo bloco em relação ao grupo CTL (36,7%), efeito atenuado pelo consumo crónico de cafeína em 34,1%. De igual forma, os animais HFHSu interagiram menos tempo (61%) com o novo objeto no NOR comparativamente com o grupo CTL, efeito atenuado pelo consumo crónico de cafeína embora de forma não significativa. No EPM, tanto os animais HFHSu como os HFHSu Caff estiveram menos tempo nos braços abertos comparativamente ao grupo CTL cerca de 54,5% e 49,2%, respetivamente. No *Y-maze* o grupo HFHSu passou menos tempo no braço novo em comparação com o grupo CTL (56,5%), efeito este atenuado em 47,9% com o consumo crónico de cafeína.

Conclusões: Pode-se concluir que o consumo crónico de cafeína melhora o declínio cognitivo e a memória associados ao dismetabolismo, não tendo impacto ao nível da ansiedade gerada pelo consumo de dieta hipercalórica.

CO22 – Inv. Fundamental

O SISTEMA NPY/MELANOCORTINA É ALTERADO PELA SOBREALIMENTAÇÃO PÓS-NATAL EM VÁRIAS REGIÕES DO CÉREBRO, ESTANDO ASSOCIADO A ALTERAÇÕES COMPORTAMENTAIS ESPECÍFICAS DE CADA SEXO

Amaro A.¹, Sousa D.¹, Rosendo Silva D.¹, Baptista F.I.¹, Matafome P.²

1 - Investigação, Instituto de Fisiologia e Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR), Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra; Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology (CIBB), Universidade de Coimbra, Centro Académico-Clinico de Coimbra (CACCC); Coimbra, Portugal

2 - Instituto de Fisiologia e Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra (iCBR), Faculdade de Medicina, Center for Innovative Biomedicine and Biotechnology (CIBB), Universidade de Coimbra; Centro Académico-Clinico de Coimbra (CACCC); Instituto Politécnico de Coimbra, Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Coimbra; Coimbra, Portugal

Introdução: O período pós-natal é considerado uma fase crucial na maturação e desenvolvimento do recém-nascido, sendo que alterações nutricionais durante este período podem predispor para consequências metabólicas e comportamentais ao longo da vida. Ainda que os mecanismos envolvidos nestas alterações não sejam conhecidos, a desregulação das vias envolvidas no balanço energético pode contribuir para o seu desenvolvimento.

Objetivo: Este trabalho teve como objetivo avaliar as vias de sinalização envolvidas na regulação do balanço energético em condições de hiperfagia infantil, tendo em consideração vulnerabilidades específicas do sexo.

Materiais e Métodos: Desta forma, machos e fêmeas Wistar recém-nascidos foram submetidos a um protocolo de redução de ninhada, no qual ao dia pós-natal (P) 3 o número de crias foi reduzido de oito para três. Durante a lactação e após o desmame o peso corporal, a ingestão calórica e hídrica da descendência foi monitorizada semanalmente. A P45 os animais foram eutanasiados e o hipocampo, córtex pré-frontal e hipotálamo foram recolhidos a fim de avaliar as vias do neuropeptídeo Y (NPY) e melanocortina (MCR).

Resultados: Após os 45 dias, verificou-se que apenas os machos apresentaram excesso de peso ainda que sem alterações no consumo alimentar. No hipocampo das fêmeas observou-se uma redução dos níveis do recetor 1 do NPY (NPY1R), embora sem alterações nos recetores da melanocortina. Por outro lado, nos machos apesar de não se verificarem alterações nos níveis de NPY e MCR. Tanto nos machos como nas fêmeas verificou-se uma diminuição da sinalização NPYérgica no córtex pré-frontal, sem alterações nos recetores da melanocortina. No hipotálamo dos machos e fêmeas verificou-se uma diminuição dos níveis do recetor 1 do NPY (NPY1R), sem alterações nos níveis do recetor 3 e 4 da melanocortina (MC3R e MCR4). Estas alterações associaram-se a um fenótipo de ansiedade na adolescência em ambos os sexos, sem alterações da memória.

Conclusão: Alterações da dieta em fases precoces da vida contribuem para alterações comportamentais posteriores. Sendo que a desregulação nas vias do balanço energético, em particular do NPY, parece estar associada a estas alterações comportamentais, de acordo com especificidades do sexo.

CO23 – Inv. Fundamental

RADAR1 – IMPLEMENTAÇÃO DE UMA CONSULTA DE AVALIAÇÃO PRECOCE DE RISCO DE DIABETES TIPO 1

Duarte A.¹, Coelho R.², Castro S.², Covinhas A.L.³, Andrade R.⁴, Silva M.A.⁵, Ribeiro R.⁴, Dingle M.¹, Correia I.¹, Gardete L.⁶, Boavida J.M.⁶, Raposo J.F.⁶

- 1 - Enfermagem, Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal
- 2 - Pediatria, Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal
- 3 - Psicologia, Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal
- 4 - Investigação, Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal
- 5 - Análises Clínicas, Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal
- 6 - Endocrinologia, Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal

Introdução: A Diabetes Tipo 1 (DM1) é uma doença autoimune caracterizada pelo desenvolvimento rápido de sintomatologia, que se pode revestir de particular gravidade clínica. O desenvolvimento da DM1 depende de fatores genéticos e ambientais pouco determinados, o que dificulta a avaliação de risco. Por exemplo, apesar de 85% dos casos diagnosticados de DM1 não terem história familiar, o risco de desenvolver a doença é 15 vezes superior em pessoas com um familiar em 1º grau com DM1. Recentemente, têm sido propostas estratégias de avaliação do risco de DM1 através da utilização de múltiplos autoanticorpos, que podem ser identificados muito tempo antes da sintomatologia e diagnóstico.

Objetivos: Avaliar a implementação de uma consulta dirigida a crianças e jovens (entre os 3 e os 18 anos), familiares em 1.º grau de pessoas com DM1, que inclui a determinação laboratorial de um painel de autoanticorpos, para a identificação de indivíduos em risco acrescido de progressão para a doença e ações de educação terapêutica.

Material/Métodos: A RADAR1 utiliza o kit 3 *Screen ELISA*, que permite avaliar 3 autoanticorpos em simultâneo: GAD, IA-2 e ZnT8. A análise implica a colheita de 200 µl de sangue capilar. Os casos com avaliação inicial positiva requerem doseamento individual dos anticorpos e seguimento em consulta. Em caso de 2 ou mais anticorpos positivos, são realizados exames complementares de avaliação do perfil glicémico. A educação terapêutica está presente ao longo de todo o processo.

Resultados: Desde julho de 2023, participaram 38 indivíduos (25 do sexo feminino e 13 do sexo masculino) com média de idades de 8 anos e 9 meses. O familiar com DM1 foi, em 42% dos casos o pai, em 29% a mãe e em 29% um irmão. 35 crianças tiveram resultados negativos, tendo sido identificada uma criança de 4 anos com um anticorpo positivo e uma criança de 3 anos com 2 anticorpos positivos. Uma criança de 10 anos aguarda o doseamento individual dos anticorpos.

Conclusão: A RADAR1 é uma consulta inovadora, de avaliação de risco da DM1 que pretende melhorar a capacidade das famílias na gestão da doença desde uma fase precoce, reduzindo o risco de cetoacidose grave no momento do diagnóstico, diminuindo situações familiares de extrema ansiedade e potenciando melhores resultados a médio e longo prazo. Nas crianças e adolescentes identificados com maior risco poderá facilitar, no futuro próximo, o acesso a intervenções precoces, que preservem a função das células β.

CO24 – Inv. Fundamental

VESÍCULAS EXTRACELULARES INTESTINAIS: UMA CONTRIBUIÇÃO PARA A PATOGÉNESE DA DIABETES

Teshima A.¹, Ferreira I.², Coelho I.², Santos D.F.², Torrejón E.², Caril F.³, Gastaldelli A.³, Costa Silva B.⁴, Oliveira R.M.^{2**}, Macedo M.P.^{2**}

- 1 - Diabetologia, Universidade NOVA de Lisboa, Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal
 - 2 - Investigação, Universidade NOVA de Lisboa, Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal
 - 3 - Investigação, Institute of Clinical Physiology, National Research Council, Pisa, Itália
 - 4 - Investigação, Champalimaud Foundation, Lisboa, Portugal
- **Autores com igual contribuição.

Introdução: É essencial identificar e intervir precocemente em estados pré-diabéticos para prevenir a diabetes tipo 2 (DT2) e suas complicações. Pacientes com DT2 submetidos à cirurgia metabólica mostram remissão da patologia antes mesmo de uma perda significativa de peso, destacando o intestino como um órgão metabolicamente ativo. Recentemente, as vesículas extracelulares (VE), pequenas estruturas capazes de transferir material genético, proteico e lipídico entre órgãos, emergiram como relevante nas doenças metabólicas. De salientar que o nosso grupo observou que as VE intestinais de animais pré-diabéticos contêm proteínas envolvidas em funções metabólicas.

Objetivos: Este estudo visa explorar o papel das VE intestinais na comunicação entre o intestino e o fígado, elucidando o seu impacto no metabolismo da glicose e dos lipídios. A nossa hipótese é que as VE intestinais de animais pré-diabéticos enviam sinais pró-diabetogénicos ao fígado, contribuindo para a propagação da patologia.

Material e Métodos: Murganhos foram submetidos a dieta hiperclórica ou normal durante 12 semanas, confirmando-se o fenótipo pré-diabético. As VE intestinais (VEs-Int) foram isoladas e caracterizadas quanto ao conteúdo lipídico. Após marcação, foram injetadas em murganhos normoglicémicos ao longo de seis semanas. Avaliamos os órgãos e células que captam estas VE e o seu impacto no metabolismo de insulina/glucose e lipídios.

Resultados: As VEs-Int têm tropismo para o fígado, sendo o seu maior alvo as células de Kupffer. As VEs isoladas de animais pré-diabéticos/obesos mostram curiosamente conteúdo lipídico diferencial. Murganhos injetados com VEs-Int de animais pré-diabéticos/obesos apresentaram aumento significativo de peso, intolerância à glucose e níveis elevados de triglicérides hepáticos em comparação com grupo controle.

Conclusão: Este estudo destaca o efeito diabetogénico e obesogénico das VEs-Int, evidenciado pelo aumento de triglicérides hepáticos, intolerância à glucose e ganho de peso, reforçando a sua relevância na progressão destas patologias.

CO25 – Inv. Fundamental

O SISTEMA NPY/MELANOCORTINA DO TECIDO ADIPOSEO É REGULADO PELA LEPTINA E PELA GRELINA E ESTÁ DESREGULADO EM DOENTES COM RESISTÊNCIA À INSULINA

Rosendo Silva D.¹, Lopes E.¹, Monteiro-Alfredo T.¹, Falcão Pires I.², Viana S.¹, Reis F.¹, Pires S.¹, Abrantes A.M.¹, Botelho F.³, Seiça R.¹, Matafome P.¹

1 - Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

2 - Universidade do Porto, Porto, Portugal

3 - Medicina Interna, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A obesidade está ligada a perturbações nos mecanismos de equilíbrio energético, regidos principalmente pela ação da grelina e leptina no circuito hipotalâmico do neuropeptídeo Y (NPY) e da melanocortina. No entanto, as informações sobre a regulação e o funcionamento desse sistema na periferia ainda são escassas.

Objetivos: Estudar a regulação do sistema NPY/melanocortina pela leptina e grelina no tecido adiposo, avaliando também o seu potencial terapêutico para a obesidade e diabetes tipo 2.

Materiais e Métodos: Foi recrutado uma coorte de indivíduos com obesidade e em distintos estádios de dismetabolismo, i.e., insulino-sensibilidade, insulo-resistência, pré-diabetes e diabetes tipo 2, e foram colhidas amostras de tecido adiposo omental onde foi medida a expressão génica do sistema NPY/melanocortina. Adipócitos 3T3-L1 foram incubados com grelina (30 e 100 ng/mL) e leptina (1 e 10 uM). Os níveis dos recetores de NPY/melanocortina foram avaliados por Western Blot. Um modelo animal com mutação no recetor de leptina (rato ZSF1) foi utilizado para avaliar os níveis de recetores de NPY/melanocortina na ausência de sinalização da leptina. O modelo de cirurgia vertical em sleeve, foi utilizado para avaliar o potencial farmacológico do sistema NPY/melanocortina.

Resultados: Neste estudo, encontramos uma acentuada subexpressão dos genes que codificam os recetores NPY e melanocortina no tecido adiposo visceral de indivíduos com obesidade e resistência à insulina. Além disso, a sua expressão está positivamente correlacionada com vários fatores metabólicos, como o *PPARG*, *ADIPOQ*, *PPARA* e *UCP-1*. Em adipócitos, a incubação com leptina (1 nM e 10 nM) reduziu os níveis de NPY5R e MC3R, embora a sua expressão estivesse correlacionada no tecido adiposo humano. Em ratos ZSF1, os níveis de NPY5R foram reduzidos, sugerindo uma regulação aguda e de longo prazo distinta de NPYRs e MCRs pela leptina. Por sua vez, a grelina acilada (100 ng/mL) aumentou significativamente o NPY1R em adipócitos, embora no tecido adiposo humano o seu recetor se correlacione positivamente com os de melanocortina e *UCP-1*, evidenciando também uma distinta regulação aguda e de longo prazo. A incubação com grelina acilada regula ainda a formação da gota lipídica e acumulação de lipídios. Além disso, mostramos que os recetores NPY, melanocortina, grelina e leptina estavam aumentados no tecido adiposo de um modelo de rato obeso e diabético submetido a gastrectomia vertical em *sleeve* e pode constituir um alvo terapêutico na obesidade.

Conclusões: Em conjunto, os nossos resultados apoiam a ideia de que o sistema NPY/melanocortina, sob o controlo da dupla grelina/leptina, é necessário para comunicar o estado nutricional entre os tecidos centrais e periféricos envolvidos no armazenamento de nutrientes, nomeadamente o tecido adiposo visceral.