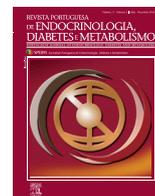




Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.spedmjournal.com



Editorial

Revista da SPEDM na *Web of Science*



SPEDM Journal in Web of Science

Francisco Carrilho^a

^a Presidente da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

Iniciamos o ano com uma excelente notícia, a *Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo* foi indexada na *Web of Science*.

Web of Science é a designação comum que é dada a um conjunto de bases de dados também conhecidas como *Science Citation Indexes*, compiladas pela Clarivate - Thomson Reuters (ex-Institute for Scientific Information).

A *Web of Science* indexa meticulosamente o que há de mais importante na literatura científica no mundo, abrangendo todas as áreas do conhecimento, além de oferecer uma base para avaliação e comparação do desempenho de pessoas, instituições, países e regiões.

É uma base de referências bibliográficas, que não contem o texto integral dos documentos, mas que possui uma característica especial: é possível ver quais os artigos citados por determinado artigo, ou verificar quantas vezes um artigo foi citado e por quem. É a partir desta base de dados que é calculado o factor de impacto das revistas, bem como outros indicadores bibliométricos presentes no *Journal Citation Reports*.

ESCI (Emerging Sources Citation Index)

O *Emerging Sources Citation Index* (ESCI) é uma base de dados que compõe a colecção do *Web of Science* e indexa revistas emergentes que ainda não receberam o factor de impacto do *Journal Citation Reports* (JCR).

Estas revistas são avaliadas e seleccionadas, atendendo a padrões de qualidade editorial, oportunidade e impacto. Após um período poderão ser indexados nas colecções: *Science Citation Index Expanded* (SCI-EXPANDED), *Social Sciences Citation Index* (SSCI) ou *Arts & Humanities Citation Index* (A&HCI), conforme avaliação.

A Revista da SPEDM foi aceite no ESCI e assim integra a plataforma do *Web of Science* (WoS) desde 2017 o que representa um avanço notável na disponibilização internacional da revista.

Era um dos principais objetivos da Direção para o presente mandato que, após trabalho conjunto com os editores, vemos com grande satisfação concretizado.

É o momento de agradecer à Editora Chefe Prof.^a Helena Cardoso, à Editora Técnica Dr.^a Helena Donato e à nossa secretária Sónia Carapinha a excepcional competência e dedicação na gestão da RPEDM.

* Autor correspondente.

Correio eletrónico: franciscocarrilho@chuc.min-saude.pt (Francisco Carrilho)

Serviço Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

CHUC - Coimbra

3000-075 Coimbra

Portugal

[http://dx.doi.org/10.1016/j.rpedm.2016.10.](http://dx.doi.org/10.1016/j.rpedm.2016.10.1646-3439)

1646-3439/© 2018 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Artigo Original

A Prevalência da Diabetes *Mellitus* e Obesidade na População Adulta da Guiné-Bissau: Um Estudo Piloto



André Couto de Carvalho^{a,b,c}, Nena Nafora^d, Gina Santos^e

^a Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santo António Hospital – Centro Hospitalar Porto, Porto, Portugal.

^b Instituto de Ciências da Vida e da Saúde (ICVS), Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho, Braga, Portugal.

^c ICVS/3B's, Laboratório Público Associado, Braga/Guimarães, Portugal.

^d Serviço de Medicina Interna, Hospital Simão Mendes, Bissau, Guiné-Bissau.

^e Serviço de Pediatria, Hospital Santa Maria Maior, Barcelos, Portugal.

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 19 de setembro de 2016

Aceite a 04 de novembro de 2016

Online a 21 de janeiro de 2018

Palavras-chave:

Diabetes Mellitus/epidemiologia
Guiné Bissau/epidemiologia
Obesidade
Prevalência

R E S U M O

Introdução: A diabetes *mellitus* e a obesidade são doenças crónicas, não transmissíveis, em franca expansão no continente africano. Os dados epidemiológicos existentes sobre estes dois flagelos na Guiné-Bissau são escassos. O nosso objectivo foi obter uma estimativa da prevalência da diabetes *mellitus* e obesidade na população adulta deste país

Métodos: A população estudada foi obtida por amostragem de conveniência em quatro quartéis militares da Guiné-Bissau (Amura, Força Aérea, Mansoa e Paracomandos), durante o mês de Novembro e Dezembro de 2015.

Resultados: A prevalência global de diabetes *mellitus* nesta população foi de 14,3% [intervalo de confiança (IC) 95%: 11,4% – 17,7%]. Em 15,1% (IC 95%: 12,2% – 18,6%) foi identificada uma anomalia da glicemia em jejum. A presença de diabetes *mellitus* e anomalia da glicemia em jejum aumentou com a idade ($p = 0,024$) atingindo, no grupo etário acima dos 65 anos de idade, uma prevalência de diabetes *mellitus* e anomalia da glicemia em jejum de 31,2% (IC 95%: 13,9% – 55,9%) e 25,0% (IC 95%: 7,0% – 57,7%), respectivamente. A prevalência global da obesidade nesta população foi de 9,5% (IC 95%: 7,1% – 12,4%) sendo mais frequente no género feminino (32,3%, $p < 0,001$). O conjunto de indivíduos com obesidade ou excesso ponderal atingiu os 43,7% (IC 95%: 39,3% – 48,2%).

Conclusão: Apesar de a muitos parecer paradoxal, a actual pandemia mundial da diabetes *mellitus* e obesidade já se encontra presente na população adulta da Guiné-Bissau. A implementação de medidas de prevenção e diagnóstico precoce são urgentes para evitar sobrecarregar o frágil sistema de saúde guineense.

The Prevalence of Diabetes Mellitus and Obesity in the Adult Population of Guinea-Bissau: A Pilot Study

A B S T R A C T

Introduction: Diabetes mellitus and obesity are expanding chronic non-communicable diseases in Africa. Available epidemiological data on these two illnesses in Guinea-Bissau is scarce. Our aim was to obtain an estimate of the prevalence of diabetes and obesity in the adult population of this country.

Methods: The study population was obtained by sampling of convenience in four military quarters of Guinea-Bissau (Amura, Air Force, Mansoa and Paracomandos) during the months of November and December of 2015.

Results: Overall prevalence of diabetes mellitus in this population was 14.3% [confidence interval (CI) 95% from 11.4% to 17.7%]. In 15.1% (95% CI: 12.2% to 18.6%) was identified impaired

Keywords:

Diabetes Mellitus/epidemiology
Guinea-Bissau/epidemiology
Obesity
Prevalence

* Autor Correspondente.

Correio eletrónico: u08003@chporto.min-saude.pt (André Couto Carvalho)

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

Hospital de Santo António Hospital – Centro Hospitalar Porto

Largo do Prof. Abel Salazar

4099-001 Porto

Portugal

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpedm.2016.10.026>

1646-3439/© 2018 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

fasting glucose. The presence of diabetes mellitus and impaired fasting glucose increased with age ($p = 0.024$) reaching a prevalence of 31.2% (95% CI: 13.9% to 55.9%) and 25.0% (95% CI: 7.0% to 57.7%), respectively, in the age group above 65 years of age. Overall prevalence of obesity in this population was 9.5% (95% CI: 7.1% to 12.4%) and was more frequent in females (32.3%, $p < 0.001$). The number of individuals with obesity or overweight reached 43.7% (95% CI: 39.3% to 48.2%).

Conclusion: Although paradoxical to some, global pandemic of diabetes and obesity is already present in the adult population of Guinea-Bissau. Implementation of prevention and early diagnosis measures are urgently needed to avoid overloading the fragile health system of Guinea-Bissau.

Introdução

A diabetes *mellitus* (DM) é um flagelo mundial que atinge actualmente cerca de 390 milhões de indivíduos.¹ A prevalência crescente no continente africano associa-se a um visível incremento na taxa de obesidade atingindo ambas proporções epidémicas em algumas regiões.

A Guiné-Bissau é um país de língua oficial portuguesa com cerca de 1 700 000 habitantes servido por um sistema de saúde frágil e altamente dependente de apoio externo.² O gasto governamental anual *per-capita* em saúde está estimado em 8 dólares e o país localiza-se no 177º posto do índice de desenvolvimento humano.^{2,3}

Actualmente não existem estudos de carácter epidemiológico disponíveis sobre a prevalência de DM e da obesidade na população adulta da Guiné-Bissau. Muitos dos dados utilizados internacionalmente são obtidos de forma inferencial a partir de trabalhos de campo realizados em países vizinhos.

O objectivo deste trabalho foi realizar um estudo populacional piloto na Guiné-Bissau de forma a fornecer uma primeira estimativa da prevalência destas duas entidades (físio-patologicamente associadas) na população adulta deste país.

Métodos

A população estudada foi obtida por amostragem de conveniência em quatro quartéis militares da Guiné-Bissau (Amura, Força Aérea, Mansoa e Paracomandos), durante o mês de Novembro e Dezembro de 2015. Dado este contexto, a população seleccionada foi maioritariamente masculina (93,5%), fisicamente activa e proveniente de áreas geográficas e étnicas diversas.

A avaliação dos parâmetros antropométricos baseou-se na medição da altura, através de um estadiómetro portátil com uma precisão de 0,5 cm, e do peso, através de uma balança digital portátil com uma precisão de 0,1 kg. A presença de obesidade foi definida pela determinação do índice de massa corporal (IMC), conforme proposto pela Organização Mundial da Saúde (OMS).⁴ Qualquer indivíduo com IMC superior ou igual a 30 kg/m² foi considerado “obeso”. Qualquer indivíduo com IMC entre 25 e 30 Kg/m² foi considerado como apresentando “excesso ponderal”. O registo do perímetro da cintura foi obtido através da medição do perímetro abdominal, medido com uma fita métrica colocada paralela ao solo e passando pelo ponto médio entre o bordo inferior da grade costal e crista ilíaca.⁴

Os valores de glicemia foram obtidos após jejum nocturno por pesquisa de glicose sanguínea capilar através da utilização de aparelhos de determinação de glicemia capilar Onetouch® Ultra® (Lifescan®, Johnson & Johnson Inc., EUA). Os indivíduos com valor de pesquisa de glicemia capilar (PGC) superior ou igual a 126 mg/dL e/ou sob tratamento com fármacos anti-diabéticos foram classificados com DM, de acordo com os critérios da Organização Mundial de Saúde (OMS).⁵ Em consonância com a mesma organização aqueles que, sem qualquer terapêutica anti-hiperglicémiantes, apresentaram PGC entre 110 e 125 mg/dL foram classificados

como apresentando “anomalia da glicemia de jejum” (AGJ).⁵

Os dados foram registados em folha de Excel® (Office 2010®, Microsoft Inc., EUA) e analisados através do GraphPad® Prism 6® (GraphPad Software Inc., EUA). Os dados foram analisados usando estatística descritiva. O teste D’Agostino & Pearson foi utilizado na determinação da normalidade da distribuição das variáveis contínuas. A determinação do intervalo de confiança da mediana a 95% foi realizada através do método modificado de Wald. A análise comparativa das variáveis contínuas foi efectuada através do teste não-paramétrico de Mann Whitney. A comparação entre diferentes distribuições por categoria foi realizada com o teste exacto de Fisher. O nível de significância estatística assumido para o p foi de 0,05.

O estudo foi aprovado pelas autoridades de saúde da Guiné-Bissau e pelas instituições militares incluídas.

Resultados

Um total de 476 indivíduos foi avaliado nos quatro locais de amostragem com a seguinte distribuição: Amura ($n = 188$; 39,5%), Força Aérea ($n = 145$; 30,5%), Mansoa ($n = 63$; 13,2%) e Paracomandos ($n = 80$; 16,8%). A população rural estava representada em 13,2% ($n = 63$) da amostra correspondente às avaliações realizadas no único local fora da área metropolitana de Bissau (Mansoa). A idade mediana foi de 43 anos (19 – 79 anos, mín – máx) com uma predominância do género masculino ($n = 445$; 93,5%).

A prevalência de DM nesta população foi de 14,3% [$n = 68$, intervalo de confiança 95% (IC95%): 11,4% – 17,7%], sem diferença entre géneros ($p = 0,79$). Foi identificada AGJ em 15,1% dos indivíduos ($n = 72$, IC 95%: 12,2% – 18,6%) também sem diferença na distribuição por géneros ($p = 0,11$) (Tabela 1).

Não foram identificados indivíduos com DM com menos de 25 anos. A sua prevalência na classe etária acima dos 65 anos foi de 31,2% (IC 95%: 13,9% – 55,9%) e de 14,1% (IC 95%: 11,1% – 17,6%) entre os 25 e 65 anos de idade ($p = 0,063$) (Fig. 1). A AGJ foi encontrada em 25,0% (IC 95%: 7,0% – 57,7%) dos indivíduos com mais de 65 anos e em 15,2% (IC 95%: 12,1% – 18,8%) dos com idades compreendidas entre os 25 e 65 anos ($p = 0,28$). Não foi detectada AGJ em quaisquer dos indivíduos com menos de 25 anos de idade (Fig. 1). O conjunto de indivíduos com diabetes *mellitus* ou AGJ foi mais prevalente no grupo etário acima dos 65 anos ($p = 0,024$).

Na população avaliada, o IMC mediano foi de 24,5 kg/m² [intervalo interquartil (IQR): 22,0 – 27,3 kg/m²] sendo mais elevado no género feminino (27,1 vs 24,4 kg/m²; $p < 0,001$). A prevalência de obesidade foi de 9,5% ($n = 45$, IC 95%: 7,1% – 12,4%), sendo 4 vezes mais elevada no grupo feminino quando comparada com o género masculino (32,3% vs 7,9%; $p < 0,001$). O conjunto de indivíduos com excesso ponderal ou obesidade foi de 43,7% ($n = 208$, IC 95%: 39,3% – 48,2%) com uma prevalência mais elevada no género feminino (67,7% vs 42,0%; $p < 0,01$) (Tabela 1). O perímetro da cintura mediano foi de 87 cm (IQR: 78 – 95 cm) nos homens e 89 cm (IQR: 82 – 99 cm) nas mulheres ($p = 0,056$).

Tabela 1. Resultados demográficos, antropométricos e clínicos conforme género da população estudada na Guiné-Bissau (n = 476)

	Género masculino (n = 445)	Género feminino (n = 31)	Total (n = 476)
Idade (anos, mediana e IQR)	43 (36 – 53)	38 (33 – 50)	43 (36 – 53)
IMC (kg/m ² , mediana e IQR)	24,4 (21,9 – 27,1)	27,1 (24,2 – 31,7)*	24,5 (22,0 – 27,3)
PC (cm, mediana e IQR)	86 (78 – 95)	89 (82 – 99)	87 (78 – 95)
Diabetes <i>mellitus</i> (%; IC 95%)	14,2 (11,2 – 17,7)	16,1 (7,8 – 29,9)	14,3 (11,4 – 17,7)
AGJ (%; IC 95%)	14,4 (11,4 – 18,0)	25,8 (13,5 – 43,5)	15,1 (12,2 – 18,6)
Obesidade (%; IC 95%)	7,9 (5,7 – 10,8)	32,3 (18,5 – 50,0)*	9,5 (7,1 – 12,4)
Excesso ponderal e obesidade (%; IC95%)	42,0 (37,5 – 46,7)	67,7 (50,0 – 81,5)**	43,7 (39,3 – 48,2)

IQR: intervalo interquartil; IMC: índice de massa corporal; PC: perímetro da cintura; IC 95%: intervalo de confiança a 95%; AGJ: anomalia da glicemia em jejum (glicemia de jejum entre 110 e 125 mg/dL).
 * $p < 0,001$ versus género masculino; ** $p < 0,01$ versus género masculino.

Discussão

A prevalência global de DM na população estudada foi de 14,3%, atingindo mais de 30% nos indivíduos acima dos 65 anos. Mais de 15% da amostra final apresentaram AGJ. No total dos participantes incluídos, cerca de 10% apresentava obesidade com uma predominância mais elevada na amostra feminina (31%).

Estudos internacionais colocam a prevalência de DM em África ao redor dos 5%, com uma grande variabilidade entre países.⁶ As estimativas nacionais publicadas pela International Diabetes Federation e por outros autores colocam a DM na Guiné-Bissau num registo entre os 3% - 4%.^{1,7} Uma revisão sistemática sobre a prevalência da DM na África Sub-Sahariana entre 1999 e 2011 revelou valores muito díspares variando entre os 1% do Uganda rural e os 12% das áreas urbanas do Quênia.⁸ Num trabalho de campo realizado em 2006 na vizinha Guiné-Conacri a população de etnia Fulani com mais de 35 anos de idade apresentava

já uma prevalência de 6,1% (IC 95%: 4,9% – 7,3%).⁹ Na Guiné-Bissau três estudos de carácter epidemiológico sobre DM foram ensaiados na população jovem urbana de Bissau pela equipa de investigadores dinamarqueses do Projecto de Saúde do Bandim (www.bandim.org). Um deles foi realizado numa coorte de irmãos gémeos (e seus controlos) com uma média de idade de 15 anos de idade e permitiu identificar, baseado apenas na Hb A1c, 1,4% diabéticos (n = 8) nos gémeos e 2,4% (n= 11) nos irmãos-controlo.¹⁰ Num segundo trabalho, publicado pelo mesmo grupo, foi reconhecida uma prevalência de DM, baseada no valor da glicemia capilar de jejum, numa coorte de 110 doentes com tuberculose e dos seus 572 controlos de 2,8 e 2,1%, respectivamente (ambas as amostras com idades médias em redor dos 30 anos).¹¹ Mais recentemente este grupo de autores avaliou também a presença de DM, baseada na glicemia plasmática de jejum, numa coorte de 893 doentes com infecção por VIH, recém-diagnosticados e *naïves* de tratamento anti-retroviral, com uma média de idades de

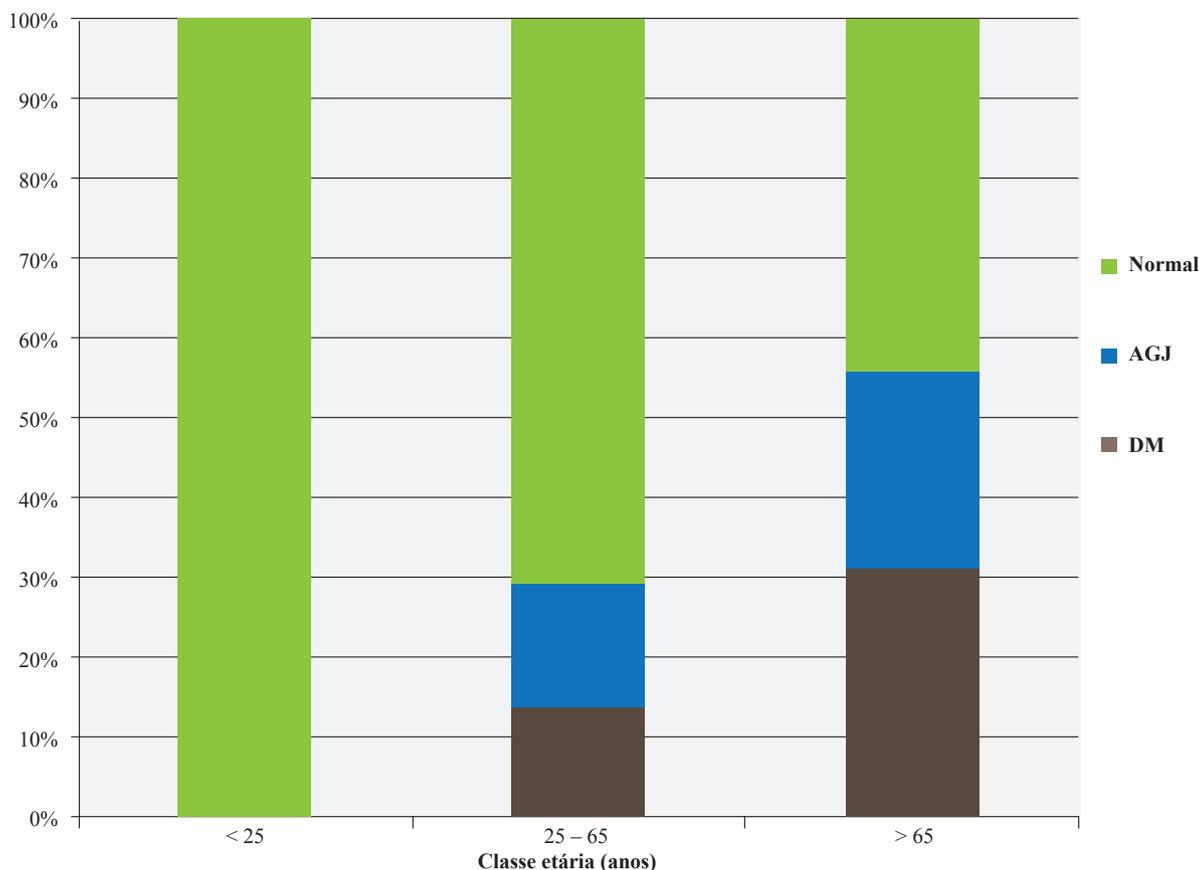


Figura 1. Distribuição dos indivíduos estudados por classe etária conforme categoria do metabolismo glicídico em jejum (diabetes *mellitus* (DM), anomalia da glicemia em jejum (AGJ) ou em normoglicemia) (n = 476)

37 anos, e encontrou valores em redor dos 6%.¹² Estes trabalhos divergem grandemente na sua metodologia entre si e também com este estudo, o que os torna dificilmente comparáveis. Acresce que os resultados de prevalência de DM ajustados à pirâmide etária da Guiné-Bissau, ou obtidos a partir de amostras de indivíduos jovens sem risco metabólico particularmente acrescido, são necessariamente mais baixos quando comparados com a taxa global encontrada numa população de adultos com índices elevados de obesidade como a do nosso estudo. Parte das diferenças encontradas nestas várias publicações podem assim ser justificadas pela disparidade na metodologia do rastreio da DM e nas discrepantes populações investigadas, com a inclusão de indivíduos de mais idade e com maior número de factores de risco para DM a necessariamente inflacionarem os resultados.

Existem poucos trabalhos publicados sobre a epidemiologia dos estados de hiperglicemia intermédia na África Ocidental. Dados da Guiné-Conacri revelaram uma prevalência da AGJ entre os 10,3% nas áreas urbanas e os 17,7% nas áreas rurais.⁹ Estes resultados são semelhantes aos por nós encontrados nos indivíduos com mais de 25 anos de idade (próximo dos 15%). Os únicos estudos da Guiné-Bissau que também incluíram dados sobre a AGJ foram os apresentados pela equipa dinamarquesa do Projecto de Saúde do Bandim em doentes com tuberculose ou VIH. Usando os critérios da OMS foi identificada AGJ em 1,9% dos doentes apenas com tuberculose e 5,6% nos indivíduos com infecção por VIH (*naïves* de tratamento anti-retroviral).^{11,12} A maior taxa de AGJ por nós encontrada poderá ser explicada pelas classes etárias mais envelhecidas que incluímos no nosso rastreio, já que é conhecido que uma amostra populacional mais idosa apresenta mais indivíduos em risco de disglucemia.¹³

Os dados disponíveis da OMS para a Guiné-Bissau referentes à prevalência da obesidade e do excesso ponderal apontam para taxas ajustadas à pirâmide etária do país de 7,2% (3,6% nos homens e 10,8% nas mulheres) e de 26,1% (19,4% nos homens e 32,6% nas mulheres), respectivamente.¹⁴ Porém outros autores, nomeadamente os participantes no *Global Burden of Disease Study* 2013, apresentam estimativas muito superiores, que atingem no conjunto de obesidade e excesso ponderal, os 44,0% dos homens (16,8% obesos) e os 47,8% das mulheres (24,2% obesas).¹⁵ A maior prevalência de obesidade e excesso ponderal na população feminina, pouco representada na nossa amostra militar, foi compensada pela inclusão de classes etárias mais avançadas, o que poderá justificar parcialmente os nossos resultados “intermédios” de prevalência global de obesidade (9,5% na população geral, 7,9% nos homens) e de excesso ponderal (43,7% na população geral, 42,0% nos homens). Esta diferença na prevalência da obesidade entre diferentes géneros no continente africano tem sido alvo de interesse científico. A particular relevância nas populações provenientes da África Ocidental, parece indicar, segundo alguns autores, um importante componente genético regional.¹⁶ O conjunto destes resultados parece implicar que o duplo fardo do paradoxo nutricional e da obesidade, com todas as suas implicações na saúde global dos indivíduos e do país, está presente com uma amplitude relevante na Guiné-Bissau.¹⁷

Contudo, este trabalho apresenta várias limitações. A redução da amostra populacional, o predomínio do género masculino e o facto de apenas se terem rastreado indivíduos militares limita a extrapolação dos resultados obtidos para a população guineense em geral. A classificação dos participantes conforme o seu estado glicémico foi decidida através da avaliação de uma única determinação de glicemia de sangue capilar não-plasmática. Apesar de confirmado verbalmente o jejum de pelo menos oito horas, tal

também não pode ser cabalmente confirmado em todos os casos. A determinação do estado de hiperglicemia baseado na obtenção do valor de glicemia no sangue capilar em jejum é aceite pela OMS como passível de ser usado em substituição do valor de glicemia plasmática, em especial quando utilizado em estudos de rastreio realizados em países com menos recursos.⁵ A sua simplicidade e baixo custo, assim como a sua calibração interna para reportarem resultados “iguais” aos obtidos a partir de concentrações plasmáticas em sangue venoso, tornam esta modalidade muito apelativa no actual contexto da Guiné-Bissau. A acuidade deste método para o diagnóstico de DM (quando comparado com a glicose plasmática) é reportada por vários autores em redor de 90%, enquanto que quando utilizada para identificar apenas situações de AGJ esta concordância pode baixar para cerca de 70%.^{18,19} As limitações aqui apresentadas reflectem, em grande parte, a complexa e difícil logística necessária para a realização deste tipo de estudos na Guiné-Bissau.

Outros estudos de âmbito nacional, com maior representação do género feminino e ajustados à pirâmide etária da Guiné-Bissau, são necessários para podermos obter uma visão mais real da prevalência da DM e da obesidade neste país.

Responsabilidades éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Este trabalho foi realizado parcialmente com o apoio financeiro da Fundação Ricardo Sanhá.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Ethical disclosures

Conflicts of interest: The authors report no conflict of interest.

Funding sources: This work was partially realized with the financial support of the Ricardo Sanhá Foundation.

Confidentiality of data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Protection of human and animal subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Referências

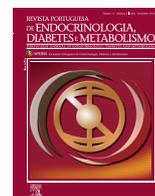
1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. London: IDF; 2013.
2. World Health Organization. World health statistics 2015. Geneva: WHO; 2015.

3. United Nations Development Programme. Human Development Report 2014: Geneva: UNDP; 2014.
4. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Geneva: WHO; 2000.
5. World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia : report of a WHO/IDF consultation. Geneva: WHO; 2006.
6. Peer N, Kengne AP, Motala AA, Mbanya JC. Diabetes in the Africa Region: an update. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;103:197-205.
7. Abubakari AR, Lauder W, Jones MC, Kirk A, Agyemang C, Bhopal RS. Prevalence and time trends in diabetes and physical inactivity among adult West African populations: the epidemic has arrived. *Public Health.* 2009;123:602-14.
8. Hall V, Thomsen RW, Henriksen O, Lohse N. Diabetes in Sub Saharan Africa 1999-2011: epidemiology and public health implications. A systematic review. *BMC Public Health.* 2011;11:564.
9. Balde NM, Diallo I, Balde MD, Barry IS, Kaba L, Diallo MM, et al. Diabetes and impaired fasting glucose in rural and urban populations in Futa Jallon (Guinea): prevalence and associated risk factors. *Diabetes Metab.* 2007;33:114-20.
10. Bjerregaard-Andersen M, Hansen L, da Silva LI, Joaquim LC, Hennild DE, Christiansen L, et al. Risk of metabolic syndrome and diabetes among young twins and singletons in Guinea-Bissau. *Diabetes Care.* 2013;36:3549-56.
11. Haraldsdottir TL, Rudolf F, Bjerregaard-Andersen M, Joaquim LC, Stochholm K, Gomes VF et al. Diabetes mellitus prevalence in tuberculosis patients and the background population in Guinea-Bissau: a disease burden study from the capital Bissau. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2015;109:400-7.
12. Steiniche D, Jespersen S, Erikstrup C, Krarup H, Handberg A, Østergaard L et al. Diabetes mellitus and impaired fasting glucose in ART-naive patients with HIV-1, HIV-2 and HIV-1/2 dual infection in Guinea-Bissau: a cross-sectional study. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2016;110:219-27.
13. Sudharsanan N, Ali MK, Mehta NK, Narayan KM. Population aging, macroeconomic changes, and global diabetes prevalence, 1990-2008. *Popul Health Metr.* 2015;13:33.
14. World Health Organization. Global status report on noncommunicable diseases 2014 Geneva: WHO; 2014.
15. Ng M, Fleming T, Robinson M, Thomson B, Graetz N, Margono C, et al. Global, regional, and national prevalence of overweight and obesity in children and adults during 1980-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet.* 2014;384:766-81.
16. Klimentidis YC, Arora A, Zhou J, Kittles R, Allison DB. The Genetic Contribution of West-African Ancestry to Protection against Central Obesity in African-American Men but Not Women: Results from the ARIC and MESA Studies. *Front Genet.* 2016;7:89.
17. Popkin BM, Adair LS, Ng SW. Global nutrition transition and the pandemic of obesity in developing countries. *Nutr Rev.* 2012;70:3-21.
18. Priya M, Mohan Anjana R, Pradeepa R, Jayashri R, Deepa M, Bhansali A, et al. Comparison of capillary whole blood versus venous plasma glucose estimations in screening for diabetes mellitus in epidemiological studies in developing countries. *Diabetes Technol Ther.* 2011;13:586-91.
19. Echouffo-Tcheugui JB, Mayige M, Ogbera AO, Sobngwi E, Kengne AP. Screening for hyperglycemia in the developing world: rationale, challenges and opportunities. *Diabetes Res Clin Pract.* 2012;98:199-208.



Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.spedmjournal.com



Artigo Original

Simultaneous Pancreas-Kidney Transplantation: 15 Years Experience from a Single Center in Portugal



Raquel Almeida^a, La Saete Martins^a, António C. Henriques^a, Leonídio Dias^a, Sofia Pedroso^a, Manuela Almeida^a, José D. Silva^a, Jorge M Dores^a

^a Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 30 de março de 2016

Aceite a 04 de agosto de 2017

Online a 21 de janeiro de 2018

Keywords:

Diabetes Mellitus, Type 1

Kidney Transplantation

Pancreas Transplantation

Survival Analysis

A B S T R A C T

Introduction: Pancreas transplantation alone or associated to renal transplantation appears as the most efficient method to restore euglycemia in a person with type 1 diabetes. This study aimed to characterize patients undergoing simultaneous pancreas-kidney transplantation (SPKT) in Centro Hospitalar do Porto (CHP), a single centre in Portugal, and analyse its evolution.

Methods: We retrospectively evaluated all pancreas-kidney transplants performed between May 2000 and May 2015 concerning several variables.

Results: There were 180 transplants (51.1% females); the patients mean age at the time of transplantation was 34.8 ± 6.0 years; the mean time from diabetes diagnosis was 23.7 ± 6.0 years; the mean duration of dialysis was 27 ± 21.1 months; the mean inpatient time at transplantation procedure was 24 ± 18.6 days. Sixteen patients died. Among survivors, the loss of pancreatic and kidney grafts occurred in 39 and 20 patients respectively. Survival rates (death-censored) at 1, 5, 10 and 15 years were, respectively, 97%, 95%, 90% and 76% for patients, 96%, 93%, 84% and 79% for renal allograft and 87%, 80%, 74% and 71% for pancreatic graft.

Discussion: With the results of our simultaneous pancreas-kidney transplantation program, we conclude that this procedure remains a very valid option to treat selected people with type 1 diabetes mellitus.

Transplante Reno-Pancreático: 15 Anos de Experiência de um Único Centro em Portugal

R E S U M O

Introdução: O transplante de pâncreas total associado ou não ao transplante renal surge como o método mais eficiente para restabelecer a euglicemia na pessoa com diabetes tipo 1. Este trabalho teve como objectivo caracterizar os doentes submetidos a transplante simultâneo rim-pâncreas no Centro Hospitalar do Porto e analisar a sua evolução.

Metodologia: Foram avaliados retrospectivamente todos os transplantes reno-pancreáticos realizados entre Maio/2000 e Maio/2015 em relação a diversas variáveis clínicas e laboratoriais.

Resultados: Foram realizados 180 transplantes (51,1% doentes do sexo feminino); a idade média dos doentes no momento do transplante foi de $34,8 \pm 6,0$ anos; o tempo médio de diagnóstico de diabetes foi de $23,7 \pm 6,0$ anos; a duração média do período de diálise foi de $27 \pm 21,1$ meses; o tempo de internamento médio para o procedimento foi de $24 \pm 18,6$ dias. Dezanove doentes morreram. Entre os sobreviventes até à data de conclusão do estudo, 20 doentes tinham perdido o enxerto renal e 39 o enxerto pancreático. As taxas de sobrevivência a 1, 5, 10 e 15 anos foram, respectivamente, 97%, 95%, 90% e 76% para os doentes, 96%, 93%, 84% e 79% para o enxerto renal e 87%, 80%, 74% e 71% para o enxerto pancreático.

Discussão: O sucesso do transplante reno-pancreático determinado por taxas de sobrevida dos doentes

Palavras-chave:

Análise de Sobrevida

Diabetes Mellitus Tipo 1

Transplante de Pâncreas

Transplante de Rim

* Autor Correspondente.

Correio eletrónico: raquelmarisa@gmail.com (Raquel Almeida)

Centro Hospitalar do Porto

Largo Professor Abel Salazar

4099-001 Porto

Portugal

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpedm.2016.10.010>

1646-3439/© 2018 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

e dos enxertos semelhantes aos dados internacionais permitem-nos concluir que este procedimento se mantém como uma opção muito válida no tratamento de pessoas com diabetes *mellitus* tipo 1 bem selecionadas.

Introduction

The discovery of insulin in 1921 has saved the lives to millions of patients with type 1 diabetes mellitus and the new insulin analogues allow a more physiological treatment slightly more close to the endogenous insulin secretion pattern. Nevertheless this did not mean the cure. Diabetic patients develop health problems more frequently than healthy people and diabetes remains a major cause of morbidity and mortality.¹ The Diabetes Control and Complication Trial and its follow-up study (DCCT/EDIC) demonstrated that intensive therapy resulted in decreased rates of retinopathy, nephropathy, neuropathy and cardiovascular events in type 1 diabetic patients.² However, intensive insulin therapy in the real world has an elevated success rate only if there is a sustained compliance and commitment, and is frequently restricted by the risk of hypoglycemia. For these reasons many efforts have been made to find the ideal treatment for these patients. In the 60s the study of pancreas and islet cell transplantation emerged as a new solution for diabetes.³ Islet cell transplantation is a minimally invasive and low morbidity procedure, but rates of long-term success are also low and is still an experimental technique under development.⁴ On the other hand, whole pancreas transplantation has shown good results and is still the best option for replacing the endocrine function of the pancreas and the therapeutic modality that is closest to the cure.³ Successful transplantation reflects on the insulin injections freedom as well as from frequent blood sugar self monitoring, risk of hypoglycemia, stopping or possibly to delay the progression of the complications of diabetes.⁵ Several studies have shown that the posttransplant improvement in glucose metabolism is maintained for many years.⁶ Pancreas transplantation requires lifelong immunosuppression to prevent graft rejection and recurrence of the autoimmune process. Taking into account the risks of surgery and immunosuppressive treatment, the American Diabetes Association (ADA) recommend pancreas transplantation in diabetic patients with end stage renal disease who have had or plan to have a kidney transplant.⁷ Indications for isolated pancreatic transplant are restricted to patients without substantial renal disease with consistent failure of insulin-based management to prevent acute complications manifested by history of frequent ketoacidosis or hypoglycemic coma or incapacitating clinical and emotional problems with exogenous insulin therapy.⁷ SPKT is the modality most often used and with the best results of pancreatic graft survival when compared to other pancreas transplant modalities such as pancreas after kidney (PAK) or pancreas transplantation alone (PTA).⁸ However, patient and graft loss after SPKT is higher than in kidney transplantation alone in the early phase after surgery.^{8,9} Regardless of the immediate results, at 1 year and especially in the long-term, patient and kidney graft survival rates are generally comparable with those seen with living-donor kidney allografts alone and superior to those observed after deceased-donor kidney allografts alone.⁹ Moreover outcomes of SKPT have improved in the last decades and SPKT is currently considered the best treatment for type 1 diabetes patients with chronic renal failure, allowing, when successful, a significant improvement on quality of life.⁸⁻¹⁰

In 1998, at Centro Hospitalar do Porto (CHP) was initiated a unique program of simultaneous pancreas-kidney transplant in

Portugal with the first transplant performed in 2000.¹¹ The aim of this study was to analyze the program outcomes since its beginning.

Methods

The first SPKT fulfilled in the CHP transplant unit was performed in May 2000. In our program, the pre-transplant evaluation is conducted by the Nephrology department and comprises an initial assessment by all specialties involved in the unit. The selection criteria are patients with type 1 diabetes and impaired chronic renal function requiring renal replacement therapy. The selection of candidates for SPKT is far more complex and comprehensive than for the transplantations of isolated kidney, due to the type of patients, with important comorbidities, namely vascular disease. Major exclusion criteria are other type of diabetes than type 1, older than 50 years, and significative cardiovascular, cerebrovascular or peripheral vascular disease not soluble prior to transplantation; other exclusion criteria are common to other transplants - not controlled psychiatric illness, drug addiction, active cancer or infection disease and history of lack of adherence to treatment; the stage of retinopathy and sensorimotor and autonomic neuropathy are minor criteria. Patients that met the inclusion criteria and have no exclusion criteria are placed on a waiting list for transplantation. All transplants are performed with grafts obtained from deceased donors (both grafts from the same donor). Donors are deceased patients under 50 years who do not have exclusion criteria, which includes obesity, alcohol abuse, abdominal trauma, use of pressor amines in high doses (cold ischemia), macroscopic alterations that contraindicate the organs harvesting (example: lush fat involving the pancreas). All transplants require ABO compatibility and negative crossmatch with the donor. It is intended to transplant with the greatest number possible of HLA compatibilities (for loci A, B and DR), but many transplants are performed without any HLA compatibility. The number of available organs is so small that we can not waste them. The immunosuppression protocol used in this type of transplant (with lymphocyte depleting antibodies) allows us to do so. Regarding the kidney transplant it seems that minimizing HLA mismatches increases organ survival but with regard to the pancreas as far as one knows, there is no evidence that HLA matching is associated with improved pancreas survival.¹² The immunosuppressive protocol is the one most commonly used for SPKT around the world, namely anti-thymocytic globulin, tacrolimus, corticosteroids and mycophenolate mofetil. After the sixth month, the unit policy is to progressively taper steroids to complete withdrawal whenever possible. In terms of surgical technique it is first made the pancreas transplantation in the right iliac fossa using whole pancreas with duodenal bow, using a duodenal-jejunal anastomosis, with enteric drainage of exocrine secretions and systemic vascular anastomosis to the iliac vessels. Then it is done the kidney transplant from the same donor in the left iliac fossa, anastomoses the iliac vessels and urological surgery by the usual renal transplant technique. There was a modification in the vascular technique over the years: during the first years the arterial supply to the pancreas graft was provided by an arterial reconstruction; since 2005 it is used a aortic patch with the entire arterial supply to the pancreas graft directly anastomosed to

the recipient common iliac artery, with no further arterial reconstruction. This resulted in a lower incidence of surgical complications. More detailed aspects of this program and the first 10 years results are published elsewhere.¹¹

The aim of this study was to analyze the program outcomes since its beginning. To do so we conducted a retrospective evaluation of all patients undergoing a pancreas-kidney transplant, performed between May 2000 and May 2015 in CHP transplant unit, with a minimum of 3 months of follow-up. The results are presented as mean \pm standard deviation for continuous variables with normal distribution and as percentages for categorical variables. The survival of patients was determined from the date of transplantation until death. Pancreatic graft was considered functioning while the receiver remained insulin-independent. The kidney graft was considered functioning while the receiver remain dialysis-free. The death of the receiver with a functioning graft was considered graft failure. Survival curves were calculated using Kaplan-Meier method.

Results

Since the first transplant in May 2000, 180 SKPT were performed in CHP. The number of transplants increased each year until 2009 (19 transplants) and stabilized since then at about 14 transplants per year. These 180 patients, 92 women and 88 men, had a mean age of 34.8 ± 6.0 years at the time of transplantation and a mean duration of diabetes of 23.7 ± 6.0 years.

The mean pretransplant fasting glucose and HbA1c was 232 ± 139 mg/dL and $8.5\% \pm 1.6\%$, respectively. The mean insulin daily dose was 39 ± 12 units to a mean pre-transplantation weight and body mass index of 60.0 ± 9.3 kg and 22.4 ± 2.6 kg/m² respectively. About 14% were overweight or obese. Eight patients received a pre-emptive transplantation; the mean period of dialysis treatment of the remaining was 27 ± 21.1 months and the mean creatinine value was 7.1 ± 5.0 mg/dL. The mean age of the deceased donor was 28.2 ± 10.5 years. The mean inpatient time was 24 ± 18.6 days (median time of 19 days) including an average of 3.6 ± 10.3 days (median 2 days) in the intensive care unit. Forty four patients (24.4%) required surgical reintervention. The initial cause was infection (fifteen cases), hemorrhage (fourteen cases), thrombosis (eleven cases), intestinal obstruction (two cases) and urine leakage (two cases). Sixteen patients died, 6 of which in the first year post-transplant. The median time to death was 3.9 years. Two of these patients had both functioning grafts. Early deaths (< 12 months) were due to infection (five cases) and unclear cause (one case); late deaths were caused by myocardial infarction (four cases), stroke (one case), infection (two cases), malignancy (one case of lung cancer), hypoglycemia (one patient with pancreatic graft loss) and uncontrollable gastrointestinal bleeding (one case). In conclusion, infection was the leading cause of death (seven cases) mainly in the early period, followed by cardiovascular or cerebrovascular disease (five cases), these mainly in the late follow-up.

The loss of pancreatic grafts occurred in 46 patients (25.6%).

Table 1. Causes of patient death and graft failure

Occurrence	Timing of occurrence	Main cause
Pancreas loss (n=46)	Early loss (n = 21; 45.7%)	Thrombosis (n = 10) Rejection (n = 1) Infection (n = 7) Unknown (n = 1) Haemorrhage (n = 2)
	Late* loss (n = 25; 54.3%) *(> 6 months follow-up)	Thrombosis (n = 2) Rejection (n = 9) Infection (n = 2) Death with functioning graft (n = 7) Unknown (n = 4) Haemorrhage (n = 1)
Kidney loss (n=26)	Early loss (n = 8; 30.8%)	Death with functioning graft (n = 2) Thrombosis (n = 4) Infection (n = 2)
	Late* loss (n = 18; 69.2%) *(> 6 months follow-up)	Rejection (n = 13) Death with functioning graft (n = 4) Unknown (n = 1)
Patient death (n=16)	Early death (n = 6; 37.5%)	Infection (n = 5) Unknown (n = 1)
	Late* death (n = 10; 62.5%) *(> 12 months follow-up)	Myocardial infarction (n = 4) Stroke (n = 1) Infection (n = 2) Malignancy (n = 1) Hypoglycemia (n = 1) Digestive haemorrhage (n = 1)

The causes were thrombosis (twelve cases), rejection (ten cases), infection (nine cases), death with a functioning graft (seven cases), unclear cause (five cases) and hemorrhage (three cases). Excluding death with a functioning graft, the median time to pancreas graft loss was 0.2 years post-transplantation. Seven patients with pancreatic graft loss were retransplanted with a new pancreas, one graft remains functioning. The loss of renal graft occurred in 27 patients (15%). Causes were rejection (thirteen cases), death with a functioning graft (seven cases), thrombosis (four cases), infection (two cases) and unclear cause (one case). Excluding death with a functioning graft, the median time to kidney graft loss was 3.7 years post-transplantation. Table 1 summarizes the causes of graft failure and patient death.

At August 2015, 164 patients (91.1%) were alive, with a mean age of 41.32 ± 6.1 years; 154 (85.6%) maintained a functioning renal graft, 134 (74.4%) maintained a functioning pancreatic graft and 130 patients (72.2%) have both functioning grafts. Among patients with functioning kidney graft, mean serum creatinine was 1.24 ± 0.44 mg/dL and creatinine clearance estimated by the MDRD formula was 65.5 ± 20.8 mL/min/1.73m². Patients with functioning pancreatic graft had a mean fasting glucose, HbA1c and peptide-C of 84.2 ± 14.1 mg/dL, $5.3\% \pm 0.5\%$ and 2.9 ± 1.8 ng/mL, respectively.

Survival rates (death-censored) at 1, 5, 10 and 15 years were, respectively, 97%, 95%, 90% and 76% for patients, 96%, 93%, 84% and 79% for renal allograft and 87%, 80%, 74% and 71% for pancreatic graft (Fig. 1).

Discussion

The first pancreas transplant was performed in 1966 in Minnesota, but the initial rates of graft and patient survival were low. Very few procedures were performed in the years after and it was considered an experimental technique until 1990. The subsequent introduction of better immunosuppressive regimens, new surgical techniques, the increased knowledge about managing complications and the selection of healthier recipients resulted in markedly improved outcomes.^{8,9} Due to perioperative complications, SPKT is associated with increased risk of perioperative mortality and

greater morbidity when compared with kidney transplant alone. This facts were reflected by longer initial hospital stay and more frequent rehospitalization during the first year posttransplant.⁸⁻¹⁰

In CHP the patients survival rates are similar to those reported by International Pancreatic Transplant Registry (IPTR): 95 to 98 percent at one year, 78 to 88 percent at five years and over 70% at 10 years post-operatively.^{8,13} The causes of death were similar to those reported in the literature: surgery related complications such as infection in the first year post-transplant and cardiovascular/cerebrovascular disease as the main cause of late deaths.^{8,9} The major causes of graft loss are thrombosis and infection in the short term and immunologic rejection in the long term.^{8,9} Acute rejection is 1.5 to 2 times more common and more likely to be recurrent in SPKT than in kidney transplantation alone recipients and the more aggressive immunosuppressive strategies used exposes the patient to an increased risk of bacterial, fungal, and viral infections.^{14,15}

Regarding to pancreas graft loss the majority occur in the early post-operative period related to technical failures (thrombosis, leaks, bleeding, infection, pancreatitis).^{8,9} Some frequent complications were greatly reduced with the alteration from bladder exocrine drainage to enteric drainage of the pancreas graft.¹⁶ The IPTR results reported pancreas graft survival rates for SPKT procedures of 86 percent at 1 year and 54 percent at 10 years.⁸ The results in CHP were similar to those described with the majority of pancreatic losses occurring in the early phase and the main causes being thrombosis, infection and rejection. It is important to considerer that among pancreas recipients, those who receive SPKT have better graft survival than pancreas transplantation alone.¹⁷ The renal graft seems to work as a sentinel organ giving earlier signs in acute rejection, helping to monitor the pancreas graft.¹⁷ Therefore measurements of serum creatinine are used to monitor for possible acute rejection of both grafts in patients with a functioning renal allograft.¹⁶

Regarding to kidney, graft loss in our center occurred in the late period in the majority of patients and rejection was the main cause, as reported by other series.^{9,10} Kidney allograft survival rates among recipients of SPKT are superior to those observed after deceased-donor kidney allografts alone.¹⁸ The restoration

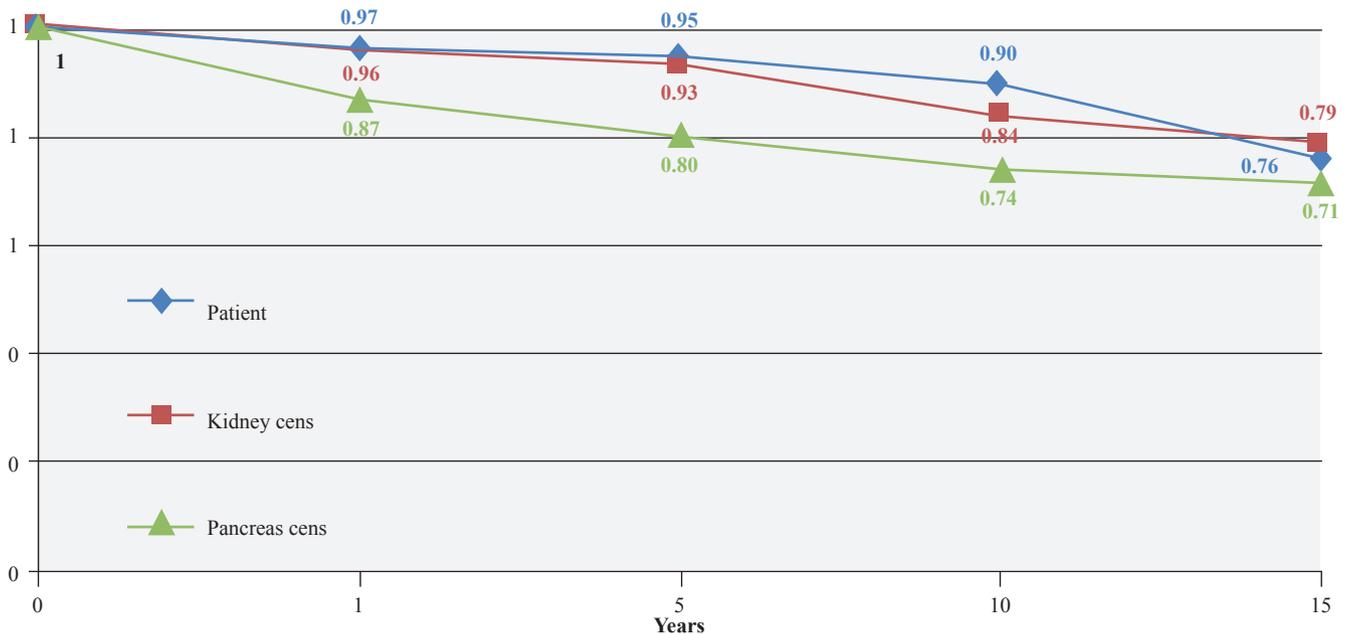


Figure 1. Patient and graft survival rates of the 180 SPKT (pancreas and kidney data censored for patient death with a functioning graft)

of endogenous gluco-regulatory mechanism protects the kidney graft of hyperglycemia, preventing the recurrence of nephropathy and improving kidney survival.^{18,19}

The major benefit of combined kidney-pancreas transplantation is an improved quality of life – as we also documented in a recent publication²⁰ due to freedom from insulin injections, frequent finger pricks, hypoglycemia and dialysis. Even in cases with pancreatic graft failure our experience shows that some patients are more able to control diabetes after transplant, presenting smaller insulin needs, less glycemic variability and less hypoglycaemia. The other established benefit are the improvement of nephropathy - some studies have shown that native renal structure presents diminished mesangial mass after 10 years- and the prevention of recurrent diabetic nephropathy in the transplanted kidney.^{19,20} Multiple studies have been performed on the effects of pancreas transplantation on the secondary complications of diabetes. However most of these were performed with small numbers of patients. Most studies report that normalization of glucose may benefit the long-term micro and macrovascular diabetic complications.²¹⁻²⁵ For example, the velocity of motor and sensory nerve conduction as well as clinical neuropathy seems to stabilize.^{21,22} However effects on diabetic retinopathy remain controversial.^{23,24} There may be also some benefit on the macrovascular disease which seems to remain stable after successful pancreas transplant when compared with continuous deterioration in patients with failed pancreas transplant.²⁵ The diabetic foot deserves special consideration. Some procedures related with the transplantation of both grafts may carry more propensity to diabetic foot injury, and further risk of lower limb amputation. The therapy with corticosteroids may be associated with the development of de novo Charcot osteoarthropathy.^{26,27} Some cases with a Charcot-modified clinical presentation during the postoperative convalescence period after SPKT have been described.²⁶ The immunosuppressive agents, obligatory for the prevention of organ rejection, lead to an increased risk of severe infections, namely foot ulcers. Another point of concern is the eventual compromise of circulation by diverting blood from the iliac vessels of the lower limbs to the grafts; however studies have shown that transplanted grafts to iliac arteries does not significantly deteriorate ischemia in adults with lower extremity peripheral arterial disease.^{28,29} Despite the previously mentioned, most studies show decreased incidence of diabetic ulcers and amputation, which may be related to some benefit in improvement of microcirculation.^{30,31} More studies, especially randomized controlled studies are necessary to clarify the effect of SPKT on secondary complications of diabetes.

With the success of the reno-pancreatic transplantation determined by good survival rates of patients and grafts and the improvement in quality of life we conclude that this technique stands out as a very valuable option to treat selected patients with type 1 DM.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos

estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors report no conflict of interest.

Funding Sources: No subsidies or grants contributed to this work.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

References

- Standards of Medical Care in Diabetes—2015. *Diabetes Care*. 2015; 38(Sup1):S1-S92.
- The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study Research Group. Intensive Diabetes Treatment and Cardiovascular Disease in Patients with Type 1 Diabetes. *New Engl J Med*. 2005; 353:2643–53.
- Maffi P, Scavini M, Socci C, Piemonti L, Caldara R, Gremizzi C, Risks and benefits of transplantation in the cure of type 1 diabetes: whole pancreas versus islet transplantation. A single center study. *Rev Diabet Stud*. 201;8:44-50.
- Khan MH, Harlan DM. Counterpoint: clinical islet transplantation: not ready for prime time. *Diabetes Care*. 2009;32:1570-4.
- Nathan DM, Fogel H, Norman D, Russell PS, Tolkoﬀ-Rubin N, Delmonico FL, et al. Long-term metabolic and quality of life results with pancreatic/renal transplantation in insulin-dependent diabetes mellitus. *Transplantation*. 1991;52:85-91.
- Robertson RP. Consequences on beta-cell function and reserve after long-term pancreas transplantation. *Diabetes*. 2004;53:633-44.
- Robertson RP, Davis C, Larsen J, Stratta R, Sutherland DE; American Diabetes Association. Pancreas and islet transplantation in type 1 diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:935.
- Gruessner AC. 2011 Update on pancreas transplantation: comprehensive trend analysis of 25,000 cases followed up over the course of twenty-four years at the International Pancreas Transplant Registry (IPTR). *Rev Diabetes Stud*. 2011;8:6-16.
- Sutherland DE, Gruessner RW, Dunn DL, Matas AJ, Humar A, Kandaswamy R, et al. Lessons learned from more than 1,000 pancreas transplants at a single institution. *Ann Surg*. 2001;233:463-501.
- Sollinger HW, Odorico JS, Becker YT, D'Alessandro AM, Pirsch JD. One thousand simultaneous pancreas-kidney transplants at a single center with 22-year follow-up. *Ann Surg*. 2009;250:618-30.
- Martins L, Henriques AC, Dias L, Pedroso S, Almeida M, Santos J, et al. One hundred eleven simultaneous pancreas kidney transplantations: 10-year experience from a single center in Portugal. *Transplant Proc*. 2011;43:205-8.
- Malaise J, Berney T, Morel P, Toso C, Demuylder-Mischler S, Majno P, et al. Effect of HLA matching in simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Transplant Proc*. 2005; 37:2846-7.
- Gruessner AC, Sutherland DE, Gruessner RW. Long-term outcome after pancreas transplantation. *Curr Opin Organ Transplant*. 2012;17:100-5.
- Douzdjian V, Abecassis MM, Corry RJ. Simultaneous pancreas-kidney versus kidney-alone transplants in diabetics: increased risk of early cardiac death and acute rejection following pancreas transplants. *Clin*

- Transplant. 1994;8:246-51.
15. Lipshutz GS, Mahanty H, Feng S, Hirose R, Stock PG, Kang SM, et al. BKV in simultaneous pancreas-kidney transplant recipients: a leading cause of renal graft loss in first 2 years post-transplant. *Am J Transplant.* 2005;3:6673.
 16. Monroy-Cuadros M, Salazar A, Yilmaz S. Bladder vs enteric drainage in simultaneous pancreas-kidney transplantation. *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21:483-7.
 17. Sundaram H. Pancreas after Kidney Transplantation. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13: 1109–18.
 18. Reddy KS, Stablein D, Taranto S, Stratta RJ, Johnston TD, Waid TH, et al. Long-term survival following simultaneous kidney-pancreas transplantation versus kidney transplantation alone in patients with type 1 diabetes mellitus and renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:464-70.
 19. Bohman SO, Tydén G, Wilczek H, Lundgren G, Jaremko G, Gunnarsson R, et al. Prevention of kidney graft diabetic nephropathy by pancreas transplantation in man. *Diabetes.* 1985;34:306-8.
 20. Martins LS, Outerelo C, Malheiro J, Fonseca IM, Henriques AC, Dias LS, et al. Health-related quality of life may improve after transplantation in pancreas-kidney recipients. *Clin Transplant.* 2015;29:242-51.
 21. Fioretto P, Steffes MW, Sutherland DE, Goetz FC, Mauer M. Reversal of lesions of diabetic nephropathy after pancreas transplantation. *N Engl J Med.* 1998;339:69-75.
 22. Navarro X, Sutherland DE, Kennedy WR. Long-term effects of pancreatic transplantation on diabetic neuropathy. *Ann Neurol.* 1997;42:727-36.
 23. Koznarová R, Saudek F, Sosna T, Adamec M, Jedináková T, Boucek P, et al. Beneficial effect of pancreas and kidney transplantation on advanced diabetic retinopathy. *Cell Transplant.* 2000;9:903-8.
 24. Pearce IA, Ilango B, Sells RA. Stabilisation of diabetic retinopathy following simultaneous pancreas and kidney transplant. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:736-40.
 25. Jukema JW, Smets YF, van der Pijl JW, Zwinderman AH, Vliegen HW, Ringers J, et al. Impact of simultaneous pancreas and kidney transplantation on progression of coronary atherosclerosis in patients with end-stage renal failure due to type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25:906-11.
 26. Vecchio J, Raimondi N, Rivarola H. Charcot neuroarthropathy in simultaneous kidney-pancreas transplantation: report of two cases. *Diabet Foot Ankle.* 2013;4:10.
 27. Valabhji J. Immunosuppression therapy posttransplantation can be associated with a different clinical phenotype for diabetic Charcot foot neuroarthropathy. *Diabetes Care.* 2011;34:e135
 28. Northcutt A, Zibari G, Tan TW, Coulter AH, Zhang WW. Does kidney transplantation to iliac artery deteriorate ischemia in the ipsilateral lower extremity with peripheral arterial disease? *Vascular.* 2015;23:490-3
 29. Morrissey PE, Shaffer D, Monaco AP, Conway P, Madras PN. Peripheral vascular disease after kidney-pancreas transplantation in diabetic patients with end-stage renal disease. *Arch Surg.* 1997;132:355-62.
 30. Woeste G, Wullstein C, Pridöhl O. Incidence of minor and major amputations after pancreas/kidney transplantation. *Transpl Int.* 2003;16:128-32.
 31. Eberl N, Piehlmeier W, Dachauer S, König A, Land W, Landgraf R. Blood flow in the skin of type 1 diabetic patients before and after combined pancreas/kidney transplantation. *Diabetes Metab Res Rev.* 2005;21:525-32.



Artigo Original

Sistemas de Infusão Contínua de Insulina Subcutânea: Experiência de um Centro Terciário



Margarida da Silva Vieira^a, Carolina Faria^b, Daniel Macedo^b, Silvia Guerra^a, Maria Raquel Carvalho^b, Mário Mascarenhas^b

^a Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Endocrinologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

^b Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 31 de janeiro de 2017

Aceite a 12 de abril de 2017

Online a 21 de janeiro de 2018

Palavras-chave:

Diabetes Mellitus Tipo 1

Hemoglobina Glicada A

Infusões Subcutâneas

Insulina

Sistemas de Infusão de Insulina

R E S U M O

Introdução: Os sistemas de infusão contínua de insulina subcutânea (SICIS) constituem uma opção no tratamento da diabetes mellitus tipo 1 (DM1), exigindo grande grau de motivação por parte do doente e acompanhamento permanente por uma equipa multidisciplinar. O objetivo foi avaliar o controlo metabólico e complicações agudas dos doentes com SICIS seguidos numa consulta de especialidade do HSM, colocados até 31 de Dezembro de 2013.

Métodos: Estudo retrospectivo, não comparativo. Extração de dados a partir dos processos clínicos. Tratamento estatístico em Excel 2010 e SPSS 21.

Resultados: Incluíram-se 46 doentes, 33 (77,1%) do sexo feminino, média de idade $38,5 \pm 9,9$ anos, média de idade de diagnóstico de DM1 $16,5 \pm 8,5$ anos e média de idade de colocação de SICIS $35,5 \pm 9,5$ anos. O motivo de colocação do SICIS foi: preconceção/gravidez em 14 (30,4%), mau controlo metabólico em 12 (26,1%) doentes, hipoglicémias graves em sete (15,2%), variabilidade glicémica em cinco (10,9%), baixas doses de insulina em quatro (8,7%) e flexibilidade de estilo de vida em quatro (8,7%). A média da HbA1c e do colesterol total prévia/posterior à colocação do SICIS foi, respetivamente $7,7\% (\pm 1,1\%) / 7,5\% (\pm 0,8\%)$, $p = 0,187$, e $185,3 \text{ mg/dL} (\pm 29,5 \text{ mg/dL}) / 177,0 \text{ mg/dL} (\pm 39,9 \text{ mg/dL})$, $p = 0,811$. A média do peso antes/depois do início do tratamento com SICIS foi $66,4 \pm 11,8 \text{ kg}$ e $65,9 \pm 10,4 \text{ kg}$, $p = 0,6$, respetivamente. A média de consultas médicas/ano por doente foi 3,6. Verificou-se um caso de hipoglicemia grave e um caso de complicações cutâneas locais (infecção cutânea). Não se verificou nenhum caso de cetoacidose diabética.

Conclusão: Embora não significativa, verificou-se uma descida da HbA1c e dos triglicéridos após colocação de SICIS, sem um aumento significativo do peso e sem ocorrência de complicações agudas.

Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Systems: The Experience of a Tertiary Center

A B S T R A C T

Keywords:

Diabetes Mellitus, Type 1

Glycated Hemoglobin A

Infusions, Subcutaneous

Insulin

Insulin Infusion Systems

Introduction: Continuous subcutaneous insulin infusion systems (CSII) are an option in the treatment of type 1 diabetes (DM1). They require an high degree of motivation by the patient and a close follow-up by a multidisciplinary team. The objective was to evaluate the metabolic control and acute complications of patients under CSII in our Hospital.

Methods: Non-comparative, retrospective study. Data extraction from clinical processes. Statistical analysis in Excel 2010 and SPSS 21.

Results: 46 patients were included, 33 (77.1%) females and 13 males (22.9%), mean age 38.5 ± 9.9 years old, mean age at diagnosis of DM1 16.5 ± 8.5 years old and mean age when the CSII was started

* Autor Correspondente.

Correio eletrónico: carolinafariaendocrinologia@gmail.com (Carolina Faria)

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Hospital de Santa Maria

Av. Prof. Egas Moniz, 1649-035 Lisboa

Portugal

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpedm.2016.10.038>

1646-3439/© 2018 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).



Artigo Original

Sistemas de Infusão Contínua de Insulina Subcutânea: Experiência de um Centro Terciário



Margarida da Silva Vieira^a, Carolina Faria^b, Daniel Macedo^b, Silvia Guerra^a, Maria Raquel Carvalho^b, Mário Mascarenhas^b

^a Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Endocrinologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

^b Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 31 de janeiro de 2017

Aceite a 12 de abril de 2017

Online a 21 de janeiro de 2018

Palavras-chave:

Diabetes Mellitus Tipo 1

Hemoglobina Glicada A

Infusões Subcutâneas

Insulina

Sistemas de Infusão de Insulina

R E S U M O

Introdução: Os sistemas de infusão contínua de insulina subcutânea (SICIS) constituem uma opção no tratamento da diabetes mellitus tipo 1 (DM1), exigindo grande grau de motivação por parte do doente e acompanhamento permanente por uma equipa multidisciplinar. O objetivo foi avaliar o controlo metabólico e complicações agudas dos doentes com SICIS seguidos numa consulta de especialidade do HSM, colocados até 31 de Dezembro de 2013.

Métodos: Estudo retrospectivo, não comparativo. Extração de dados a partir dos processos clínicos. Tratamento estatístico em Excel 2010 e SPSS 21.

Resultados: Incluíram-se 46 doentes, 33 (77,1%) do sexo feminino, média de idade $38,5 \pm 9,9$ anos, média de idade de diagnóstico de DM1 $16,5 \pm 8,5$ anos e média de idade de colocação de SICIS $35,5 \pm 9,5$ anos. O motivo de colocação do SICIS foi: preconceção/gravidez em 14 (30,4%), mau controlo metabólico em 12 (26,1%) doentes, hipoglicémias graves em sete (15,2%), variabilidade glicémica em cinco (10,9%), baixas doses de insulina em quatro (8,7%) e flexibilidade de estilo de vida em quatro (8,7%). A média da HbA1c e do colesterol total prévia/posterior à colocação do SICIS foi, respetivamente $7,7\% (\pm 1,1\%) / 7,5\% (\pm 0,8\%)$, $p = 0,187$, e $185,3 \text{ mg/dL} (\pm 29,5 \text{ mg/dL}) / 177,0 \text{ mg/dL} (\pm 39,9 \text{ mg/dL})$, $p = 0,811$. A média do peso antes/depois do início do tratamento com SICIS foi $66,4 \pm 11,8 \text{ kg}$ e $65,9 \pm 10,4 \text{ kg}$, $p = 0,6$, respetivamente. A média de consultas médicas/ano por doente foi 3,6. Verificou-se um caso de hipoglicemia grave e um caso de complicações cutâneas locais (infecção cutânea). Não se verificou nenhum caso de cetoacidose diabética.

Conclusão: Embora não significativa, verificou-se uma descida da HbA1c e dos triglicéridos após colocação de SICIS, sem um aumento significativo do peso e sem ocorrência de complicações agudas.

Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Systems: The Experience of a Tertiary Center

A B S T R A C T

Keywords:

Diabetes Mellitus, Type 1

Glycated Hemoglobin A

Infusions, Subcutaneous

Insulin

Insulin Infusion Systems

Introduction: Continuous subcutaneous insulin infusion systems (CSII) are an option in the treatment of type 1 diabetes (DM1). They require an high degree of motivation by the patient and a close follow-up by a multidisciplinary team. The objective was to evaluate the metabolic control and acute complications of patients under CSII in our Hospital.

Methods: Non-comparative, retrospective study. Data extraction from clinical processes. Statistical analysis in Excel 2010 and SPSS 21.

Results: 46 patients were included, 33 (77.1%) females and 13 males (22.9%), mean age 38.5 ± 9.9 years old, mean age at diagnosis of DM1 16.5 ± 8.5 years old and mean age when the CSII was started

* Autor Correspondente.

Correio eletrónico: carolinafariaendocrinologia@gmail.com (Carolina Faria)

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Hospital de Santa Maria

Av. Prof. Egas Moniz, 1649-035 Lisboa

Portugal

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpedm.2016.10.038>

1646-3439/© 2018 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

of 35.5 ± 9.5 years old. The reason for the initiation of the CSIS was: preconception/pregnancy in 14 (30.4%), poor metabolic control in 12 (26.1%) patients, severe hypoglycemic episodes in seven (15.2%), glycemic variability in five (10.9%), low doses of insulin in four (8.7%) and lifestyle flexibility in four (8.7%). The mean HbA1c and total cholesterol previous /posterior placement of CSIS was respectively $7.7\% (\pm 1.1\%) / 7.5\% (\pm 0.8\%)$, $\rho = 0.187$, and $185.3 \text{ mg/dL} (\pm 29.5 \text{ mg/dL}) / 177.0 \text{ mg/dL} (\pm 39.9 \text{ mg/dL})$, $\rho = 0.811$. The average weight before / after the start of treatment with CSIS was $66.4 \pm 65.9 \pm 11.8 \text{ kg}$ and 10.4 kg , $\rho = 0.6$, respectively. The average endocrine consultations / year per patient were 3.6. Regarding the complications of the CSIS treatment, we have registered one case of severe hypoglycemia, one case of local skin complications (skin infection) and zero cases of diabetic ketoacidosis.

Conclusion: Although not significant, there was a decrease in HbA1c and triglycerides after CSIS treatment, without a significant increase in weight neither occurrence of acute complications.

Introdução

A diabetes *mellitus* (DM) é uma doença crónica, associada a várias co-morbilidades e complicações, cuja incidência e prevalência têm vindo a aumentar a nível mundial e, também, em Portugal. Estima-se que a doença afete cerca de 13% da população nacional. A diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) representa um desafio adicional. Em 2014, em Portugal, verificaram-se 303 novos casos de DM1 entre crianças e jovens com idades compreendidas entre os 0 e os 19 anos, correspondendo a uma incidência de 14,8 casos por 100 000 indivíduos (0-19 anos).¹

O tratamento das pessoas com DM1 é complexo e difícil, tendo-se verificado ao longo dos últimos anos um importante desenvolvimento de novas armas terapêuticas e tecnológicas direcionadas ao tratamento destes doentes. Tais têm por objetivo melhorar a qualidade de vida, a adesão à terapêutica e o controlo metabólico da pessoa com DM1. Os sistemas de infusão contínua de insulina subcutânea (SICIS), popularmente conhecidos como “bombas de insulina”, surgiram pela primeira vez em 1970 e foram utilizados em crianças, numa experiência da Yale University nos EUA.² Em Portugal, a primeira experiência com estes sistemas ocorreu apenas em 1996, em Coimbra.

De acordo com a Sociedade Portuguesa de Diabetologia (SPD) e com o Programa Nacional de Diabetes, a terapêutica com SICIS constitui o standard mais elevado no tratamento com insulina das pessoas com DM1, estando definidas, de acordo com esta sociedade, indicações precisas para sua utilização: controlo metabólico não aceitável em doentes a fazer insulino-terapia intensiva com múltiplas administrações de insulina (pelo menos 3 a 4 injeções/dia), traduzido por uma HbA1c > 7%, fenómeno de Dawn com níveis de glicemia > 140-160 mg/dL (8-9 mmol/L), acentuada variabilidade diária nos níveis de glicemia, história de hipoglicemia sem pródromos (insensibilidade à hipoglicemia) ou hipoglicemias severas frequentes, necessidade de flexibilidade no estilo de vida (ex. turnos, viagens frequentes entre vários fusos horários) e gravidez (ou planeamento da gravidez).³ São múltiplas as vantagens apontadas aos SICIS, nomeadamente: elimina a necessidade de diversas injeções diárias, proporciona maior estabilidade da glicemia, permite variações mínimas da dose de insulina a administrar, é de fácil ajuste em situações como o exercício, stress ou doença, permite a existência múltiplos perfis, associa-se a menor frequência e gravidade de hipoglicemias bem como a maior flexibilidade e qualidade de vida. Todos estes fatores, aliados a uma melhor cinética da insulina (absorção mais constante e reprodutível, mais próxima do funcionamento fisiológico do pâncreas), permitem obter um melhor controlo metabólico e prevenir complicações da doença.^{4,5} As desvantagens relacionam-se, sobretudo, com a componente mecânica/ eletrónica do aparelho, com as suas dimensões e com o facto de estes sistemas utilizarem apenas insulina de curta ação, merecendo destaque o risco de cetoacidose

metabólica se, por algum motivo, o fluxo de insulina for interrompido; as infeções cutâneas, relacionadas com a inserção do cateter; e o impacto estético e psicológico do aparelho.⁶ Apesar do risco de cetoacidose ter constituído uma das principais preocupações associadas a esta modalidade terapêutica, vários estudos demonstram que a prevalência desta é sobreponível em doentes sob SICIS ou múltiplas injeções diárias de insulina.⁵

Apesar dos inequívocos benefícios desta opção terapêutica, em Portugal, menos de 5% das pessoas com DM1 têm SICIS, o que contrasta com a realidade da maioria dos países Europeus (> 15% na Noruega, Áustria, Alemanha e Suécia; < 15% no Reino Unido, Espanha e Portugal) e dos EUA, onde cerca de metade das pessoas com DM1 têm SICIS. O fator económico é o principal limitante, uma vez que os SICIS implicam custos muito superiores à insulino-terapia intensiva convencional, juntando-se a este a falta de equipas multidisciplinares devidamente treinadas.⁷ Os objetivos deste trabalho são: i) avaliar o controlo metabólico e co-morbilidades de doentes com diabetes antes e após a colocação de SICIS; ii) caracterizar o motivo e indicações de colocação de SICIS; iii) caracterizar as complicações locais e sistémicas relacionadas com o SICIS; e intravenosa) comparar o controlo metabólico (HbA1c e perfil lipídico) e peso dos doentes antes a após a colocação do SICIS.

Material e Métodos

Estudo retrospectivo, unicêntrico, com base nos dados colhidos de processos clínicos eletrónicos. Selecionaram-se todos os doentes com SICIS colocado até 31 de Dezembro de 2013, a partir das bases de dados de duas consultas de especialidade do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (SEDM) do Hospital de Santa Maria (HSM). Colheram-se os parâmetros relativos aos dados demográficos, idade de diagnóstico de diabetes, idade e motivo de colocação de SICIS, hemoglobina glicada/ perfil lipídico/ peso à data da última consulta antes da colocação do SICIS e à data da última consulta presencial até 30 de Setembro de 2014, presença ou ausência de retinopatia diabética ou nefropatia diabética, número de consultas de endocrinologia e nutrição/ano, complicações locais e sistémicas agudas. Considerou-se retinopatia diabética a presença de qualquer uma das características presentes na Classificação da Retinopatia Diabética⁶ e nefropatia diabética qualquer medição de albumina na urina de 24 horas superior a 30 mg.⁷

Os dados foram analisados com o *software* SPSS versão 21. Utilizou-se o teste de *t-Student* para amostras emparelhadas para a comparação de médias em amostras com distribuição normal e o teste de Wilcoxon para amostras com distribuição não normal.

Resultados

Foram selecionados 46 doentes, 33 (71,7%) do sexo feminino,

Tabela 1. Caracterização da amostra (n = 46)

Género, n (%)	
▪ Feminino	33 (71,7)
▪ Masculino	13 (28,3)
Idade, média ± dp (anos)	38,6 ± 10,0
Idade de diagnóstico, média ± dp (anos)	16,5 ± 8,5
Idade de colocação de SICIS, média ± dp (anos)	35,8 ± 9,6
Tempo de tratamento com SICIS, média ± dp (anos)	2,8 ± 1,7
Retinopatia diabética, n (%)	
▪ Presente	14 (30,4)
▪ Ausente	22 (47,8)
▪ Dado indisponível	10 (21,8)
Nefropatia diabética n (%)	
▪ Presente	2 (1,7)
▪ Ausente	37 (80,4)
▪ Dado indisponível	7 (15,2)

com média de idade ± desvio padrão (dp) à data da última consulta de 38,6 ± 10,0 anos. Apenas um doente tinha diagnóstico de diabetes relacionada com fibrose quística. Os restantes tinham o diagnóstico de diabetes do tipo 1. Os dados relativos à caracterização da amostra apresentam-se sumarizados na Tabela 1. Os SICIS utilizados na amostra foram três Medtronic®, 20 Accu Check Combo® e 23 Accu Check Spirit.

A indicação para colocação do SICIS foi: preconceção/ gravidez em 14 (30,4%), mau controlo metabólico em 12 (26,1%) doentes, hipoglicemias graves em sete (15,2%), variabilidade glicémica em cinco (10,9%), flexibilidade de estilo de vida em quatro (8,7%) e baixas doses de insulina em quatro (8,7%).

A média do número de consultas durante o ano estudado (outubro 2013 a setembro de 2014) foi de 3,7 ± 0,9, excluindo-se as doentes grávidas. A distribuição do número de consultas de endocrinologia apresenta-se ilustrada na Fig. 1. Durante o mesmo período de tempo 10 (21,7%) os doentes tiveram pelo menos uma consulta de oftalmologia e 16 (34,8%) de nutrição. Todos os doentes faziam contagem de hidratos de carbono.

Excluindo as doentes grávidas, a média do peso antes da

colocação do SICIS foi 66,4 ± 11,8 kg e à data da última consulta até setembro de 2014 foi 65,8 ± 11,0 kg ($p = 0,634$).

Os dados relativos à avaliação laboratorial, antes e após a colocação do SICIS, apresentam-se sumarizados na Tabela 2 e a análise da variação da hemoglobina glicada nos subgrupos de pacientes tendo em conta o motivo de colocação do SICIS na Tabela 3.

Desde a data da colocação do SICIS até ao fim do presente estudo (setembro de 2014), não se registaram episódios de cetoacidose diabética. Verificou-se um caso de hipoglicémia grave num doente com “unawareness” prévia e um caso de complicações locais, celulite.

Discussão e Conclusão

No presente estudo retrospectivo, verificou-se que o tratamento da diabetes com SICIS melhorou o controlo metabólico dos doentes, ainda que de forma não significativa, sem aumento do peso ou complicações (locais e sistémicas) graves.

Em Portugal, a prevalência global de diabetes é 13,1%. O número e novos casos de diabetes tipo 1 por 100 000 habitantes entre os 0 e os 19 anos é 14,8%. Em 2014 existiam 1150 SICIS registadas, número que corresponde a mais do dobro das existentes em 2010 e 56% (n = 644) são utilizadas por indivíduos com mais de 19 anos.¹ Assim, esta amostra corresponde a cerca de 4% dos utilizadores de SICIS em Portugal no ano de 2014.

A Direção Geral de Saúde preconiza a colocação de SICIS em casos selecionados nos quais se verifique motivação e prática de auto-monitorização da glicemia capilar, bem como competências na sua utilização de forma satisfatória.³ Na nossa amostra, 100% dos doentes cumpriam este requisito e eram enquadrados numa das cinco indicações aprovadas pela DGS. Os grupos mais representativos foram a gravidez e o mau controlo metabólico (56,6% dos casos).

Quatro em cada cinco crianças nascidas de mulheres com diabetes tipo 1 irão desenvolver pelo menos uma complicação relacionada com a diabetes materna.⁸ Embora o controlo intensivo da glicemia, particularmente na fase de conceção, diminua o risco destas complicações,^{9,10} o benefício da utilização de SICIS versus múltiplas injeções diárias ainda não está estabelecido. Alguns autores reportaram melhoria na HbA1c,^{11,12} sem melhoria dos

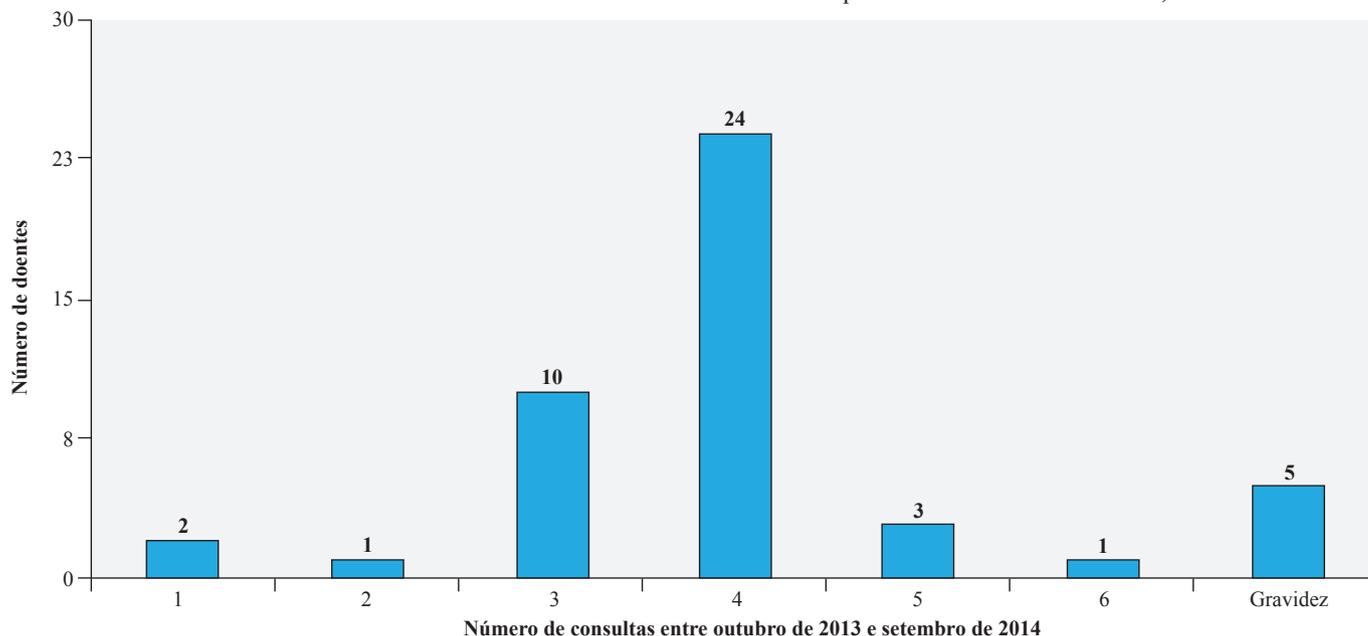


Figura 1. Distribuição do número de consultas por ano

Tabela 2. Variação da hemoglobina glicada e perfil lipídico com o início da terapêutica com SICIS

	Pré SICIS	Pós SICIS	Valores de referência	p-value
HbA1c Média ± desvio padrão (%)	7,7 ± 1,1	7,5 ± 0,8	4 – 6	0,187
Colesterol Total Média ± desvio padrão (mg/dL)	185,35 ± 29,5	187,1 ± 39,9	< 190	0,811
Colesterol HDL Média ± desvio padrão (mg/dL)	70,0 ± 17,9	65,5 ± 13,4	> 40	0,123
Colesterol LDL Média ± desvio padrão (mg/dL)	97,2 ± 20,3	101,2 ± 33,3	< 110	0,575
Triglicéridos Mediana (mín.-máx.) (mg/dL)	71,0 (45,0 – 164,0)	62,0 (33,0 – 169,0)	< 150	0,057

Tabela 3. Variação da hemoglobina glicada com o início da terapêutica com SICIS tendo em conta o motivo de início do tratamento

	Pré SICIS ¹	Pós SICIS ¹	Variação ²	p-value
Mau controlo metabólico	8,3 ± 1,6	7,7 ± 1,1	0,5 ± 1,9	0,430
Baixas doses de insulina	7,9 ± 1,1	7,4 ± 1,2	0,4 ± 1,1	0,566
Pré- concepção e gravidez	7,4 ± 0,8	7,3 ± 0,2	0,07 ± 0,9	0,819
Variabilidade de estilo de vida	7,6 ± 0,8	7,5 ± 0,4	0,2 ± 0,8	0,559
Hipoglicemias graves	7,7 ± 1,2	7,4 ± 1,2	0,2 ± 0,9	0,517

1: HbA1c média ± dp (%); 2: Pré SICIS – Pós SICIS

outcomes maternos e perinatais. No presente estudo, os doentes com DM1 sob SICIS por preconceção ou gravidez foram os que apresentaram uma menor diminuição da HbA1c. Este resultado pode ser explicado pelo controlo metabólico adequado na fase preconceção, o que reduz a margem de melhoria (HbA1c antes da colocação do SICIS 7,3%). Neste estudo não foram avaliados os outcomes maternos e perinatais, sendo necessários estudos prospetivos para avaliar estes fatores.

Relativamente ao grupo de doentes com mau controlo metabólico (n= 12 [26,1%], HbA1c inicial 8,3%) verificou-se que apresentaram a maior redução na HbA1c (0,5%). Esta redução foi semelhante ao descrito numa meta-análise de estudos controlados randomizados realizada por Pickup J *et al.*¹³ Como demonstrado pelo estudo *Diabetes Control and Complications Trial* (DCCT) quanto mais elevada for a HbA1c maior o risco de desenvolvimento de complicações tardias da diabetes,¹⁴ pelo que os doentes com pior controlo metabólico são os principais candidatos à intensificação terapêutica.¹⁵ Como demonstrado por DeVries *et al* e Retnakaran R *et al*,^{15,16} este grupo de doentes apresenta uma redução da HbA1c superior nos casos tratados com SICIS *versus* MID ($p < 0,05$). Esta melhoria além de relacionada com a menor variabilidade de glicémia, menor ocorrência de fenómeno da madrugada e com valores pós prandiais mais estáveis, pode ainda ser explicada pela maior educação e responsabilização do doente relativamente à sua doença e terapêutica.¹⁵

Relativamente à classificação da diabetes, todos os doentes tinham diabetes tipo 1 (DM1), exceto um diagnosticado com diabetes relacionada com a fibrose quística (DRFQ). A DRFQ é a co-morbilidade mais comum nos doentes com fibrose quística, com uma frequência de cerca de 20% nos adolescentes e 40% - 50% nos adultos.¹⁷ Apesar de partilhar algumas características fisiopatológicas com a DM1, não existem associações entre os genes de suscetibilidade da DM1 e a DRFQ, existindo, no entanto associações com genes pró-inflamatórios presentes em ambas as patologias – fator de necrose tumoral e proteína de choque tér-

mico. O gene calpain 10, marcador de secreção de insulina na diabetes tipo 2 também está descrito na DRFQ.¹⁸ A etiologia desta doença relaciona-se com a diminuição da secreção de insulina pelo pâncreas, desempenhando também um papel primordial as alterações da secreção de insulina relacionadas com a doença aguda e crónica e estado inflamatório.¹⁷ A insulina é o único tratamento recomendado para a DRFQ. Os doentes são habitualmente tratados com os esquemas clássicos basal-bolus, através de múltiplas injeções diárias ou SICIS.^{19–22} Relativamente ao seguimento em consultas de Endocrinologia, verificou-se que 93,5% (43 doentes) foram vistos três ou mais vezes entre outubro de 2013 e setembro de 2014. Estes dados vão ao encontro do que é recomendado em normas internacionais e nacionais.

Verificámos que o número de consultas de oftalmologia e nutrição estão abaixo do esperado, que justificamos pelas limitações de recursos humanos do Centro Hospitalar onde o estudo foi realizado.

No presente estudo verificou-se uma diminuição de HbA1c de 7,7% ± 1,1% para 7,5% ± 0,8% após colocação de SICIS, que apesar de não estatisticamente significativa está de acordo com o descrito por outros grupos (variações reportadas entre 0,3% e 0,9%).^{23–26} Como demonstrado pelo UKPDS, a redução de 1% da HbA1c associa-se a uma diminuição do risco de complicações da diabetes, pelo que a diferença encontrada deve ser valorizada.²⁷ Também de acordo com outros estudos, não verificámos aumento significativo do peso após colocação do SICIS,^{24,26,28,29} nem alterações significativas do perfil lipídico.²⁴

Destacamos a baixa frequência de complicações graves na nossa amostra, nomeadamente hipoglicemias graves (n = 1) e cetoacidose (n = 0). Embora alguns estudos reportem um ligeiro aumento da frequência de hipoglicemias graves logo após a colocação do SICIS,^{23,24} tal não se verificou na nossa população. Além disto a maioria dos estudos demonstram uma redução dos episódios de hipoglicemia grave ao longo prazo.^{23,24} As principais limitações do presente estudo são o reduzido número da amostra,

apesar de corresponder a 4% dos SICIS em Portugal, tratar-se de um estudo retrospectivo em que os dados foram colhidos a partir de processos clínicos e a heterogeneidade dos grupos de tratamento. Apesar disto, verificámos uma melhoria do controlo metabólico, que ainda que não estatisticamente significativa, poderá estar associada a uma diminuição das complicações tardias da diabetes e neonatais. Salientamos ainda a ausência de aumento de peso após a colocação do dispositivo bem como a ocorrência de apenas um caso de complicações graves relacionadas com a terapêutica.

São necessários estudos prospetivos e fármaco económicos para avaliar a eficácia dos SICIS na nossa população, bem como utilização padronizada de inquéritos de qualidade de vida de forma a que a satisfação dos doentes seja aferida.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors report no conflict of interest.

Funding Sources: No subsidies or grants contributed to this work.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Referências

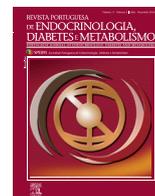
1. Observatório da Diabetes. Diabetes Factos e Números: O ano de 2014. Lisboa:OD; 2015.
2. Selam J. Evolution of diabetes insulin delivery devices. *J Diabetes Sci Technol.* 2010;4:505–13.
3. Direção-Geral da Saúde. Gestão Integrada da Diabetes - Elegibilidade dos doentes para tratamento através de perfusão subcutânea contínua de insulina. Lisboa: DGS; 2008.
4. Weissberg-Benchell J, Antisdell-Lomaglio J, Seshadri R. Insulin pump therapy: a meta-analysis. *Diabetes Care.* 2003;26:1079–87.
5. Pickup J, Keen H. Continuous subcutaneous insulin infusion at 25 years: evidence base for the expanding use of insulin pump therapy in type 1 diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25:593–8.
6. Pizzilli P, Battelino T, Danne T, Hovorka R, Jarosz-chobot P, Renard E. Continuous subcutaneous insulin infusion in diabetes: patient populations, safety, efficacy, and pharmacoeconomics. *Diabetes Metab*

- Res Rev. 2016;32:21–39.
7. Pickup J. Insulin Pumps. *Int J Clin Pr Suppl.* 2011;150:16–9.
8. Evers I, Valk H De, Visser G. Nationwide prospective study in the Netherlands. *BMJ.* 2004;328:915–9.
9. Pearson D, Kernaghan D, Lee R. The relationship between pre-pregnancy care and early pregnancy loss, major congenital anomaly or perinatal death in type 1 diabetes mellitus. *BJOG.* 2007;114:104–7.
10. Tripathi A, Rankin J, Aarvold J. Preconception counseling in women with diabetes. *Diabetes Care.* 2010;33:586–8.
11. Bruttomesso D, Bonomo M, Costa S, Dal Pos M, Di Cianni G, Pellicano F. Type 1 diabetes control and pregnancy outcomes in women treated with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) or with insulin glargine and multiple daily injections of rapid-acting insulin analogues (glargine-MDI). *Diabetes Metab.* 2011;37:426–31.
12. Kallas-Koeman M, Kong J, Butalia S, Lodha A, Lim K. Insulin pump use in pregnancy is associated with lower HbA1c without increasing the rate of severe hypoglycaemia or diabetic ketoacidosis in women with type 1 diabetes. *Diabetologia.* 2014;57:681–9.
13. Pickup J, Mattock M, Kerry S. Glycaemic control with continuous subcutaneous insulin controlled trials. *BMJ.* 2002;324:1–6.
14. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive therapy of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *New Engl J Med.* 1993;329:977–86.
15. DeVries J, Snoek F, Kostense P, Masurel N. A randomized trial of continuous subcutaneous insulin infusion and intensive injection therapy in type 1 diabetes for patients with long-standing poor glycemic control. *Diabetes Care.* 2004;27:2074–80.
16. Retnakaran R, Hochman J, DeVries J. Continuous subcutaneous insulin infusion versus multiple day injections. the impact of baseline A1c. *Diabetes Care.* 2004;27:2590–4.
17. Moran A, Brunzell C, Cohen RC, Katz M, Marshall BC, Onady G, et al. Clinical care guidelines for cystic fibrosis-related diabetes: a position statement of the American Diabetes Association and a clinical practice guideline of the Cystic Fibrosis Foundation, endorsed by the Pediatric Endocrine Society. *Diabetes Care.* 2010;33:2697–708.
18. O'Riordan SMP, Robinson PD, Donaghue KC, Moran A. Management of cystic fibrosis-related diabetes in children and adolescents. *Pediatr Diabetes.* 2009;10 Suppl 1(Part 1):43–50.
19. Moran A, Dunitz J, Nathan B, Saeed A, Holme B, Thomas W. Cystic fibrosis-related diabetes: current trends in prevalence, incidence, and mortality. *Diabetes Care.* 2009;32:1626–31.
20. Hardin D, Rice J, Rice M, Rosenblatt R. Use of the insulin pump in treat cystic fibrosis related diabetes. *J Cyst Fibros.* 2009;8:174–8.
21. Franzese A, Spagnuolo M, Sepe A, Valerio G, Mozzillo E, Raia V. Can glargine reduce the number of lung infections in patients with cystic fibrosis-related diabetes? *Diabetes Care.* 2005;28:1519–22.
22. Grove P, Thomas W, Moran A. Glargine versus NPH insulin in cystic fibrosis related diabetes. *J Cyst Fibros.* 2016;7:134–6.
23. Papargyri P, Rodríguez S, José J, Hernández C, Teresa M, Álvarez M. An observational 7-year study of continuous subcutaneous insulin infusion for the treatment of type 1 diabetes mellitus. *Endocrinol Nutr.* 2016;61:141–6.
24. Linkeschova R, Raoul M, Bolt U, Berger M, Spraul M. Less severe hypoglycaemia, better metabolic control, and improved quality of life in Type 1 diabetes mellitus with continuous subcutaneous insulin infusion (CSII) therapy; an observational study of 100 consecutive patients followed for a mean of 2 years. *Diabet Med.* 2002;19:746–41.
25. Tsui E, Barnie A, Ross S, Parkes R, Zinman B. Intensive insulin therapy with insulin lispro. *Diabetes Care.* 2001;24:1722–7.
26. Hayek A, Robert A. Efficacy of insulin pump therapy on diabetes treatment satisfaction and glycemic control among patients with type 1 diabetes mellitus in Saudi Arabia: A Prospective Study. *Diabetes Ther.* 2015;6:227–36.
27. King P, Peacock I, Donnelly R. The UK Prospective Diabetes Study (UKPDS): clinical and therapeutic implications for type 2 diabetes. *Br J Clin Pharmacol.* 1999;48:643–8.
28. Maniatis A, Klingensmith G, Slover R, Mowry C, Chase H. Continuous Subcutaneous Insulin Infusion Therapy for Children and Adolescents: An Option for Routine Diabetes Care. *Pediatrics.* 2001;107:351–6.
29. Skogsberg L, Fors H, Hanas R, Je C, Lindman E, Skogsberg J. Improved treatment satisfaction but no difference in metabolic control when using continuous subcutaneous insulin infusion vs multiple daily injections in children at onset of type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Diabetes.* 2008;9:472–9.



Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.spedmjournal.com



Artigo Original

Capacitação de Pessoas com Diabetes Tipo 2 nos Cuidados de Saúde Primários



Adriana Vasconcelos^a, Carina Pereira^{b*}, Carla Bastos^a, Joana Leão^b, Marta Fevereiro^a, Sara Cunha^b, Sandra Rodrigues^a, Susana Ribeiro^b

^a USF do Mar, ACeS Grande Porto IV, Portugal

^b USF Oceanos, ACeS Matosinhos, Matosinhos, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 08 de fevereiro de 2017

Aceite a 30 de dezembro de 2017

Online a 21 de janeiro de 2018

Palavras-chave:

Autocuidado

Cuidados Primários de Saúde

Diabetes Mellitus Tipo 2

Educação de Doentes

Participação do Doente

R E S U M O

Introdução: Habilitar pessoas para a gestão da diabetes *mellitus* (DM) tipo 2 é um dos desígnios dos profissionais das Unidades de Saúde Familiar (USF). Estes deparam-se diariamente com o desafio de capacitar o doente para o autocuidado da sua doença.

O objetivo foi caracterizar os autocuidados das pessoas com (DM) tipo 2 e identificar fatores associados. **Métodos:** Estudo transversal analítico. Utilizámos uma amostra de conveniência de 100 utentes com DM tipo 2 que se dirigiram a duas USF para consulta de vigilância entre 16 e 30 de junho de 2016. Analisámos variáveis demográficas, terapêutica, controlo glicémico, lipídico e da tensão arterial e resultado da escala validada em português *Summary of Diabetes Self-Care Activities*, que mede o autocuidado na DM.

Resultados: A dimensão menos pontuada da *Summary of Diabetes Self-Care Activities* foi a “automonitorização da glicemia”, seguida da “atividade física”. “Cuidados com os pés” foi a dimensão que mais pontuou. Relativamente à “atividade física” encontramos associações estatisticamente significativas entre o género masculino ($p = 0,041$) e utentes com escolaridade superior ao primeiro ciclo ($p = 0,002$). Na dimensão “automonitorização da glicemia” encontramos associações estatisticamente significativas com utentes com complicações microvasculares ($p = 0,005$), sob terapêutica com insulina/insulina mais antidiabéticos orais ($p = 0,006$) e não controlados glicemicamente ($p = 0,042$). A associação entre a USF e os “cuidados com os pés” e a dimensão “medicamentos” mostraram-se significativas ($p = 0,002$ e $p = 0,011$, respetivamente).

Conclusão: Os níveis de autocuidados são elevados mas os défices encontrados constituem uma forte motivação para a continuação deste projeto.

Type 2 Diabetic Patients Empowerment in Primary Care

A B S T R A C T

Introduction: Empowering the users to better manage their diabetes is one of the Health Care Units professionals' designations. They face the daily challenge of capacitating these users to self-care their illness.

The main objective was to characterize diabetic self-care and to identify associated factors.

Methods: Cross sectional analytical study. We used a convenience sample of 100 diabetic users who went to their health units between the 16th and the 30th of June of 2016 for a routine consultation. We analyzed demographic variables, ongoing treatment, glycemic, lipid and blood pressure control and Summary of Diabetes Self-Care Activities's score, which is an instrument that measures diabetes self-management and is validated for Portuguese language.

Keywords:

Diabetes Mellitus, Type 2

Patient Education

Patient Participation

Primary Health Care

Self-Care

* Autor Correspondente.

Correio eletrónico: carina.pereira@ulsm.min-saude.pt (Carina Pereira)

USF Oceanos, Matosinhos, Portugal

Rua Alfredo Cunha, 365

4450-024 Matosinhos

Portugal

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpedm.2017.10.055>

1646-3439/© 2018 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Results: “Blood sugar testing” was Summary of Diabetes Self-Care Activities’s least punctuated domain, followed by “exercise”. “Foot-care” was the most punctuated domain. We’ve found statistical significant associations between “exercise” and the male gender ($p = 0.041$), and also with users with schooling superior to the primary school ($p = 0.002$). Regarding the “blood sugar testing” domain we have found statistical significant associations between users with microvascular complications ($p = 0.005$), taking insulin/insulin and oral hypoglycemic agents ($p = 0.006$) and without glycemic control ($p = 0.042$). The association between Health Unit and “foot-care” was significant ($p = 0.002$), as with the “medication taking” ($p = 0.011$).

Conclusion: Diabetes self-care levels encountered were high but we also found some deficient areas remaining which constitute a strong motivation for us to continue this project.

Introdução

A diabetes *mellitus* (DM) constitui um grave problema de saúde pública, não só pelo aumento da sua incidência, como também pela sua elevada morbimortalidade.

Segundo o relatório anual do Observatório Nacional da Diabetes, a prevalência da doença em 2015 era de 13,3 %, entre os 20 e os 79 anos.¹

Capacitar as pessoas para a gestão da sua doença crónica é um dos desígnios dos profissionais das Unidades de Saúde Familiar (USF).

A educação terapêutica é um dos pilares do tratamento da DM, cujos objetivos são ampliar os conhecimentos dos doentes sobre a doença, desenvolver habilidades para o autocuidado e estimular mudanças de comportamento, prevenindo complicações.

O autocuidado engloba “atividades que uma pessoa inicia e realiza por sua própria vontade para manter a sua vida, saúde e bem-estar, sendo uma conduta aprendida em resultado de experiências cognitivas culturais e sociais”.²

A *Summary of Diabetes Self-Care Activities* (SDSCA) é um dos instrumentos mais utilizados para medir o autocuidado com a DM.³ É um instrumento fiável e validado na avaliação do autocuidado com a DM, encontrando-se traduzida e adaptada para português.

Este trabalho apresenta-se como a primeira fase de um projeto de intervenção que surge da necessidade de aumentar a capacitação para o autocuidado da pessoa com DM tipo 2.

Os objetivos são caracterizar os autocuidados da pessoa com DM tipo 2, verificar se existe associação entre estes e as características clínicas/ sociodemográficas e identificar fatores associados.

Metodologia

Realizámos um estudo analítico, transversal e de base institucional, nas USF do Mar (Agrupamento dos Centros de Saúde (ACeS) Grande Porto IV) e USF Oceanos (ACeS Matosinhos).

A população do estudo incluiu os utentes com DM tipo 2 inscritos nas duas USF ($n = 2244$). Utilizámos uma amostra de conveniência constituída por 100 utentes com DM tipo 2, que se dirigiram às USF entre 16 e 30 de junho de 2016 para uma consulta médica ou de enfermagem de vigilância e que aceitaram participar no estudo. Os critérios de exclusão contemplavam os utentes incapazes de ler e responder ao questionário e os que não tinham nenhum registo de hemoglobina glicada (HbA_{1c}) em 2015.

Colheita de dados

A recolha de dados foi realizada tendo por base um questionário de autopreenchimento construído pelas investigadoras que permitiu colher informação relativa à USF a que pertencem e dados sociodemográficos: idade, género, estado civil, escolaridade e número de anos de duração da DM. No mesmo questionário

constava a escala SDSCA. Esta escala permite medir a frequência das atividades realizadas pelo diabético em sete áreas do tratamento: alimentação geral, alimentação específica, atividade física, monitorização de glicemia, cuidados com os pés, medicamentos e hábitos tabágicos. A avaliação destas dimensões é parametrizada segundo uma escala de Likert de 0 a 7, que traduz o número de dias da semana nos quais os comportamentos foram adotados nos últimos sete dias, sendo o 0 a situação menos desejável e o 7 a mais favorável, exceto na dimensão “alimentação específica”. A “alimentação específica” pontua inversamente, sendo o 0 o mais favorável e 7 o menos desejável. A dimensão “hábitos tabágicos”, composta por uma ou três perguntas, é considerada separadamente das restantes variáveis, por ser codificada de forma diferente. Para efeitos de análise é considerada a proporção de fumadores e a média de cigarros consumidos por dia. Os resultados (médias ou medianas) são expressos em dias por semana.

Os restantes dados clínicos foram retirados do programa informático SClínico CSP® e incluíram: complicações micro e macrovasculares, terapêutica instituída e presença de controlo glicémico, lipídico e da tensão arterial (TA).

Os utentes foram convidados a participar no estudo pelo médico/enfermeiro de família, sendo depois encaminhados para as investigadoras. Aos que acederam participar foi explicado o estudo e solicitada a assinatura do consentimento informado.

As variáveis estudadas foram:

- Independentes:

- USF;
- Género;
- Idade;
- Estado civil - para a análise de dados definiram-se duas categorias: solteiro/viúvo/divorciado e casado/união de facto;
- Escolaridade - para a análise de dados definiram-se duas categorias: $\leq 1^\circ$ ciclo e $> 1^\circ$ ciclo;
- Duração da doença (anos);
- Presença de complicações macrovasculares (*International Classification of Primary Care - 2nd edition* (ICPC-2));
- ✓ Doença cerebrovascular (isquemia cerebral transitória, trombose/ acidente vascular cerebral, doença vascular cerebral - K89, K90 e K91) e/ou;
- ✓ Doença cardiovascular (doença cardíaca isquémica com angina, enfarte agudo do miocárdio, doença cardíaca isquémica sem angina - K74, K75 e K76) e/ou;
- ✓ Doença arterial periférica (aterosclerose/doença vascular periférica) - K92.
- Presença de complicações microvasculares (ICPC-2):
- ✓ Nefropatia (glomerulonefrite/ nefrose - U88) e/ou;
- ✓ Nevrite / neuropatia periférica - N94 e/ou;
- ✓ Retinopatia - F83.
- Terapêutica farmacológica dirigida à DM tipo 2: sem medicação; sob antidiabéticos orais (ADO) ou insulina mais ADO; para análise de dados criaram-se três categorias: sem medicação ou sob ADO/insulina ou ADO mais insulina;

- Controlo glicémico: definido por Hb1Ac < 7% no geral; < 8% se história de hipoglicemias graves, esperança média de vida inferior a 10 anos, complicações micro ou macrovasculares avançadas, comorbilidades significativas ou dificuldade em atingir níveis adequados de glicemia apesar dos esforços de monitorização e terapêutica com insulina⁴;
- Controlo da TA definido por TA < 140/90 mmHg⁴;
- Controlo lipídico: LDL < 70 mg/dL, se outros fatores de risco cardiovasculares (FRCV) ou lesões órgãos-alvo ou LDL < 100 mg/dL se ausência de outros FRCV e lesões órgãos-alvo; HDL > 40 mg/dL no homem e > 45 mg/dL na mulher; triglicéridos (TG) < 200 mg/dL.⁵

- Dependentes:

- Dimensões da SDSCA.

Foi autorizada a aplicação da SDSCA pelos autores da versão validada para a população portuguesa.

Foram obtidos os pareceres favoráveis dos coordenadores das USF do Mar e USF Oceanos, dos Presidentes do Conselho Clínico e de Saúde do ACeS Grande Porto IV e do ACeS de Matosinhos, das comissões de ética da Unidade Local de Saúde de Matosinhos (ULSM) e ARS Norte e do Conselho de administração da ULSM.

Análise estatística

As variáveis quantitativas foram sumariadas através de estatísticas descritivas (média, mediana, desvio padrão, mínimo e máximo). As variáveis qualitativas foram sumariadas através do cálculo de frequências absolutas (n) e relativas (%).

A análise estatística dos dados foi conduzida através de tabelas de frequências para variáveis qualitativas e tabelas com estatísticas descritivas para as variáveis quantitativas.

As comparações entre variáveis categóricas e variáveis quantitativas foram analisadas recorrendo ao teste t para amostras independentes ou através do teste não paramétrico de Mann-Whitney, quando não se verificou o pressuposto da normalidade em pelo menos um dos grupos.

A associação entre duas variáveis quantitativas foi avaliada através do coeficiente de correlação de Pearson ou de Spearman, quando o pressuposto da normalidade não se verificou.

Os fatores associados aos autocuidados na diabetes foram estudados mediante regressão linear múltipla.

Os testes estatísticos foram efetuados bilateralmente, considerando-se estatisticamente significativo $p < 0,05$.

Os dados foram colhidos numa base de dados previamente realizada com o programa Microsoft Office Excel[®] 2011. Para a análise estatística recorreu-se ao programa estatístico IBM[®] SPSS[®] Statistics v. 23.

Resultados

Participaram 101 pessoas com DM tipo 2, sendo que um dos questionários foi excluído do estudo.

A prevalência do género feminino foi de 52%, a idade média de 67,9,1 ± 10,1 anos e a duração mediana da doença de 7 anos (Tabela 1). Do total, 71% encontravam-se em união de fato/casados e 53% tinham o primeiro ciclo de escolaridade. A maioria dos doentes estava medicada com ADO e 72% apresentava um bom controlo glicémico.

Na análise da escala SDSCA (Tabela 2), observámos que a dimensão menos pontuada foi a automonitorização da glicemia (M = 1,71; DP = 2,02), seguida da atividade física (M = 2,08, DP = 2,04), uma vez que a alimentação específica é avaliada de forma

Tabela 1. Características sociodemográficas e clínicas da amostra

Características sociodemográficas e clínicas	Total n = 100
USF, n (%)	
USF Do Mar	42 (42%)
USF Oceanos	58 (58%)
Género feminino, n (%)	52 (52%)
Idade (anos)	67,9 (10,1); 69 (45;89;44)
Estado civil, n (%)	
Solteiro	4 (4%)
União facto/casado	71 (71%)
Viúvo	16 (16%)
Divorciado	9 (9%)
Escolaridade, n (%)	
< 1º ciclo	19 (19%)
1º ciclo	53 (53%)
> 1º ciclo	28 (28%)
Duração de doença, (anos)	9,5 (7,9); 7 (1;40;39)
Com complicações microvasculares, n (%)	21 (21%)
Com complicações macrovasculares, n (%)	18 (18%)
Terapêutica, n (%)	
Sem medicação	6 (6%)
ADO	82 (82%)
Insulina + ADO ou insulina	12 (12%)
Controlo glicémico, n (%)	72 (72%)
Controlo LDL, n (%)	30 (30%)
Controlo HDL, n (%)	66 (66%)
Controlo Triglicéridos, n (%)	77 (77%)
Controlo da tensão arterial, n (%)	73 (73%)
Tabagismo, n (%)	6 (6%)
Consumo cigarro, n (%)	
Nunca	31 (31%)
> 2 anos	19 (19%)
1 - 2 anos	3 (3%)
4 - 12 meses	1 (1%)
Hoje	6 (6%)
Número de cigarros	15,5 (3,9); 15 (10;20;10)
Interesse em participar em sessões educação para a saúde, n (%)	54 (54%)

ADO: antidiabéticos orais.

As variáveis quantitativas são descritas através da média (desvio padrão); Mediana (mínimo-máximo; amplitude interquartil).

diferente.

Os cuidados com os pés, por outro lado, foi a dimensão que mais pontuou (M = 5,73; DP = 1,57), seguida da adesão à medicação prescrita (M = 5,07; DP = 2,03).

Em relação à automonitorização da glicemia, verificámos que o número de dias em que o utente fez a pesquisa da glicemia apresentava uma correlação forte, positiva e estatisticamente significativa com o número de dias indicado pelo médico, enfermeiro ou farmacêutico ($r = 0,79$; $p < 0,001$).

Estudámos a associação das dimensões da escala SDSCA com a idade através da correlação de Pearson e com a duração da doença através da correlação de Spearman. Verificámos que a idade tinha correlação ligeira, estatisticamente significativa e positiva com a “alimentação geral” ($r = 0,23$; $p = 0,026$) e negativa com a “automonitorização da glicemia” ($r = -0,284$; $p = 0,008$). Quanto à duração da doença, esta mostrou-se correlacionar de modo esta-

Tabela 2. Escala Summary of Diabetes Self-Care Activities (SDSCA)

Em quantos dos últimos sete dias:	n	Score	
		M	DP
Alimentação geral		4,6	1,67
... seguiu uma alimentação saudável?	100	5,1	2,2
Em média, durante o último mês, quantos DIAS POR SEMANA seguiu um plano alimentar recomendado por algum profissional de saúde?	93	3,3	2,3
... comeu cinco ou mais peças de fruta e/ou doses de vegetais (incluindo os da sopa)?	99	5,6	2,3
Alimentação específica		2,04	1,17
... comeu carnes vermelhas (vaca, porco, cabrito)?	99	2,3	1,5
... comeu pão acompanhando a refeição do almoço ou jantar?	99	4,29	2,9
... misturou, no acompanhamento da refeição, dois ou mais dos seguintes alimentos: arroz, batatas, massa, feijão?	99	1,8	2,4
... consumiu mais que um copo, de qualquer tipo de bebida alcoólica, às principais refeições?	99	2,1	2,8
... consumiu qualquer tipo de bebida alcoólica, fora das refeições?	99	0,6	1,7
... comeu alimentos doces como bolos, pasteis, compotas, mel, marmelada ou chocolates?	99	1,4	1,6
Atividade física		2,08	2,04
... praticou actividade física durante pelo menos 30 minutos? (Minutos totais de actividade contínua, inclusive andar)	99	3,2	2,9
... participou numa sessão de exercício físico específico (como nadar, caminhar, andar de bicicleta) para além da actividade física que faz em casa ou como parte do seu trabalho?	93	1,1	2,0
Automonitorização da glicemia		1,71	2,02
... avaliou o açúcar no sangue?	97	1,8	2,2
Quantos dias por semana lhe foi recomendado que avaliasse o açúcar no sangue pelo seu médico, enfermeiro ou farmacêutico?	88	1,8	2,2
Cuidados com os pés		5,73	1,57
... examinou os seus pés?	96	4,4	3,2
... lavou os seus pés?	96	6,6	1,2
... secou os espaços entre os dedos do pé, depois de os lavar?	97	6,1	1,9
Medicamentos		5,07	2,03
... tomou, conforme lhe foi indicado, os seus medicamentos da diabetes?	91	6,7	1,3
... tomou, conforme lhe foi indicado, injeções de insulina?	23	3,9	3,5
... tomou o número indicado de comprimidos da diabetes?	61	6,5	1,7

DP: desvio padrão; M: média

tisticamente significativo e positivo com os resultados da dimensão da “automonitorização da glicemia” ($r_s = 0,414; p < 0,05$).

Não encontrámos associações estatisticamente significativas entre a dimensão “alimentação geral” e as restantes variáveis.

A associação entre o género e a “alimentação específica” (Fig. 1) mostrou-se significativa ($p < 0,001$), obtendo um *score* mediano mais elevado no género masculino (2,6 pontos vs 1,3 pontos). O estado civil relacionou-se de forma estatisticamente significativa ($p = 0,015$) com esta dimensão, demonstrando-se que os solteiros, viúvos ou divorciados estão associados a *scores* mais elevados (2,1 pontos vs 1,2 pontos). Dado que esta dimensão pontua inversamente, o género feminino e os casados/união de facto apresentavam melhor desempenho, ou seja, seguiam a alimentação específica adequada mais frequentemente.

Relativamente à “atividade física” (Fig. 2), o *score* mediano do género masculino foi de 2,2 pontos e o do género feminino de 1 ponto, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p = 0,041$). Nesta dimensão encontrámos ainda uma associação estatisticamente significativa ($p = 0,002$) com a escolaridade: utentes com escolaridade superior ao primeiro ciclo apresentavam *scores* medianos mais elevados, relativamente aos que tinham escolari-

dade igual ou inferior ao primeiro ciclo (3 pontos vs 1 ponto).

Na dimensão “automonitorização da glicemia” (Fig. 3) encontrámos as seguintes associações estatisticamente significativas:

- Utentes com complicações microvasculares apresentavam *scores* medianos mais elevados comparativamente aos que não tinham ($p = 0,005$; 2 pontos vs 1 ponto);
- Utentes sob terapêutica com insulina ou insulina mais ADO apresentavam *scores* medianos mais elevados, face aos que não faziam medicação ou só estavam medicados com ADO ($p = 0,006$; 4 pontos vs 1 ponto);
- Utentes não controlados glicemicamente apresentavam *scores* medianos mais elevados face aos controlados ($p = 0,042$; 2 pontos vs 1 ponto).

A associação entre a USF e os “cuidados com os pés” (Fig. 4) mostrou-se significativa ($p = 0,002$), tendo-se observado um *score* mediano mais elevado na USF Oceanos comparativamente à USF do Mar (7 pontos vs 5 pontos).

Na dimensão “medicamentos” (Fig. 5), o *score* mediano da USF do Mar foi de 7 pontos e o da USF Oceanos de 4,7 pontos, sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p = 0,011$). Encontrámos também uma associação estatisticamente (Tabela 3)

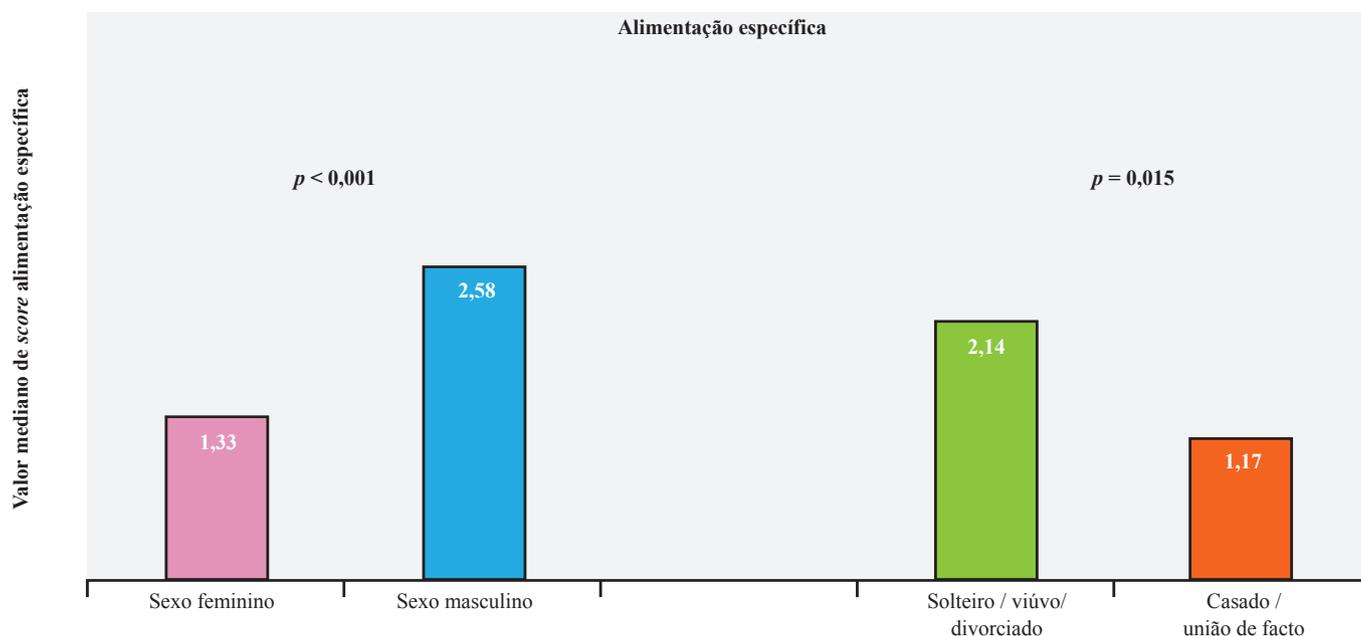


Figura 1. Relações estatisticamente significativas entre alimentação específica e as variáveis sociodemográficas/clínicas

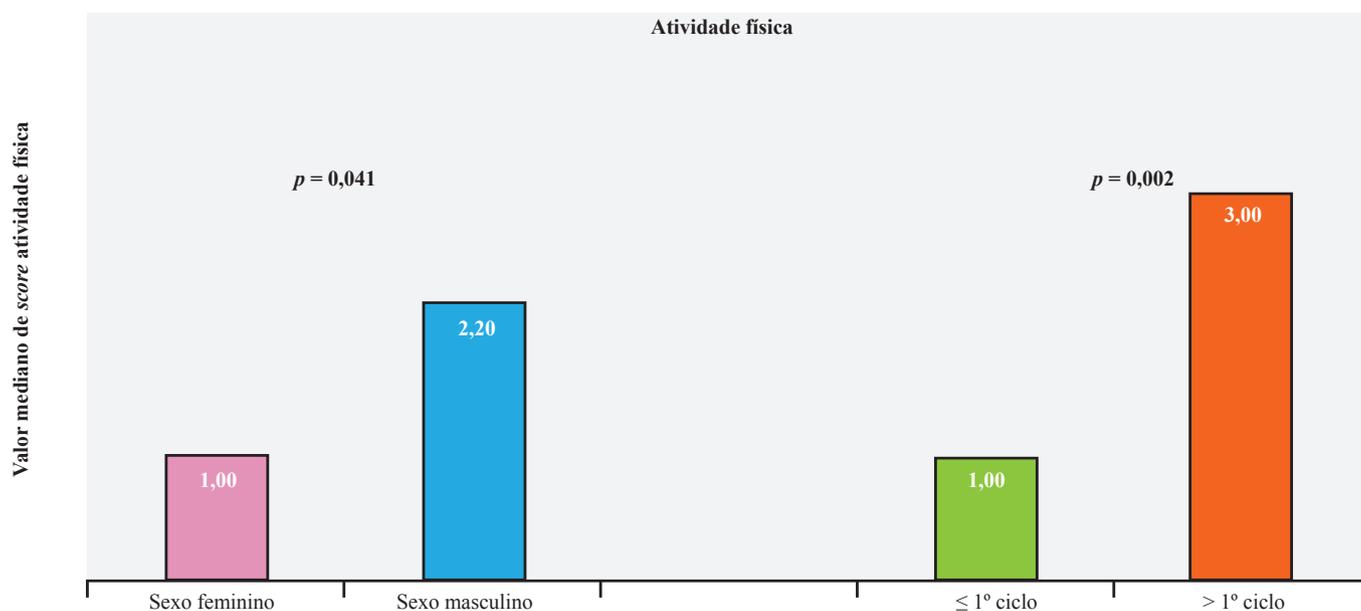


Figura 2. Relações estatisticamente significativas entre atividade física e as variáveis sociodemográficas/clínicas

significativa com a terapêutica: utentes sob ADO apresentavam *scores* medianos mais elevados ($p = 0,015$). Contudo, esta dimensão tem poucos casos, motivo que poderá limitar a análise estatística realizada.

Aplicando a regressão linear múltipla para identificar fatores preditores, (Tabela 3) verificámos que a dimensão “alimentação geral” estava significativamente relacionada com a idade: à medida que aumentou a idade dos utentes com DM tipo 2, maior o *score* nesta dimensão ($b = 0,039$).

Em relação à dimensão “alimentação específica”, o género masculino demonstrou ter uma associação estatisticamente significativa com este *score* ($b = 1,203$).

Na dimensão “atividade física”, utentes com escolaridade

superior ao primeiro ciclo aumentavam o *score* desta dimensão ($b = 1,375$).

De acordo com o modelo otimizado para a dimensão “automonitorização da glicemia”, a idade, a duração da doença e a terapêutica mostravam-se associados ao *score*: à medida que aumenta a idade, diminuiu o *score* desta dimensão ($b = -0,060$); a duração da doença e tratamento sob insulina ou insulina mais ADO aumentavam o *score* ($b = 0,116; 2,260$).

Nas dimensões “cuidado com os pés” e “medicamentos”, a USF mostrou associação com estes dois *scores*, tendo-se observado que pertencer à USF Oceanos aumentou o *score* da dimensão “cuidado com os pés” ($b = 0,868$) e reduziu o *score* da dimensão “medicamentos” ($b = -2,574$).

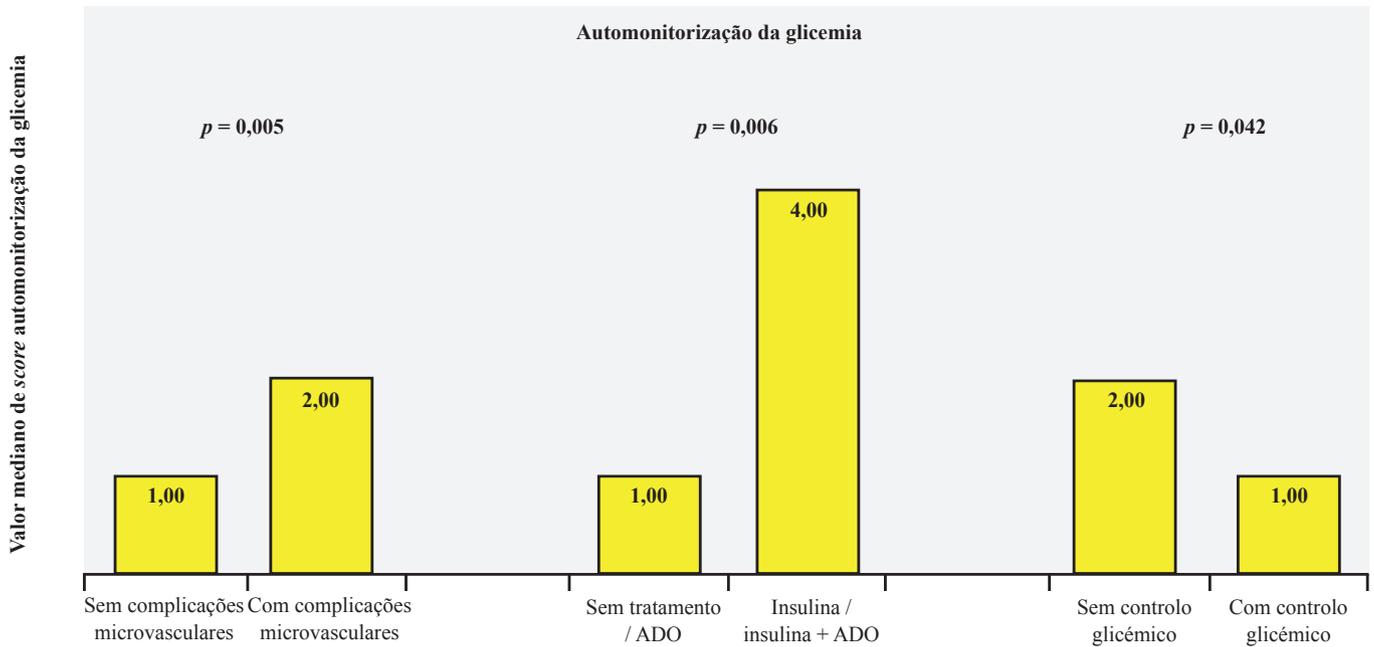


Figura 3. Relações estatisticamente significativas entre a automonitorização da glicemia e as variáveis sociodemográficas/clínicas

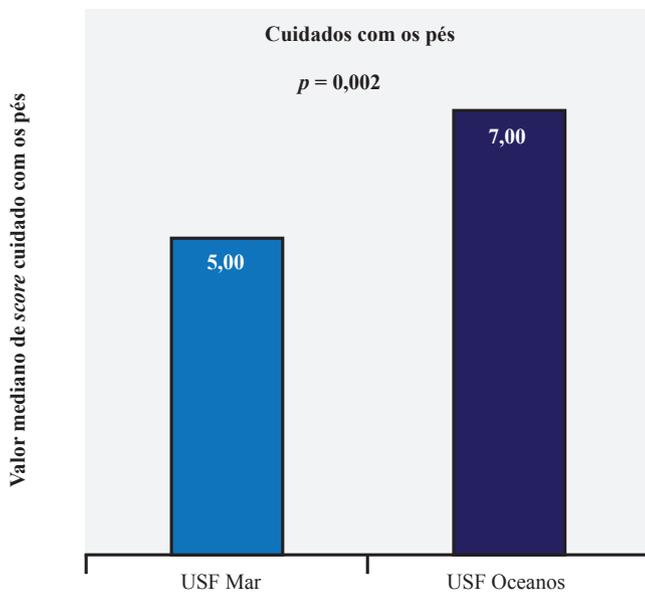


Figura 4. Relações estatisticamente significativas entre o cuidado com os pés e as variáveis sociodemográficas/clínicas

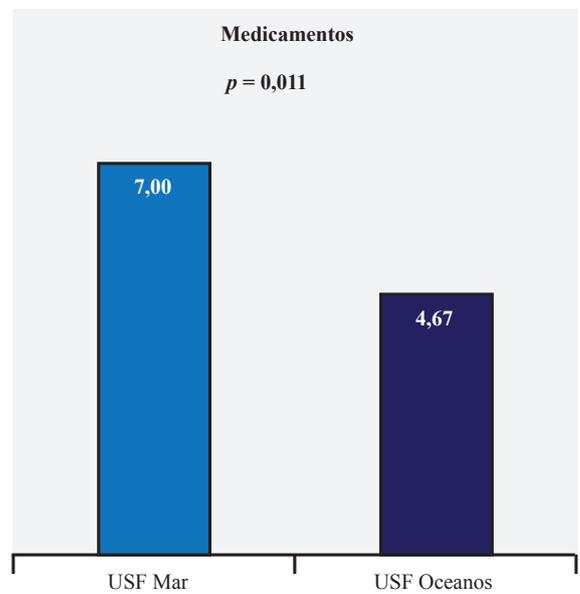


Figura 5. Relações estatisticamente significativas entre os medicamentos e as variáveis sociodemográficas/clínicas

Discussão

A aplicação da escala SDSCA permitiu identificar áreas de necessidade e planear intervenções com vista a colmatar os défices encontrados.

Analisando as características sociodemográficas, verificámos que a maioria eram mulheres (52%), com idade média de 67,9 anos, coincidente com o descrito noutros estudos.⁶⁻¹⁰

Dos inquiridos, 82% estavam medicados apenas medicados com ADO, valor inferior ao encontrado na literatura.^{1,10} Do total, 72% apresentavam HbA1c inferior a 7%, o que traduz um melhor controlo comparativamente a outros estudos.^{1,10} Apenas 30% dos diabéticos tinham LDL controlado.

Alimentação geral

Na “alimentação geral”, os participantes seguiam em média uma alimentação cuidada durante cinco dias da semana, o que se situa abaixo dos resultados de Rodrigues (2014)¹⁰ e Bastos (2007).³ Verificou-se uma correlação estatisticamente significativa e positiva com a idade, o que vai contra o que é expectável, uma vez que a idade dificulta a aquisição de competências para o autocuidado.²

Alimentação específica

Na “alimentação específica”, o género feminino e os casados/união de facto apresentaram melhor desempenho, resultados que foram de encontro ao estudo de Lemessa (2014), que refere que os casados aderem melhor a uma dieta correta⁷ e ao estudo de

Tabela 3. Regressão linear múltipla

Variáveis independentes	b	p	IC a 95%		Valor p do modelo	r ² ajustado
			Limite inf.	Limite sup.		
Alimentação geral						
Idade	0,039	0,026	0,005	0,073	0,026	45%
Alimentação específica						
Gênero (masculino)	1,203	<0,001	0,787	1,618	<0,001	25%
Atividade física						
Escolaridade (> 1º ciclo)	1,375	0,004	0,462	2,289	0,004	8,1%
Automonitorização glicemia						
Idade	-0,06	0,001	-0,094	-0,026	<0,001	42%
Duração doença	0,116	<0,001	0,072	0,160		
Terapêutica (insulina/insulina + ADO)	2,260	<0,001	1,192	3,329		
Cuidados com os pés						
USF (Oceanos)	0,868	0,007	0,242	1,493	0,007	6,6%
Medicamentos						
USF (Oceanos)	-2,574	0,001	-4,415	-0,734	0,01	37%

Tanqueiro (2013), que concluiu que viver só é um fator limitador do autocuidado.²

Atividade física

O baixo *score* de “atividade física” corroborou os resultados de estudos semelhantes,^{8,9,11} podendo ser explicado pelas características etárias deste grupo, que frequentemente apresenta outras patologias associadas, nomeadamente do foro cardiovascular e osteoarticular, limitando a adesão a este autocuidado.⁹ Relativamente às associações encontradas, verificámos uma diferença estatisticamente positiva para o género masculino, tal como observado noutros estudos.¹⁰ Os indivíduos que apresentavam escolaridade superior ao primeiro ciclo tinham *scores* medianos mais elevados do que os com escolaridade igual ou inferior ao primeiro ciclo, tal como observado por Lemessa (2014).⁷ Este é um fator importante a ter em conta no projeto de intervenção, uma vez que a escolaridade é um fator limitador da educação do diabético.²

Automonitorização da glicemia

Na dimensão “automonitorização da glicemia”, verificámos que o número de dias (média 1,71 dias/semana) em que os diabéticos fizeram a pesquisa de glicemia apresentou uma correlação forte, positiva e estatisticamente significativa com o número de dias indicado pelo médico, enfermeiro ou farmacêutico. Este valor baixo pode ser justificado pelo facto de 82% da amostra ser constituída por diabéticos sob terapêutica exclusiva com ADO e de existir pouca evidência que preconize a realização regular deste autocuidado nos diabéticos controlados com dieta ou sob terapêutica exclusiva com ADO.¹ Por este motivo, não se justifica realizar sessões de educação sobre esta temática.

Cuidados com os pés

Em relação à elevada adesão aos “cuidados com os pés”, este resultado pode dever-se à sensibilização realizada nas consultas de enfermagem. No entanto, é divergente em relação à maioria dos estudos encontrados, nos quais a adesão aos “medicamentos” é a dimensão mais pontuada.^{3,8,9,13} Uma vez que pertencer à USF Oceanos é um fator preditor dos cuidados com os pés, torna-se importante perceber a organização desta atividade na Unidade e,

se possível, mimetizá-la na USF do Mar.

Medicamentos

O tratamento é a área onde habitualmente as pessoas experienciam menos dificuldade e onde aderem mais.¹⁴ Na dimensão “medicamentos”, os utentes sob ADO apresentaram *scores* medianos mais elevados, surgindo a possibilidade de intervenção, principalmente nos utentes sob insulino terapia. Nesta dimensão pertencer à USF Oceanos foi um fator preditor negativo, pelo que se torna importante intervir nesta Unidade.

Limitações

Relativamente às limitações do presente estudo é de referir a utilização de uma amostra de conveniência, não aleatorizada e de tamanho reduzido, que limita a extrapolação dos resultados.

A aplicação de questionários de auto preenchimento poderá enviesar as respostas e sendo estes compostos por questões relativas ao cumprimento terapêutico e de estilos de vida saudáveis, os participantes poderão não responder de forma verdadeira.

O facto de terem sido excluídos os utentes analfabetos, assim como os que não tinham registo de HbA1c em 2015 poderá constituir um viés de seleção.

Quanto às variáveis recolhidas através do recurso aos registos clínicos, a sua codificação poderá estar incompleta.

Ações a desenvolver

As pessoas com DM tipo 2 que participaram no estudo inicial serão convidadas a integrar sessões de educação para a saúde. Posteriormente às sessões educativas será aplicado o mesmo questionário e reavaliados os dados clínico-laboratoriais, seis meses após o término das mesmas.

Os temas desenvolvidos irão de encontro aos défices identificados:

- Alimentação: USF do Mar e USF Oceanos; simulações práticas com nutricionista;
- Exercício físico: USF do Mar e USF Oceanos; classe de exercícios com fisioterapeuta e caminhadas;
- Cuidados com os pés: USF do Mar; orientada por médico/enfermeiro;

- Tratamento: USF Oceanos; orientada por médico/enfermeiro.

Conclusão

A diabetes é uma doença complexa e com tratamento multifacetado que exige muito da intervenção da própria pessoa. No sentido de prevenir as complicações, os profissionais das USF desenvolvem esforços na educação da pessoa com diabetes.

Os níveis de autocuidados na diabetes encontrados neste estudo são elevados mas os défices identificados sinalizam áreas com potencial de melhoria. Estas constituem a base de um programa de educação a implementar, cujos objetivos finais são os de motivar a adoção de estilos de vida saudáveis, diminuir as complicações e melhorar a qualidade de vida.

Agradecimentos

Os autores gostariam de agradecer à Dr.^a Vera Vicente da Eutrotrials.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors report no conflict of interest.

Funding Sources: No subsidies or grants contributed to this work.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Referências

1. Sociedade Portuguesa de Diabetologia. Diabetes: Factos e Números - O Ano de 2015. Lisboa:Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes; 2016.
2. Tanqueiro MT. A gestão do autocuidado nos idosos com diabetes: revisão sistemática da literatura. Rev Enferm Ref. 2013; 3:151-60.
3. Bastos F, Severo M, Lopes C. Propriedades psicométricas da escala de autocuidado com a diabetes traduzida e adaptada. Ata Med Port. 2007; 20:11-20.
4. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 2016; 39: S32-71.
5. Direção Geral Saúde. Norma 019/2011: Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto. Lisboa: DGS; 2015.
6. Etukudo IO. Patient-reported knowledge, perception and practice, regarding Diabetic self-management skills and behaviours, in Mokopane Provincial Hospital. [Thesis of master of Family Medicine]. Johannesburg: University of the Witwatersrand; 2013.
7. Lemessa F. Assesment of self care practices and associated factors among type 2 diabetic patients at Tikur Anbessa specialized hospital Addis Ababa, Ethiopia. [Thesis of Masters os Science in Advanced Adult Health Nursing]. Addis Ababa: Ababa University; 2014.
8. Mashburn DD. Self efficacy, self reliance, adherence to self care, and glycemic control among Cherokee with type 2 diabetes. [Thesis of Doctor of Philosophy]. Minnesota: University of Minnesota; 2012.
9. Sousa MR. Promover o Autocuidado, apoiar a adesão e a gestão do regime terapêutico - Programa de Intervenção de Enfermagem em Pessoas com Diabetes [Tese de Doutoramento em Ciências de Enfermagem]. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto; 2015.
10. Rodrigues SF. Os estilos de gestão do regime terapêutico e a sua influência nas atividades de autocuidado da população com diabetes mellitus tipo 2. [Dissertação de Mestrado em Ciências de Enfermagem]. Porto: Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto; 2014.
11. Lopes IC. Literacia e Educação Terapêutica: Capacitar a pessoa com diabetes tipo 2 a lidar com a sua condição de saúde. [Dissertação de Mestrado em Educação para a Saúde]. Coimbra: Escola Superior de Educação de Coimbra; 2014.
12. Colagiuri S, Cho NH, Distiller L, Dong B, Duning T, Gadsby R, et al. The IDF global guideline for managing older people with type 2 diabetes: Implications for nurses. J Diabetes Nurs. 2014; 18: 145-50.
13. Guerra MT. Empoderamento da pessoa com Diabetes tipo 2. Projeto de Intervenção do 1º Curso de Mestrado em Enfermagem em Saúde Comunitária. Instituto politécnico de Beja. 2012.
14. Sousa MR. Estudo dos conhecimentos e representações de doença associados à adesão terapêutica nos diabéticos tipo 2. [Dissertação de Mestrado de Educação]. Braga: Universidade do Minho; 2003.



Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.spedmjournal.com



Artigo Original

Does Vitamin D Deficiency Have a Role in the Reduced Fertility?



Ana Margarida Monteiro^a, Ana Filipa Brás^b, Sofia Dantas^a

^aEndocrinology department, Hospital de Braga, Braga, Portugal

^bReproductive Medicine Unit, Centro Hospitalar do Alto Ave, Guimarães, Portugal

INFORMAÇÃO SOBRE O ARTIGO

Historial do artigo:

Recebido a 13 de fevereiro de 2017

Aceite a 04 de abril de 2017

Online a 21 de janeiro de 2018

Keywords:

Infertility

Vitamin D

Vitamin D Deficiency

Palavras-chave:

Deficiência da Vitamina D

Infertilidade

Vitamina D

A B S T R A C T

Vitamin D is an emerging factor influencing fertility. The basis of this relationship lays on the presence of both vitamin D receptor and 1α -hydroxylase enzyme in reproductive organs. The widespread of vitamin D deficiency across all age groups and the published studies about the negative impact on overall health led to several investigations to assess the effect of vitamin D levels in human reproduction. Vitamin D status correlates to metabolic and hormonal dysfunctions in women with polycystic ovary syndrome and vitamin D deficiency is a negative predictor of ovulatory response in those women. Also, a positive correlation between vitamin D levels and anti-Müllerian hormone have been documented. Evidence suggests a link between lower vitamin D status, and endometriosis and vitamin supplementation has been associated with amelioration of dysmenorrhea. Studies in men revealed a positive correlation between circulating vitamin D levels and semen quality parameters. Vitamin D supplementation is being considered to improve semen quality in at least some of the idiopathic cases of male infertility. The relationship between vitamin D levels and assisted reproductive techniques outcomes have also been investigated, although the results are controversial.

This paper intends to review the latest knowledge concerning the role of vitamin D in human reproduction.

Será que a Deficiência de Vitamina D tem um Papel na Redução da Fertilidade?

R E S U M O

A vitamina D é um fator emergente que influencia a fertilidade. A base desta relação é fundamentada pela presença de recetores de vitamina D e da enzima 1α -hidroxilase em órgãos reprodutivos. A dispersão do défice de vitamina D em todas as faixas etárias e os estudos publicados sobre o seu impacto negativo na saúde incentivaram a várias investigações para avaliar os efeitos dos níveis de vitamina D na reprodução humana. A concentração de vitamina D correlaciona-se com disfunções metabólicas e hormonais em mulheres com síndrome do ovário policístico e a deficiência de vitamina D é um preditor negativo da resposta ovulatória nessas mulheres. Além disso, foi documentada uma correlação positiva entre os níveis de vitamina D e a hormona anti-mulleriana. A evidência sugere uma ligação entre níveis reduzidos de vitamina D e endometriose e a sua suplementação tem sido associada a melhoria da dismenorreia. Estudos em homens revelaram uma correlação positiva entre os níveis circulantes de vitamina D e parâmetros de qualidade do esperma e a sua suplementação de vitamina tem sido considerada para melhorar a qualidade do esperma em pelo menos alguns dos casos idiopáticos de infertilidade masculina. A relação entre os níveis de vitamina D e os resultados das técnicas de reprodução assistida também tem sido investigada, contudo os resultados são controversos.

Este artigo pretende rever a evidência mais recente sobre o papel da vitamina D na reprodução humana.

* Autor Correspondente.

Correio eletrónico: anamargaridacmonteiro@gmail.com (Ana Margarida Monteiro)

Hospital de Braga, Serviço de Endocrinologia, Sete Fontes – São Victor

4710-243 Braga

Portugal

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rpedm.2017.10.058>

1646-3439/© 2018 Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Publicado por Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

Vitamin D is a unique hormone as it can be synthesized by exposure of the skin to sunlight. In point of fact, the skin is the most important source of vitamin D, depending on the intensity of the ultraviolet irradiation, which in turn is dependent on season and latitude.¹ 25-Dihydroxyvitamin D3 [1,25(OH) Vitamin D] can also be obtained through the diet, although it represents less than 20% of the sources. With the exception of fatty fish and fortified foods, most foods contain little vitamin D.¹⁻³

In the circulation, vitamin D is bound to the vitamin D-binding protein that transports it to the liver to be metabolized in 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], the major circulating form of vitamin D. However [25(OH)D] is biologically inactive and must be converted, predominantly in the kidneys, to its active form, 1,25-hydroxyvitamin D [1,25(OH)D], by the enzyme 25-hydroxyvitamin D-1 α -hydroxylase (CYP27B1).⁴ The renal enzyme CYP27B1 is recognized as the principal determinant and as the rate-limiting enzyme in the production of the active 1,25(OH)D. The activity of CYP27B1 is stimulated by parathyroid hormone (PTH) and inhibited by fibroblast growth factor 23 (FDG-23).⁵

In the past years, the expression of CYP27B1 has been described in other tissues as ovaries, brain, breast, prostate, and colon suggesting the existence of local mechanisms that allows the production of the metabolically active form of vitamin D.⁶

The cellular effects of vitamin D and its metabolites are mediated mostly through the intranuclear vitamin D receptor (VDR), representing the final common pathway in which vitamin works on target tissues. This receptor is expressed in a variety of tissues such as the intestinal epithelium, the skeletal osteoblasts, the chondrocytes, the parathyroid glands, the pituitary gland, the hypothalamus, the reproductive tissue, the keratinocytes, the pancreas and the immune cells. This widespread distribution underlies the potential myriad of physiologic actions for vitamin D.⁶⁻⁸

The role of vitamin D in reproduction is an active area of investigation. The diverse presence of VDR in the ovary (particularly in granulosa cells), uterus, placenta, testis, hypothalamus, and pituitary suggests a potential role of vitamin D in reproductive physiology. The majority of the experimental data, either from diet-induced vitamin D-deficient rodent models or from transgenic VDR or CYP27B1 null mice, demonstrated a role for 1,25(OH)D in reproduction.⁶

Vitamin D deficiency

The best determinant of vitamin D status is the serum concentration of 25(OH)D. Besides the controversies, vitamin D deficiency is defined as a 25(OH)D level below 20 ng/mL, insufficiency when levels of 25(OH)D are between 21 and 29 ng/mL and sufficiency when concentration is superior to 30 ng/mL.⁹ Accordingly, it is estimated that 1 billion people worldwide have vitamin D deficiency or insufficiency.⁴ A recent study revealed that 13.0% of the 55 844 individuals had vitamin D deficiency, irrespective of age group, ethnics, and latitude of the study populations.¹⁰

Vitamin D and female reproduction

Several lines of evidence suggest that vitamin D deficiency disrupts female reproductive physiology including steroidogenesis in healthy women, pathogenesis of polycystic ovary syndrome (PCOS) and endometriosis and in vitro fertilization (IVF)

outcomes.^{6,11-13} An inverse association between serum 25(OH)D levels and insulin resistance, features of hyperandrogenism and circulating androgens in women with PCOS has been demonstrated.^{6,14} Small interventional studies reported that supplementation with vitamin D improved insulin sensitivity, circulating androgens and parameters of ovarian folliculogenesis and ovulation.¹⁵⁻¹⁸ A recent randomized controlled trial evaluated the relation of vitamin D status with ovulation induction (OI) outcomes in women with PCOS and demonstrated that the probability of achieving ovulation varied directly with vitamin status. Also, vitamin D deficient women were significantly less likely to achieve ovulation compared to those with 25(OH)D levels higher than 20 ng/mL. Moreover, on adjusted analyses, vitamin D deficiency was a negative predictor of ovulation response.¹⁹

Results from a meta-analysis confirmed a relationship between vitamin D status and metabolic and hormonal dysfunctions in women with PCOS. However, no significant improvement in metabolic and hormonal functions was found among those who were supplemented with vitamin D.²⁰ So far, vitamin D supplementation holds a promise of becoming a potential therapeutic adjunct for the ovulatory dysfunction and metabolic alterations observed in women with PCOS. Well-designed randomized controlled trials are needed to evaluate the direct effect of vitamin D supplementation on metabolic alterations and ovulatory dysfunction seen in vitamin D-deficient women with PCOS.

Some studies have demonstrated a positive correlation between vitamin D levels and anti-Müllerian hormone (AMH), a clinically useful marker of ovarian reserve. Vitamin D supplementation prevented the seasonal changes in serum AMH, indicating that AMH production in adults may be regulated by vitamin D.²¹⁻²³ Accordingly, the assessment of vitamin D status might be considered as part of the routine workup in infertile women and appropriate supplementation of patients with vitamin D deficiency might translate to better ovarian reserve markers and better ovarian follicular dynamics. However, most of the studies to date used markers of ovarian reserve and/or function rather than pregnancy as an outcome, which limits the translational significance of the findings.⁷

As vitamin D have anti-proliferative, anti-inflammatory and immune-modulatory properties, a possible association between endometriosis and vitamin D has been investigated. Although sparse and controversial, there is evidence suggesting a link between lower vitamin D status and endometriosis.^{24,25} Also, vitamin D supplementation has been associated with amelioration of dysmenorrhea. However, larger and randomized control studies taking into consideration parameters such as seasonal variations, dietary intake of vitamin D, skin phototype and ultraviolet exposure are needed to clarify the possible favorable effects of vitamin D supplementation in women with endometriosis.²⁶

Vitamin D and male reproduction

The VDR and the vitamin D metabolizing enzymes are expressed in fully mature human spermatozoa and in germ cells in testes from adults, indicating that local regulation of active vitamin D may be important for spermatogenesis and/or sperm function. It has been demonstrated that the VDR and the vitamin D metabolizing enzymes have higher expression in mature spermatozoa from normal men compared with spermatozoa from infertile men. This difference suggests a possible relationship between vitamin D and high semen quality and that vitamin D may play a functional role during the fertilization process.^{27,28}

The 1,25(OH)D is a potent inducer of nongenomic effects in human spermatozoa as it induces a VDR-mediated increase in intracellular calcium concentration in the neck of spermatozoa. This increase leads to motility induction in both capacitated and uncapacitated sperm. Also, it improves sperm-egg binding *in vitro* and triggers the acrosome reaction, which is a prerequisite to oocyte fertilization.^{29,30}

Studies with VDR-null mice and rodents demonstrated that those with vitamin D deficiency had impaired fertility due to compromised sperm motility and, occasionally, poor sperm morphology. Also, it has been demonstrated that the lower fertility rates can only partly be restored by calcium supplementation.³⁰

A presumed link between vitamin D serum levels and semen quality has been evaluated in several human studies. A positive correlation between serum levels of vitamin D and sperm motility was found in studies both in young healthy and in infertile men.³¹⁻³³ Furthermore, sperm morphology and total sperm count has been positively associated with serum levels of vitamin D.³³⁻³⁵ Although larger studies are needed, the existence of a relationship between vitamin D levels and successful conception has also been demonstrated.³⁶ Moreover, it has been suggested that both VDR and vitamin D metabolizing enzymes could be used as positive predictive markers to determine potential benefit from using media containing 1,25(OH)D during *in vitro* fertilization (IVF) or during sperm preparation for intrauterine insemination (IUI) or micro-insemination (ICSI). However, further studies are necessary to evaluate the effects on oocytes before it can be applied during routine assisted reproductive techniques (ART) procedures.²⁷

The impact of vitamin D supplementation in semen quality, fertility and/or conception rate is currently unknown and new clinical studies are needed to address those questions.³⁷

Although there is no currently evidence-based treatment for men with idiopathic infertility, the supplementation of vitamin D might improve semen quality in at least some of the idiopathic cases of male infertility in a safe and non-invasive manner. Data from small studies indicate that vitamin D supplementation may only be beneficial for men with vitamin D deficiency.²⁷

Evidences from studies in assisted reproduction

The relationship between vitamin D levels and ART outcomes, particularly clinical pregnancy rates, has been inconsistent in the published literature.

Evidence from retrospective studies demonstrated contradictory facts. Rudick *et al* found that pregnancy rates and live births increased when recipients were vitamin D replete even after adjusting for potential confounding factors as embryo quality, recipient body mass index and race.³⁸ Although, it has also been demonstrated that vitamin D status was unrelated to the probability of pregnancy outcomes in recipients of donated oocytes and women undergoing euploid embryo transfer.^{39,40}

Several prospective studies have demonstrated a positive correlation between vitamin D levels and ART outcomes. Higher pregnancy rates have been reported in women with higher levels of vitamin D and, after adjusting for age, body mass index and date of embryo transfer, vitamin D status was an independent predictor of pregnancy.⁴¹⁻⁴⁴ Abadi *et al* demonstrated that serum vitamin D concentrations were positively related to fertilization rate but unrelated to probability of pregnancy or live birth after ART.⁴⁵ In the study of Abdullah *et al*, a significant positive association of vitamin D levels and endometrial thickness was observed even after adjustment with age and body mass index. Also, they

demonstrated higher pregnancy rates with higher vitamin D levels.⁴⁶

In contrast, similarly conducted studies showed no significant relationship between vitamin D levels and pregnancy rates.⁴⁷⁻⁴⁹ Curiously, in the study of Aleyasin *et al* the fertilization rate decreased significantly with increasing tertiles of vitamin D levels in follicular fluid.⁴⁹ Anifandis *et al* demonstrated a negative correlation between vitamin D levels in the follicular fluid and the quality of embryos. Also, higher values of vitamin D were associated with a lower possibility to achieve pregnancy.⁵⁰ Neville *et al* showed no correlation was found between vitamin D and total motility, progressive motility, count or morphology of sperm among men undergoing ART. Additionally, no association was found between vitamin D levels and anti-Müllerian hormone, number of collected and fertilized oocytes and pregnancy rates.⁵¹

Data from meta-analysis revealed no significant correlation between deficient vitamin D levels and lower clinical pregnancy rate in the infertile woman undergoing ART.^{52,53} However, deficient vitamin D level was associated with the lower live birth rate.⁵³ Cost-benefit analyses suggested that screening and supplementing vitamin D prior to ART might be cost effective, but further evidence is needed.⁵⁴

Despite a trend for a negative effect of vitamin D deficiency on ART outcomes, results are still controversial and further studies properly adjusting for confounders are required to assess the influence of vitamin D deficiency.

Conclusion

Although the large evidence supporting the role of vitamin D levels in several aspects of human reproduction, the influence of vitamin D supplementation to improve fertility remains uncertain. Currently, there is no unequivocal evidence to recommend routine vitamin D deficiency screening and supplementation prior to ART and more controlled prospective randomized trials are needed. However, the high prevalence of vitamin D deficiency and the beneficial role of vitamin D in overall health and human reproduction provide support for screening and supplementation when evaluating couples with infertility. Besides, vitamin D supplementation is safe, accessible and inexpensive.

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Proteção de Pessoas e Animais: Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação dos dados de doentes.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors report no conflict of interest.

Funding Sources: No subsidies or grants contributed to this work.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of patient data.

Protection of Human and Animal Subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

References

- Christakos S, Dhawan P, Verstuyf A, Verlinden L, Carmeliet G, Gafor AA, et al. Vitamin D: metabolism, molecular mechanism of action, and pleiotropic effects. *Physiol Rev*. 2016;96:365–408.
- Borel P, Caillaud D, Cano NJ. Vitamin D bioavailability: state of the art. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2013;55:1193–205.
- Bikle DD. Vitamin D metabolism, mechanism of action, and clinical applications. *Chem Biol*. 2014;21:319–29.
- Progress M, Holick MF. Vitamin D deficiency. *N Engl J Med*. 2007;357:266–81.
- Adams JS, Hewison M. Update in vitamin D. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95:471–8.
- Luk J, Torrealday S, Neal Perry G, Pal L. Relevance of vitamin D in reproduction. *Hum Reprod*. 2012;27:3015–27.
- Irani M, Merhi Z. Role of vitamin D in ovarian physiology and its implication in reproduction: A systematic review. *Fertil Steril*. 2014;102:460–468.e3.
- Lucock M, Jones P, Martin C, Beckett E, Yates Z, Furst J, et al. Vitamin D: beyond metabolism. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2015;20:310–22.
- Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, Gordon CM, Hanley DA, Heaney RP, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: An endocrine society clinical practice guideline. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96:1911–30.
- Cashman, K D. Dowling KG. Vitamin D deficiency in Europe: pandemic? *Am J Clin Nutr*. 2016;103:1033–44.
- Gittoes NJ. Vitamin D - What is normal according to latest research and how should we deal with it? *Clin Med*. 2015;15:s54–7.
- Autier P, Boniol M, Pizot C, Mullie P. Vitamin D status and ill health: a systematic review. *Lancet*. 2013;2:76–89.
- Lerchbaum E, Obermayer-Pietsch B. Mechanisms in endocrinology - Vitamin D and fertility: A systematic review. *Eur J Endocrinol*. 2012;166:765–78.
- Krul-Poel YHM, Snackey C, Louwers Y, Lips P, Lambalk CB, Laven JSE, et al. The role of vitamin D in metabolic disturbances in polycystic ovary syndrome: A systematic review. *Eur J Endocrinol*. 2013;169:853–65.
- Thomson RL, Spedding S, Buckley JD. Vitamin D in the aetiology and management of polycystic ovary syndrome. *Clin Endocrinol*. 2012;77:343–50.
- Asemi Z, Foroozanfar F, Hashemi T, Bahmani F, Jamilian M, Esmailzadeh A, et al. Calcium plus vitamin D supplementation affects glucose metabolism and lipid concentrations in overweight and obese vitamin D deficient women with polycystic ovary syndrome. *Clin Nutr*. 2015;34:586–92.
- Pal L, Berry A, Coraluzzi L, Kustan E, Danton C, Shaw J, et al. Therapeutic Implications of Vitamin D and Calcium in Overweight Women with Polycystic Ovary Syndrome. *Gynecol Endocrinol*. 2012;965–8.
- Firouzabadi R deghani, Aflatoonian A, Modarresi S, Sekhavat L, MohammadTaheri S, Azziz R, et al. Therapeutic effects of calcium & vitamin D supplementation in women with PCOS. *Complement Ther Clin Pract*. 2012 ;18:85–8.
- Pal L, Zhang H, Williams J, Santoro NF, Diamond MP, Schlaff WD, et al. Vitamin D status relates to reproductive outcome in women with polycystic ovary syndrome: secondary analysis of a multicenter randomized controlled trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101:3027–35.
- He C, Lin Z, Robb SW, Ezeamama AE. Serum vitamin D levels and polycystic ovary syndrome: A systematic review and meta-analysis. *Nutrients*. 2015;7:4555–77.
- Dennis NA, Houghton LA, Jones GT, Van Rij AM, Morgan K, McLennan IS. The Level of Serum Anti-Müllerian Hormone Correlates with Vitamin D Status in Men and Women But Not in Boys. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97:2450–5.
- Merhi ZO, Seifer DB, Weedon J, Adeyemi O, Holman S, Anastos K, et al. Circulating vitamin D correlates with serum anti-Müllerian hormone levels in late reproductive-aged women: women's interagency HIV study. *Fertil Steril*. 2012;98:228–34.
- Irani M, Minkoff H, Seifer DB, Merhi Z. Vitamin D increases serum levels of the soluble receptor for advanced glycation end products in women with PCOS. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:E886–E890.
- Harris HR, Chavarro JE, Malspeis S, Willett WC, Missmer SA. Dairy-food, calcium, magnesium, and vitamin D intake and endometriosis: A prospective cohort study. *Am J Epidemiol*. 2013;177:420–30.
- Miyashita M, Koga K, Izumi G, Sue F, Makabe T, Taguchi A, et al. Effects of 1,25-Dihydroxy Vitamin D₃ on Endometriosis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2016;101:2371–9.
- Sayegh L, Fuleihan GEH, Nassar AH. Vitamin D in endometriosis: A causative or confounding factor? *Metabolism*. 2014;63:32–41.
- Boisen IM, Hansen LB, Mortensen LJ, Lanske B, Juul A, Jensen MB. Possible influence of vitamin D on male reproduction. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2016;1–8.
- Nandi A, Sinha N, Ong E, Sonmez H, Poretsky L. Is there a role for vitamin D in human reproduction? *Horm Mol Biol Clin Investig*. 2016;25:15–28.
- Blomberg Jensen M. Vitamin D metabolism, sex hormones, and male reproductive function. *Reproduction*. 2012;144:135–52.
- Jensen MB. Vitamin D and male reproduction. *Nat Rev Endocrinol*. 2014;10:175–86.
- Blomberg Jensen M, Bjerrum PJ, Jessen TE, Nielsen JE, Joensen UN, Olesen IA, et al. Vitamin D is positively associated with sperm motility and increases intracellular calcium in human spermatozoa. *Hum Reprod*. 2011;26:1307–17.
- Blomberg Jensen M, Jørgensen A, Nielsen JE, Bjerrum PJ, Skalkam M, Petersen JH, et al. Expression of the vitamin D metabolizing enzyme CYP24A1 at the annulus of human spermatozoa may serve as a novel marker of semen quality. *Int J Androl*. 2012;35:499–510.
- Yang B, Sun H, Wan Y, Wang H, Qin W, Yang L, et al. Associations between testosterone, bone mineral density, vitamin D and semen quality in fertile and infertile Chinese men. *Int J Androl*. Blackwell Publishing Ltd; 2012 Dec;35(6):783–92.
- Zhu C-l, Xu Q-f, Li S-x, Wei Y-c, Zhu G-c, Yang C, et al. Investigation of serum vitamin D levels in Chinese infertile men. *Andrologia*. 2016;25.
- Jensen MB, Lawaetz JG, Andersson AM, Petersen JH, Nordkap L, Bang AK, et al. Vitamin D deficiency and low ionized calcium are linked with semen quality and sex steroid levels in infertile men. *Hum Reprod*. 2016;31:1875–85.
- Tartagni M, Matteo M, Baldini D, Tartagni M V, Alrasheed H, De Salvia MA, et al. Males with low serum levels of vitamin D have lower pregnancy rates when ovulation induction and timed intercourse are used as a treatment for infertile couples: results from a pilot study. *Reprod Biol Endocrinol*. 2015;13:127.
- Vitamin D Supplementation and Male Infertility: The CBG-study a Randomized Clinical Trial [Accessed Dec 2016] [ClinicalTrials.gov](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01304927?term=blomberg%26rank=12). Available from: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01304927?term=blomberg%26rank=12>.
- Rudick BJ, Ingles SA, Chung K, Stanczyk FZ, Paulson RJ, Bendikson KA. Influence of vitamin D levels on in vitro fertilization outcomes in donor-recipient cycles. *Fertil Steril*. 2014;101:447–52.
- Franasiak JM, Molinaro TA, Dubell EK, Scott KL, Ruiz AR, Forman EJ, et al. Vitamin D levels do not affect IVF outcomes following the transfer of euploid blastocysts. *Am J Obstet Gynecol*. 2015;212:315.e1-6.
- Fabris A, Pacheco A, Cruz M, Puente JM, Fatemi H, Garcia-Velasco JA. Impact of circulating levels of total and bioavailable serum vitamin D on pregnancy rate in egg donation recipients. *Fertil Steril*. 2014;102:1608–12.
- Ozkan S, Jindal S, Greenseid K, Shu J, Zeitlian G, Hickmon C, et al. Replete vitamin D stores predict reproductive success following in vitro fertilization. *Fertil Steril*. 2010;94:1314–9.
- Garbedian K, Boggild M, Moody J, Liu KE. Effect of vitamin D status on clinical pregnancy rates following in vitro fertilization. *CMJA Open*. 2013;12:E77-82.
- Polyzos NP, Anckaert E, Guzman L, Schiettecatte J, Van Landuyt L, Camus M, et al. Vitamin D deficiency and pregnancy rates in women undergoing single embryo, blastocyst stage, transfer (SET) for IVF/ICSI. *Hum Reprod*. 2014;29:2032–40.
- Paffoni A, Ferrari S, Viganò P, Pagliardini L, Papaleo E, Candiani M, et al. Vitamin D deficiency and infertility: Insights from in vitro fertilization cycles. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99:E2372–6.

45. Abadia L, Gaskins AJ, Chiu Y-H, Williams PL, Keller M, Wright DL, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations and treatment outcomes of women undergoing assisted reproduction. *Am J Clin Nutr*. 2016;104:1-7.
46. Abdullah UH, Lalani S, Syed F, Arif S, Rehman R. Association of vitamin D with outcome after intra cytoplasmic sperm injection. *J Matern Neonatal Med*. 2017 30:117-20.
47. Firouzabadi RD, Rahmani E, Rahsepar M, Firouzabadi MM. Value of follicular fluid vitamin D in predicting the pregnancy rate in an IVF program. *Arch Gynecol Obstet*. 2014;289:201-6.
48. Van De Vijver A, Drakopoulos P, Van Landuyt L, Vaiarelli A, Blockeel C, Santos-Ribeiro S, et al. Vitamin D deficiency and pregnancy rates following frozen-thawed embryo transfer: A prospective cohort study. *Hum Reprod*. 2016;31:1749-54.
49. Aleyasin A, Hosseini MA, Mahdavi A, Safdarian L, Fallahi P, Mohajeri MR, et al. Predictive value of the level of vitamin D in follicular fluid on the outcome of assisted reproductive technology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2011;159:132-7.
50. Anifandis GM, Dafopoulos K, Messini CI, Chalvatzas N, Liakos N, Pournaras S, et al. Prognostic value of follicular fluid 25-OH vitamin D and glucose levels in the IVF outcome. *Reprod Biol Endocrinol*. 2010;8:91.
51. Neville G, Martyn F, Kilbane M, O'Riordan M, Wingfield M, McKenna M, et al. Vitamin D status and fertility outcomes during winter among couples undergoing in vitro fertilization/intracytoplasmic sperm injection. *Int J Gynaecol Obstet*. 2016;135:172-6.
52. Vanni VS, Vigano' P, Somigliana E, Papaleo E, Paffoni A, Pagliardini L, et al. Vitamin D and assisted reproduction technologies: current concepts. *Reprod Biol Endocrinol*. 2014;12:47.
53. Lv SS, Wang JY, Wang XQ, Wang Y, Xu Y. Serum vitamin D status and in vitro fertilization outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Arch Gynecol Obstet*. 2016;293:1339-45.
54. Pacis MM, Fortin CN, Zarek SM, Mumford SL, Segars JH. Vitamin D and assisted reproduction: should vitamin D be routinely screened and repleted prior to ART? A systematic review. *J Assist Reprod Genet*. 2015;32:323-35.



CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA 69ª REUNIÃO ANUAL DA SPEDM RESUMOS DOS TRABALHOS APRESENTADOS NO CONGRESSO



Comunicações Orais

CO 01. DISFUNÇÃO TIROIDEIA NA IMUNOTERAPIA: CASUÍSTICA DE UM CENTRO

Nuno Cordeiro Raposo¹, Sónia Pratas¹, Cristina Valadas¹

¹ Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

Introdução: Os anticorpos monoclonais que bloqueiam os mediadores de vias de *checkpoint* imune integram uma nova classe de fármacos para o tratamento de neoplasias. Estão frequentemente associados a reações adversas imunomediadas, entre as quais se incluem as endocrinopatias, particularmente a disfunção tiroideia.

Objetivos: Avaliação retrospectiva das reações adversas reportadas em doentes que cumpriram pelo menos um ciclo de terapêutica com nivolumab, pembrolizumab ou ipilimumab.

Material e Métodos: Revisão dos processos clínicos dos 18 doentes que cumpriram pelo menos um ciclo de terapêutica com nivolumab, pembrolizumab ou ipilimumab. Foram recolhidos os dados relativos às características da população e às reações adversas endocrinológicas reportadas.

Resultados e Conclusões: Verificou-se um predomínio do sexo masculino (66,67%), com uma idade média de 67,17 anos. A maioria tinha o diagnóstico de melanoma (44,44%), seguido por neoplasia de não pequenas células do pulmão (33,33%), carcinoma urotelial (16,67%) e carcinoma da laringe (5,56%). Dois terços receberam terapêutica com nivolumab, 27,78% com ipilimumab e 5,56% com pembrolizumab, numa média de 5,94 ciclos de imunoterapia por doente. Todos os 14 doentes com avaliação da função tiroideia antes de iniciar imunoterapia encontravam-se em eutiroidismo. Dos doentes avaliados 100% tinham pelo menos um doseamento de TSH e FT4 após terem iniciado a imunoterapia.

Objetivou-se disfunção tiroideia em quatro doentes (22,22%): três com hipotiroidismo subclínico transitório, sem necessidade de terapêutica hormonal de substituição; e um com tiroidite indolor. O hipotiroidismo subclínico ocorreu após um, dois e três ciclos de terapêutica em cada um dos doentes. Por outro lado, a tiroidite indolor manifestou-se inicialmente como tirotoxicose após dois ciclos, de curta duração, tendo evoluído no sentido de hipotiroidismo subclínico após dois meses de corticoterapia.

Nenhum doente suspendeu a imunoterapia pela disfunção tiroideia.

Apesar de relativamente recente, a imunoterapia tem assumido um papel importante no tratamento de várias neoplasias metastizadas. Assim, a experiência com estes fármacos tem reforçado o conhecimento quanto ao seu perfil de segurança.

Constatou-se uma elevada frequência da disfunção tiroideia neste grupo de pacientes, predominando o hipotiroidismo subclínico. Apesar da fisiopatologia ainda não ser completamente compreendida, acredita-se que a indução de uma resposta autoimune ou destrutiva com tiroidite estejam na origem da doença.

Não obstante a maioria das reações adversas ser leve a moderada, autolimitada e não obrigar a terapia dirigida, a elevada prevalência das mesmas enaltece a importância da monitorização hormonal antes do início do tratamento e antes de cada ciclo em todos os doentes que iniciam imunoterapia.

CO 02. CARACTERÍSTICAS ULTRASSONOGRÁFICAS DE SUSPEIÇÃO E O RISCO DE CARCINOMA DA TIRÓIDE: EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Cátia Ferrinho¹, Francisco Sousa Santos¹, Catarina Saraiva¹, Clotilde Limbert¹, João Sequeira Duarte¹, Carlos Costa¹, Carlos Vasconcelos¹

¹ Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Introdução: Os carcinomas da tiróide (CT) constituem 3,6% de todas as neoplasias malignas e representam 96% das neoplasias do sistema endócrino, com um aumento de incidência para mais do dobro nos últimos 30 anos. A mortalidade estimada em 2012 por CT em Portugal foi 0,5 por 100 000 habitantes.

De acordo com uma recente meta-análise, a combinação de características ultrassonográficas (US) de suspeição na ecografia da tiróide, como as microcalcificações, o formato “mais alto que largo”, margens irregulares ou ausência de elasticidade, podem aumentar a probabilidade pré-teste de malignidade dos nódulos da tiróide.

Objetivo: Avaliar a prevalência das características US de suspeição na ecografia da tiróide nos doentes submetidos a tireoidectomia com resultado histológico de carcinoma da tiróide, na nossa instituição, de Junho de 2015 a Junho de 2017.

Material e Métodos: Estudo observacional e retrospectivo. Foram incluídos todos os doentes com resultados citológicos malignos de nódulo da tiróide submetidos a punção aspirativa por agulha fina (PAAF) ecoguiada de nódulo da tiróide no nosso serviço e posterior tireoidectomia total com histologia de carcinoma da tiróide. Registámos o diagnóstico citológico, a dimensão do nódulo (o maior diâmetro), os achados US de suspeição (microcalcificações, “mais alto que largo” e margens irregulares) e a histologia da peça operatória. Os dados obtidos foram analisados na forma descritiva com recurso ao *software Statistical Package for the Social Sciences*® (SPSS®) versão 20.0 e Microsoft Office Excel 2010®.

Resultados e Conclusões: Dos 1570 doentes, que realizaram PAAF ecoguiada de nódulo da tiróide no nosso serviço, 64 (4,1 % do total de doentes) apresentaram resultado citológico “suspeito de malignidade” ou “maligno” (categorização de Bethesda). Destes, 10,9% (n = 7) recusaram a cirurgia e 7,8% (n = 5) o resultado

histológico foi diferente de carcinoma. Avaliámos, assim, 52 doentes com resultado histológico de carcinoma da tiróide após tireoidectomia. O sexo feminino foi o mais prevalente com 73,1% (n = 38). As idades variaram entre 20 e 83 anos (idade média de 53 ± 16,5 anos). O tamanho dos nódulos variou entre 10 e 60 mm com um valor médio de 24,1 ± 11,9 mm. Nestes doentes, a prevalência das características US de suspeição foram microcalcificações em 48,4% (n = 26), margens irregulares em 17,2% (n = 11) e “mais alto que largo” em 10,9% (n = 5). Apenas um doente (1,9 %) com citologia maligna e histologia de carcinoma papilar apresentou um nódulo com as três características US, oito doentes (15,4 %) apresentaram duas características e 20 doentes (38,4 %) não apresentaram nenhuma das características US.

Portanto, nesta amostra as características US de suspeição mais prevalentes foram as microcalcificações, sendo que mais de um terço dos doentes (38,4%) não apresentou nenhuma das características avaliadas. Logo, estas isoladamente não forneceram informações confiáveis como relatado na literatura, sendo necessário mais estudos para padronizar as características US de suspeição, as técnicas de elastografia e avaliar resultados, especialmente em nódulos com citologia indeterminada.

CO 03. CONTRIBUIÇÃO DO mTORC1 E mTORC2 PARA O COMPORTAMENTO TUMORAL E EXPRESSÃO DO NIS EM CARCINOMAS PAPILARES DA TIROIDE

Catarina Tavares^{1,2,3}, Catarina Eloy^{1,2,3}, Miguel Melo^{1,2,4,5}, Adriana Gaspar da Rocha^{1,2,6}, Ana Pestana^{1,2,3}, Rui Batista^{1,2,3}, Luciana Bueno Ferreira^{1,2,3}, Elisabete Rios^{1,2,3,7,8}, Manuel Sobrinho Simões^{1,2,3,7,8}, Paula Soares^{1,2,3,7}

¹ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S), Universidade do Porto, Porto, Portugal

² Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (IPATIMUP), Porto, Portugal

³ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴ Departamento de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁵ Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁶ Unidade de Saúde Pública, ACeS Baixo Mondego, Coimbra, Portugal

⁷ Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁸ Departamento de Patologia, Centro Hospitalar de S. João, Porto, Portugal

Introdução: A via do mTOR encontra-se sobreativada nos tumores da tiroide. A ativação do mTOR pode levar à formação de dois complexos diferentes, o mTORC1 e o mTORC2, cada um com efetores distintos: pS6 Ser235/236 e pAKT Ser473, respetivamente.

O tratamento dos tumores da tiroide consiste essencialmente, na cirurgia seguida por tratamento com iodo radioativo (IR), que é captado pelas células tumorais através do co-transportador de sódio e iodo (NIS). Num trabalho anterior, verificámos que nos carcinomas papilares da tiroide (CPT), a expressão do pmTOR (forma ativa do mTOR) encontra-se associada com maior agressividade tumoral e com a resistência à terapia com IR. Pelo contrário, a expressão de pS6 associa-se a características clinicopatológicas e moleculares de menor agressividade. Face ao comportamento distinto de ambos os marcadores, nós questionamo-nos se, nos CPT, a ativação do pmTOR poderia conduzir à ativação preferencial do

complexo mTORC2 em detrimento do complexo mTORC1.

Objetivos: Avaliar a contribuição de cada um dos complexos mTORC1 e mTORC2 para o comportamento tumoral e para expressão de mRNA do NIS.

Material e Métodos: Caracterização da expressão de pAKT Ser473, por imunohistoquímica numa série de 182 CPT, previamente caracterizados para pmTOR e pS6. Tratamento da linha celular TPC1 (derivada de CPT) com RAD001 (bloqueador do complexo mTORC1) e com Torin2 (bloqueador simultâneo dos complexos mTORC1 e mTORC2) e posterior avaliação da expressão de mRNA do NIS por PCR em tempo real.

Resultados e Conclusões: A expressão de pAKT Ser473 correlacionou-se de forma positiva e significativa com a expressão de pmTOR e foi significativamente maior nos CPT portadores da mutação *BRAFV600E*, comparativamente àqueles *BRAFWT*. Adicionalmente, verificámos que a expressão nuclear do pAKT Ser473 se encontrava associada à presença de metástases à distância. O tratamento da linha celular TPC1 com RAD001 não mostrou ter consequências nos níveis de expressão de mRNA do NIS, no entanto o tratamento com Torin2 levou a um aumento de cerca de 6 vezes da sua expressão.

O complexo mTORC2 encontra-se ativado em CPT, e a translocação nuclear do seu principal efetor, pAKT Ser473 poderá estar envolvida no processo de metastização à distância. A inibição do complexo mTORC2 conduz a um aumento da expressão de mRNA do NIS. Tendo em conta estes resultados, podemos concluir que a inibição farmacológica do complexo mTORC2 poderá vir a ser útil para o tratamento de CPT metastáticos e/ou resistentes à terapia com IR.

CO 04. O PAPEL DO GENE *EIF1AX* NA TUMORIGÊNESE E PROGRESSÃO DO CANCRO DA TIROIDE

Simões-Pereira J^{1,2,3}, Moura MM², Marques IJ^{2,3}, Rito M⁴, Cabrera R⁴, Leite V^{1,2,3}, Cavaco B²

¹ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

² Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular (UIPM) do Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

³ NOVA Medical School, Centro de Estudos de Doenças Crónicas (CEDOC), Lisboa, Portugal

⁴ Serviço de Anatomia Patológica do Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Introdução: Os carcinomas pouco diferenciados (CPDT) e anaplásicos (CAT) da tiroide são raros e apresentam mau prognóstico, pelo que o estudo de novos alvos e marcadores moleculares é fulcral para o desenvolvimento de terapêuticas eficazes. Recentemente, foram analisados 496 carcinomas papilares da tiroide (CPT) no “*The Cancer Genome Atlas*”, sendo o *EIF1AX* um dos novos genes mais frequentemente mutados nestes tumores (1%). Posteriormente, outros autores encontraram uma maior prevalência de mutações neste gene em CPDT e CAT (~10%), associadas, de uma forma geral, a pior prognóstico e a mutações nos genes *RAS*. Logo após estes estudos foram também descritas mutações neste gene em lesões tiroideias benignas.

Objetivos: Investigar se as mutações do *EIF1AX* se encontram em todos os estádios da tumorigênese tiroideia ou se, pelo contrário, constituem um marcador de progressão tumoral.

Material e Métodos: Incluímos 16 doentes com histologia de

CPDT ou CAT com áreas bem diferenciadas e/ou lesões benignas coexistentes. O DNA foi extraído dos tecidos tumorais e normais (ou sangue) e o gene *EIF1AX* foi analisado através de sequenciação de Sanger. Nos casos mutados pesquisaram-se também mutações nos genes *RAS*.

Resultados e Conclusões: Identificámos a mutação *p.Ala113_splice* no gene *EIF1AX* em dois doentes com CPDT que não se encontrava nas áreas de CPT nem nas áreas de lesões benignas coexistentes. Um desses doentes apresentava a mutação *p.Glu61Arg* no gene *NRAS*, no CPDT e na área de CPT. Assim, a mutação *p.Ala113_splice* parece associar-se a progressão tumoral, tendo possivelmente ocorrido, no último caso, após a mutação no *NRAS*. Noutro doente não se observou mutação no gene *EIF1AX* no CPDT, mas na área PTC encontrou-se a mutação *p.Gly6_splice* (ambas as áreas *RAS* wild-type). Esta mutação não parece estar envolvida na desdiferenciação. De acordo com os nossos resultados e também com o descrito noutros tipos de tumor, diferentes mutações no *EIF1AX* parecem associar-se a fenótipos/comportamentos distintos.

Este é o primeiro estudo que analisa a presença de mutações no *EIF1AX* em lesões tiroideias de diferente agressividade coexistentes/metácrônicas. Apesar da amostra ser pequena, dada a dificuldade em obter peças histológicas adequadas, este trabalho traz novas perspetivas, do ponto de vista molecular, sobre a tumorigénese e progressão dos carcinomas da tireoide.

CO 05. ESTUDO DE VARIANTES GERMINAIS EM GENES DE REPARAÇÃO DO DNA EM FAMÍLIAS COM CARCINOMA NÃO-MEDULAR DA TIRÓIDE (FNMTTC)

Marques IJ^{1,4}, Saramago A¹, Moura MM¹, Pinto AT¹, Pojo M¹, Cabrera R³, Santos C⁶, Henrique R^{7,8}, Teixeira MR^{6,8}, Leite V^{1,2,5}, Cavaco BM¹

¹ Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular (UIPM), Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

³ Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

⁴ Centro de Estudos de Doenças Crónicas (CEDOC), Faculdade de Ciências Médicas, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, Portugal

⁵ NOVA Medical School/Faculdade de Ciências Médicas, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, Portugal

⁶ Serviço de Genética, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto, Portugal

⁷ Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto, Portugal

⁸ Departamento de Patologia e Imunologia Molecular, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A maioria dos carcinomas da tireoide deriva das células foliculares, sendo designados carcinomas não-medulares da tireoide (NMTC – *non-medullary thyroid carcinomas*). Os NMTC podem apresentar-se como forma familiar, que é denominada FNMTTC (*familial non-medullary thyroid carcinoma*). Nas famílias com FNMTTC, os doentes apresentam carcinoma da tireoide, frequentemente com bócio multinodular coexistente. Embora tenham sido mapeados e identificados alguns genes de susceptibilidade para o FNMTTC (e.g. *NKX2.2*, *FOXE1* e *DICER1*), estes encontram-se alterados numa reduzida proporção das famílias. Desta forma, a base molecular do FNMTTC permanece essencialmente desconhecida. Recentemente, um estudo em doentes com

carcinoma bem diferenciado da tireoide identificou mutações germinais truncantes em genes de reparação do DNA (*BRCA1*, *BRCA2*, *ATM*, *CHEK2* e *MSH6*).

Objetivo: Análise de genes de reparação do DNA em famílias com FNMTTC.

Materiais e Métodos: Foi efectuada a análise, através de sequenciação de nova geração (NGS), de um painel multigénico, que inclui 94 genes associados à predisposição para o cancro (*TruSight Cancer Panel*, Illumina), no DNA de leucócitos do sangue periférico de 48 probandos de famílias com FNMTTC. Para a anotação das variantes detectadas utilizou-se o *software Illumina VariantStudio*. Selecionaram-se as variantes com uma frequência alélica inferior a 1%. Para refinar a análise bioinformática, foram ainda utilizados *softwares* de predição *in silico* (e.g. *SIFT*, *Polyphen* e *Mutation Taster*).

Resultados e Conclusões: Resultados preliminares da análise *in silico* dos dados de NGS referentes aos 94 genes, revelaram variantes germinais potencialmente patogénicas em genes envolvidos na reparação do DNA [*CHEK2*, *BRIPI*, *ATM* e *FANC* (*FANCM*, *FANCD2*, *FANCF*)]. Os genes *ATM* e da família *FANC* encontram-se alterados em mais do que uma família, no entanto, a validação por sequenciação de Sanger das respectivas variantes genéticas e estudos de segregação nas famílias estão ainda em curso. Em três famílias foram detectadas variantes potencialmente patogénicas nos genes *CHEK2* e *BRIPI* que segregam com a doença. Estes resultados preliminares sugerem que genes de reparação do DNA podem estar envolvidos na etiologia das formas familiares de cancro da tireoide.

CO 06. CALCITONINA NO LAVADO DA AGULHA NO DIAGNÓSTICO DE METÁSTASES GANGLIONARES DE CARCINOMA MEDULAR DA TIRÓIDE

Bernardo Marques¹, Raquel G. Martins¹, Nuno Cunha², Joana Couto¹, Jacinta Santos¹, Teresa Martins¹, Ana Paula Moniz³, Olga Ilhéu³, Frederico Valido², Paulo Figueiredo³, Fernando Rodrigues¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

² Serviço de Patologia Clínica, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

³ Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

Introdução: O importância do doseamento de calcitonina (CT) no lavado da agulha de citologias aspirativas (CA) no diagnóstico de metástases ganglionares (MG) de carcinoma medular da tireoide (CMT) não se encontra totalmente esclarecida. Associando-se à citologia, este poderá aumentar a sensibilidade diagnóstica. Contudo, ao contrário do doseamento de tiroglobulina no lavado agulha de CA, os dados sobre este método são escassos.

Objetivo: Avaliar a utilidade do doseamento de CT no lavado da agulha de CA no diagnóstico de MG de CMT.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de 72 CA consecutivas de 45 doentes identificados na base de dados institucional, entre 2012 e 2017. Realizou-se CA e doseamento de CT no lavado da agulha por suspeita de MG.

Resultados e Conclusões: Do total de 72 casos, 26 (36%) tinham história pessoal de CMT. Foram detetadas MG de CMT em 18 citologias (25%) e a CT foi doseável no lavado da agulha em 21 casos [mediana de 4653 ng/mL (amplitude interquartil: 215-27 668 ng/mL)]. Realizou-se esvaziamento ganglionar em 34 casos (47%), em função dos resultados da citologia e doseamento de CT no lavado da agulha. Destes casos, 20 (59%) eram MG de CMT.

Em relação ao diagnóstico de MG de CMT, a citologia revelou uma sensibilidade de 90% e especificidade de 94%, enquanto que a CT doseável (> 0,2 ng/mL) no lavado da agulha apresentou sensibilidade de 100% e especificidade de 98%. A conjugação de ambas as estratégias de diagnóstico revelou-se superior ao uso de cada uma isoladamente (sensibilidade 100% e especificidade 100%). O doseamento de CT no lavado da agulha de CA, associado à citologia, pode ser um importante método no diagnóstico de MG de CMT. Este deve ser incluído na abordagem de adenopatias latero-cervicais suspeitas.

CO 07. MONITORIZAÇÃO FLASH DA GLICOSE E ANÁLISE DO REGISTO ALIMENTAR NA ABORDAGEM DA HIPOGLICEMIA PÓS-BARIÁTRICA

Carolina B. Lobato¹, Ana Raquel Marques¹, Marta Guimarães^{1,2}, Sofia S. Pereira¹, Tiago Morais¹, Sandra Tavares², Mário Nora², Mariana P. Monteiro¹

¹ Endocrinologia Clínica e Experimental, Departamento de Anatomia, Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), ICBAS, Universidade do Porto, Porto, Portugal

² Departamento de Cirurgia Geral do Hospital São Sebastião, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Santa Maria da Feira, Portugal

Introdução: A cirurgia bariátrica é terapêutica mais eficaz da obesidade grave e das suas co-morbidades. A hipoglicemia pós-bariátrica (HPB) é uma entidade clínica rara mas emergente em virtude do aumento exponencial do número de doentes operados. A fisiopatologia da HPB está ainda mal caracterizada e a abordagem diagnóstica e terapêutica não é consensual.

Objetivos: Demonstrar a utilidade do sistema de monitorização de glicose *flash* (FGM) em conjunto com o registo do diário alimentar e sintomático, para o diagnóstico e tratamento de doentes com clínica de HPB, baseado nos resultados preliminares da implementação deste protocolo no nosso centro.

Material e Métodos: Na coorte de doentes (N = 2849) submetidos a cirurgia metabólica entre janeiro 2004 e junho 2017, foram identificados doentes com suspeita de HPB (n = 12) com base no relato espontâneo de sintomatologia compatível. Após avaliação clínica para exclusão de outras causas as queixas reportadas, um grupo preliminar de doentes (n = 6) foi avaliado recorrendo à monitorização de glicemia com o sistema *flash* (FreeStyle Libre®, Abbott, Reino Unido) em concomitância com o registo de diário alimentar e de sintomas durante 14 dias.

Resultados e Conclusões: A análise dos valores de glicose intersticial avaliada pelo sistema FGM em intervalos de 15 minutos permitiu confirmar (n = 4) e excluir (n = 2) HPB como causa provável das queixas apresentadas pelos doentes. Com base na análise integrada dos registos obtidos, selecionamos dois doentes representativos de cada uma das situações: HPB confirmada (A) e HPB excluída (B). Os doentes eram ambos do sexo feminino e sem história de diabetes prévia à cirurgia. Os parâmetros antropométricos e clínicos antes e após a cirurgia de *bypass* gástrico eram semelhantes (IMC pré-operatório *versus* pós-operatório: 41,8 *vs* 26,6 kg/m² (A) e 37,3 kg/m² *vs* 28,9 kg/m² (B)) e ambos desenvolveram o quadro clínico em estudo tardiamente (6,1 (A) e 3,0 (B) anos após a cirurgia).

O índice de glicemia baixa (LBGI: 7,6 (A) *vs* 3,3 (B)); valores de referência: 0,0-6,9) e a taxa de variação de glicose (MAG: 3,2 (A) *vs* 1,9 (B) mmol/L*hora-1; valores de referência: 0,5-2,2) demonstraram ser indicadores úteis para o diagnóstico de HPB. Simultaneamente, e como seria de prever, a análise do registo alimentar

revelou que a ingestão média diária de açúcares (93,7 ± 15,6 (A) *vs* 75,3 ± 13,9 (B) g/dia) parece ser um importante condicionante da variabilidade glicémica e o risco de ocorrência de HPB.

Em conclusão, a monitorização da glicemia recorrendo ao sistema *flash* conjugada com a análise de diários alimentares detalhados revelou ser útil para o diagnóstico e intervenção terapêutica da HPB. Para além do exposto, é expectável que esta abordagem enquanto metodologia de investigação possa contribuir para compreender melhor os mecanismos fisiopatológicos subjacentes à HBP.

CO 08. MICRODELEÇÃO 16p11.2: A CROMOSSOMOPATIA MAIS FREQUENTEMENTE ASSOCIADA A OBESIDADE

Joana Rosmaninho-Salgado¹, Luís M. Pires², Susana Ferreira³, Joana B. Melo^{2,3,4}, Isabel M. Carreira^{2,3,4}, Joaquim Sá¹, Jorge M. Saraiva^{1,5}, Sérgio B. Sousa^{1,6}

¹ Serviço de Genética Médica, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

² Laboratório de Citogenética e Genómica, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

³ CNC, IBILI, Group of Aging and Brain Diseases: Advanced Diagnosis and Biomarkers, Coimbra, Portugal

⁴ CIMAGO – Centro de Investigação em Meio Ambiente, Genética e Oncobiologia, Coimbra, Portugal

⁵ Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁶ Departamento de Genética, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: O braço curto do cromossoma 16 apresenta várias sequências repetitivas na região 11.2 que estão na origem do aparecimento de rearranjos cromossómicos por erros no emparelhamento e subsequente recombinação assimétrica durante a meiose, nomeadamente duplicações e deleções de regiões genómicas específicas. Na prática clínica, de todas as cromossomopatias estruturais patogénicas, a microdeleção clássica da região 16p11.2 (com cerca ~600 kb) é a mais frequentemente identificada. Tem sido claramente associada a predisposição para dificuldades neurocognitivas e/ou autismo, assim como para obesidade. Deste modo, a síndrome da microdeleção 16p11.2 (OMIM ID:611913; ORPHA:261211) é considerada uma das principais causas de obesidade síndrómica.

Objetivo e Métodos: Estudo retrospectivo de caracterização clínica e citogenética dos indivíduos com alterações na região do 16p11.2 que foram observados na consulta de Genética Médica do Hospital Pediátrico de Coimbra. O estudo cromossómico foi realizado pelo método de hibridização genómica comparativa de oligonucleótidos, *array CGH* (aCGH) e/ou MLPA (*multiplex ligation-dependent probe amplification*).

Resultados e Discussão: Do total dos 23 indivíduos com rearranjos (*dup/del*) na região 16p11.2, 16 (70%) apresentavam uma deleção compreendida na região clássica do 16p11.2 (chr6: 29,562-30,192 kb). A expressividade desta variante é muito variável, mas todos os indivíduos apresentavam pelo menos uma das características que melhor definem esta região: défice cognitivo, atraso na linguagem, autismo ou obesidade. Outras características menos frequentes incluem: alterações neurológicas (como epilepsia, achados neuroimagiológicos), problemas de comportamento, malformações cardíacas, alterações vertebrais, macrocefalia, surdez. Iremos apresentar a casuística, com foco na descrição dos

casos clínicos que melhor definem esta microdeleção, e fazer uma revisão comparativa com a literatura.

Conclusão: Apesar da síndrome da microdeleção 16p11.2 ter uma grande heterogeneidade fenotípica, esta representa a segunda causa genética mais frequente de obesidade, depois de mutações pontuais no gene *MC4R* (obesidade monogénica). A obesidade observada nesta população poderá ser explicada por uma haploinsuficiência de um, ou mais, dos 30 genes compreendidos nesta região. Por outro lado, sabe-se que indivíduos com défice intelectual ou autismo têm uma maior predisposição para obesidade, provavelmente pelo envolvimento de uma ou mais vias comuns. Desta forma, esta casuística permite compreender melhor as consequências desta microdeleção frequente numa população portuguesa. Por outro lado, vem reforçar a necessidade de, perante um quadro clínico de obesidade associada a dificuldades de aprendizagem ou défice intelectual, se realizar o estudo cromossómico, nomeadamente pelo método de aCGH.

CO 09. QUAL A MELHOR CIRURGIA BARIÁTRICA NA SUPEROBESIDADE? RESULTADOS DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA

Rita Bettencourt-Silva^{1,2,3}, Jorge Pedro^{1,2}, Vanessa Guerreiro^{1,2}, Maria João Ferreira^{1,2}, Daniela Salazar^{1,2}, João Sérgio Neves^{1,2,3}, Pedro Souteiro^{1,2,3}, Daniela Magalhães^{1,2,3}, Sofia Castro Oliveira^{1,2,3}, Joana Queirós^{1,4}, Grupo AMTCO⁴, Sandra Belo^{1,2,3,4}, Ana Varela^{1,2,3,4}, Paula Freitas^{1,2,3,4}, Davide Carvalho^{1,2,3}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴ Consulta de Avaliação Multidisciplinar de Tratamento Cirúrgico da Obesidade do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Introdução: De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a prevalência de obesidade em Portugal é de cerca de 20%. A superobesidade (índice de massa corporal [IMC] ≥ 50 kg/m²) está associada a morbilidades e mortalidade significativas. Não está completamente esclarecido qual a cirurgia bariátrica mais eficaz na superobesidade.

Objetivos: Reportar a experiência do nosso centro e comparar a eficácia dos vários tipos de cirurgias metabólicas (gastroplastia com banda ajustável [GBA], *bypass* gástrico em Y-de-Roux [BGYR] e *sleeve* gástrico [SG]) em doentes com superobesidade.

Métodos: Estudo longitudinal retrospectivo de superobesos submetidos a cirurgia bariátrica entre janeiro/2010 e junho/2016 com pelo menos um ano de seguimento. Foram avaliados parâmetros demográficos, antropométricos e metabólicos no momento pré-cirúrgico, primeiro e segundo anos de seguimento.

Resultados: Avaliámos 213 superobesos, 77,9% do sexo feminino, com idade média de $43,38 \pm 11,49$ anos, peso médio pré-cirúrgico de $142,92 \pm 19,16$ kg e IMC médio pré-cirúrgico de $54,53 \pm 4,54$ kg/m²; 19 (8,9%) submetidos a GBA, 127 (59,6%) a BGYR e 67 (31,5%) a SG. Na avaliação pré-cirúrgica não encontramos diferenças significativas na idade, peso, IMC, perímetro da cintura, perímetro da anca, tensão arterial, perfil glicémico e perfil lipídico entre os diferentes tipos de cirurgia. Verificamos diferença na distribuição do sexo de acordo com o tipo de cirurgia: 51,1% dos homens foram submetidos a SG, enquanto 65,1% das mulheres realizaram BGYR ($p = 0,004$). Após um ano de seguimento, os indivíduos submetidos a BGYR apresentavam peso (90,1 kg) e

IMC (34,52 kg/m²) médios significativamente inferiores em relação aos doentes submetidos a outros procedimentos ($p < 0,001$). A percentagem de excesso de peso perdido (%EPP) em um ano foi 67,58% no BGYR, 58,74% no SG e 38,71% na GBA ($p < 0,001$) e a percentagem total de peso perdido (%TPP) foi 36,29%, 31,59% e 21,07%, respetivamente ($p < 0,001$). Dois anos após a cirurgia ($n = 147$; taxa de seguimento de 69%), aqueles submetidos a BGYR mantinham peso e IMC médios significativamente inferiores aos outros doentes. A %EPP em dois anos foi 72,19%, 59,90% e 48,36%, no BGYR, SG e GBA, respetivamente ($p < 0,001$). Comparado com os outros tipos de cirurgias, o BGYR teve uma taxa mais elevada de sucesso de perda ponderal (%EPP $\geq 50\%$) tanto no primeiro ano (85% no BGYR vs 74,6% no SG vs 15,8% na GBA, $p < 0,001$), como no segundo ano de seguimento (92,1% no BGYR vs 69,9% no SG vs 50,0% na GBA, $p < 0,001$). **Conclusão:** Na nossa amostra o BGYR demonstrou ser a cirurgia bariátrica mais eficaz com uma taxa de sucesso superior a 85%. Os benefícios ocorrem tanto no primeiro como no segundo ano de seguimento, independentemente das características antropométricas pré-cirúrgicas.

CO 10. ASSOCIAÇÃO ENTRE O ÍNDICE DE MASSA CORPORAL E OS PARÂMETROS SEMINAIS

Lia Ferreira¹, Rosália Coutada², Inês Alencão³, Susana Fraga⁴, Emídio Vale⁴, Cláudia Lourenço⁴, Isabel Pereira⁴, Márcia Barreto⁴, Nuno Louro⁵

¹ Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal

² Serviço de Ginecologia e Obstetria, Unidade Local Saúde Alto Minho, Viana do Castelo, Portugal

³ Serviço de Ginecologia e Obstetria, Centro Materno-Infantil do Norte, Porto, Portugal

⁴ Serviço de Ginecologia e Obstetria, Unidade Medicina Reprodutiva, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal

⁵ Serviço de Urologia, Unidade Medicina Reprodutiva, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A par do crescimento exponencial da obesidade nas últimas décadas, tem-se sido observado um aumento na subfertilidade masculina, o que levou vários autores a sugerirem a obesidade com um potencial fator de risco modificável associado à subfertilidade masculina.

Objetivo: Estudar a associação entre o índice de massa corporal (IMC) masculino e alterações nos parâmetros seminais.

Métodos: Estudo observacional, retrospectivo, com inclusão de homens observados em consulta de Medicina Reprodutiva do Centro Materno-Infantil do Norte entre Janeiro de 2015 e Dezembro de 2016. Analisados dados demográficos, índice de massa corporal (IMC), história de paternidade e hábitos tabágicos. Avaliados parâmetros seminais (concentração, morfologia e motilidade total espermática) e de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS) 2010, foi considerada oligozoospermia se concentração espermática inferior a 15×10^6 /mL, teratozoospermia se menos de 4% de formas normais (FN) e astenozoospermia se mobilidade espermática total inferior a 40%. Excluídos indivíduos com azoospermia (concentração inferior a 1×10^6 /mL), hipogonadismo sob terapêutica hormonal, antecedentes de orquidectomia ou varicocele. De acordo com o IMC foram classificados como tendo baixo peso (IMC $< 18,5$ kg/m²), peso normal (IMC 18,5 - 24,9 kg/m²), excesso de peso (IMC 25,0 - 29,9 kg/m²) e obesidade (IMC $\geq 30,0$ kg/m²). A análise estatística da associação entre o IMC e os parâmetros seminais foi

realizada com recurso ao SPSS, utilizando o teste de qui-quadrado (variáveis categóricas) e os testes de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis (variáveis numéricas), considerando-se significância para $p < 0,05$.

Resultados: Analisados 454 homens, a maioria dos quais (73,1%) foi estudada no contexto de infertilidade primária. Apresentavam idade mediana de 36,0 (mínimo-máximo: 25-53) anos e IMC mediano de 25,4 (mínimo-máximo: 24,0-27,9) kg/m², dos quais 0,7% apresentavam baixo peso, 42,3% peso normal, 43,0% excesso de peso e 14,1% obesidade. Cerca de 31% eram fumadores ativos. Analisando os parâmetros seminais 13,4% apresentava oligozoospermia, 49,4% teratozoospermia e 36,1% astenozoospermia. Documentaram-se diferenças com significado estatístico entre o IMC, a concentração e a morfologia espermática. Comparativamente a indivíduos com peso normal, homens obesos apresentaram uma concentração espermática mediana significativamente mais baixa (57,0 x 106/mL vs 39,0 x 106/mL; $p < 0,05$) e homens com excesso de peso apresentaram mais frequentemente alterações da morfologia espermática (4,0% vs 3,0% de FN; $p < 0,05$). Não foram encontradas diferenças entre o IMC e a motilidade espermática.

Conclusão: Na população estudada, documentou-se uma associação negativa entre a elevação do IMC e a concentração e morfologia espermáticas. A intervenção terapêutica para o excesso de peso e obesidade poderá reduzir a subfertilidade masculina.

CO 11. CIRURGIA BARIÁTRICA – O QUE ACONTECE A LONGO PRAZO?

Ana Lopes¹, Liliana Fonseca¹, Teresa Pereira¹, Lia Ferreira¹, Sofia Teixeira¹, Carla Santos¹, Diana Leite¹, Hélder Ferreira¹, Sara Pinto¹, Alice Lopes², Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

² Unidade de Nutrição do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A cirurgia bariátrica (CB) é, atualmente, o tratamento mais eficaz para a obesidade, obtendo a perda ponderal mais significativa e duradoura. A CB pode obter também a remissão de comorbilidades associadas à obesidade e foi associada a uma redução da mortalidade global. No entanto, os resultados da eficácia a longo prazo são ainda limitados.

Objetivos: Avaliação da evolução ponderal e presença/ausência de comorbilidades a longo prazo em indivíduos submetidos a CB no Centro Hospitalar e Universitário do Porto (CHUP).

Material e Métodos: Todos os indivíduos submetidos a CB no CHUP entre 2010 e 2012 foram convidados, por carta e/ou telefone, a participar voluntariamente numa ação de sensibilização no Dia Mundial da Obesidade de 2017. Foi realizada uma avaliação clínica e analítica dos participantes. Foram recolhidos dados demográficos e clínicos (parâmetros antropométricos, pressão arterial e presença de outras comorbilidades associadas a obesidade). Foi efetuado doseamento de HbA1c e perfil lipídico. Estes dados foram confrontados com os dados disponíveis no processo clínico. Foram considerados os critérios de remissão para hipertensão arterial, diabetes e dislipidemia da American Society for Metabolic and Bariatric Surgery de 2015. Considerou-se remissão da síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS) a suspensão definitiva de ventiloterapia, foi ainda avaliada a melhoria dos sintomas de patologia osteoarticular (POAD).

Resultados e Conclusões: Dos 161 indivíduos contactados, foram avaliados 21, todos submetidos a *bypass* gástrico, 81% do sexo feminino, idade média atual de 54 ± 4 anos e tempo médio pós-cirurgia de 66 meses.

Previamente à cirurgia apresentavam índice de massa corporal (IMC) médio de 41,9 ± 5,5 kg/m² (61,9% com obesidade grau 3). Após a cirurgia, verificou-se um IMC mínimo médio de 26,8 ± 3,7 kg/m² (ao tempo médio de 25 meses). Na avaliação atual, verificou-se um IMC médio de 28,8 ± 3,9 kg/m² (14,3% com peso normal; 47,6% com excesso de peso; 38,1% com obesidade grau 1 ou 2) e um excesso de IMC perdido (%EIMCP) de 80,9% ± 20,5. O reganho ponderal face ao peso mínimo atingido foi de 12,8% ± 13,2. A diferença entre o IMC atual e o IMC mínimo foi estatisticamente significativa (+2,0 ± 1,7 kg/m²; $p < 0,001$). Da evolução das comorbilidades: dos 61,9% indivíduos com hipertensão arterial previamente à cirurgia, 15,4% apresentava remissão; dos 52,4% com diabetes, 54,5% apresentava remissão completa e 9% parcial; dos 57,1% com dislipidemia, 50% apresentava remissão; dos 33,3% com SAOS, 71,4% suspenderam ventiloterapia; dos 71,4% com POAD, 73,3% melhoraram.

Estes resultados reforçam a eficácia a longo prazo do *bypass* gástrico no tratamento da obesidade e das comorbilidades. No entanto, a existência de um aumento ponderal significativo, com um reganho ponderal de 12,8% (± 13,2) do peso máximo perdido, alerta para a importância da promoção de estilos de vida saudáveis ao longo do tempo. Estes resultados estão limitados pelo tamanho da amostra e viés de seleção da amostra. A implementação de programas de avaliação estruturados, em articulação com os Cuidados de Saúde Primários, permitirá avaliar a eficácia da CB a longo prazo.

CO 12. PREVALÊNCIA DA OBESIDADE NUMA POPULAÇÃO DE DOENTES COM VIH: ASSOCIAÇÃO COM A LIPODISTROFIA CLÍNICA, EFEITO DO SEXO, IDADE, REPLICAÇÃO VIRAL, DURAÇÃO DA DOENÇA E DA TAR

Guerreiro V¹, Neves JS¹, Serrão R¹, Sarmento A¹, Carvalho D¹, Freitas P¹

¹ Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Introdução: As alterações da composição corporal são extremamente comuns nos doentes infetados com o vírus de imunodeficiência humana (VIH). Desde a introdução da terapêutica anti-retrovírica (TAR) combinada, os doentes apresentam uma expectativa de vida próxima da população geral, como tal, à semelhança da restante população, a prevalência da obesidade tem vindo a aumentar, com a contribuição não só dos fatores de risco tradicionais como dos associados ao VIH e à TAR. Avaliou-se a prevalência da obesidade numa população de doentes com VIH, a associação com a presença de lipodistrofia e o efeito do sexo, idade, replicação viral, duração da doença e da TAR.

Métodos: Estudo retrospectivo de 580 doentes com infeção VIH sob TAR seguidos em consulta externa de Endocrinologia no CHSJ. Excluídos os doentes sem registo do IMC. Apresentam-se as características da população através da percentagem, média e desvio padrão. Para comparação, entre grupos utilizaram-se os teste-t e qui-quadrado. Ajustou-se para fatores de confundimento através do modelo de regressão logística.

Os doentes foram classificados de acordo com a prevalência ou ausência de lipodistrofia clínica e em quatro categorias de

composição corporal: 1) sem lipodistrofia (sem lipoatrofia e sem proeminência abdominal); 2) proeminência abdominal isolada (sem lipoatrofia e com proeminência abdominal); 3) lipoatrofia isolada (com lipoatrofia e sem proeminência abdominal); 4) formas mistas de lipodistrofia (com lipoatrofia e com proeminência abdominal). A proeminência abdominal foi definida de acordo com os critérios do perímetro de cintura da Federação Internacional da Diabetes. Considerou-se supressão vírica quando RNA do VIH < 50 cópias/mL.

Resultados: Dos 580 doentes com VIH sob TAR (414 homens) 5,17% (30) tinham baixo peso, 40,69% (236) peso normal, 34,66% (201) excesso de peso e 19,48% (113) obesidade; relativamente às categorias de composição corporal, 15,4% tinham ausência de lipodistrofia; 30,62% proeminência abdominal isolada; 27,17% lipoatrofia isolada e 28,1% forma mista de lipodistrofia. Nos doentes com obesidade, a lipodistrofia clínica estava presente em 28,6%, sendo significativamente menor nos doentes com excesso ponderal [odds ratio (OR) = 0,12; 95% IC] e naqueles com obesidade [odds ratio (OR) = 0,02; 95% IC], quando comparado com os de baixo peso, independentemente do sexo, idade, duração da TAR, de VIH ou da carga vírica. Verificou-se uma associação ($p < 0,001$) entre o índice de massa corporal (IMC) e as categorias de distribuição de gordura corporal. A presença de lipoatrofia diminui com o aumento do IMC: nos doentes com IMC baixo, 24,1% não tinham lipodistrofia e 72,41% tinham lipoatrofia isolada; naqueles com excesso de peso a maioria tinha formas mistas de lipodistrofia (41,24%), sendo também frequente a proeminência abdominal isolada (39,69%) e naqueles com obesidade, a maioria (70,3%) tinha proeminência abdominal isolada.

Os doentes com obesidade tinham menor supressão vírica que aos restantes doentes (obesos 67,6% vs 78,7% sem obesidade; $p = 0,045$). A prevalência da obesidade não foi influenciada pelo sexo, idade, duração da infeção VIH ou da TAR.

Conclusão: Nesta população de doentes infetados pelo VIH, o excesso ponderal, obesidade ou algum grau de alteração na distribuição da gordura corporal foram muito prevalentes.

A presença de lipodistrofia clínica foi menor nos doentes com excesso de peso e obesos, relativamente aos com baixo peso, independentemente do sexo, idade, duração da TAR ou da infeção com VIH e da carga vírica. Os doentes com obesidade apresentaram menor supressão vírica, não sendo a prevalência da obesidade influenciada pelo sexo, idade, duração da infeção VIH ou da TAR.

CO 13. ASPECTOS CLÍNICOS DO HIPERPARATIROIDISMO, CASUÍSTICA DUM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Ricardo Capitão¹, Ricardo Fonseca¹, Rute Ferreira¹, Cátia Ferrinho¹, João Duarte¹, Manuela Oliveira¹, Catarina Saraiva¹, Carlos Vasconcelos¹

¹Centro Hospitalar Lisboa Ocidental - Hospital Egas Moniz, Lisboa, Portugal

Introdução: O hiperparatiroidismo é caracterizado pela hipersecreção da hormona paratiroideia (PTH) pelas glândulas paratiroideias. Existem vários mecanismos subjacentes à elevação da PTH.

Objectivo: Caracterizar as causas da elevação da PTH e avaliar as possíveis consequências da elevação da mesma.

Material e Métodos: Foi realizada uma análise retrospectiva dos processos clínicos de todos os doentes com PTH aumentada (> 65 pg/mL) seguidos na consulta de Endocrinologia do nosso centro hospitalar no período compreendido entre 2010-2016. Os doentes foram agrupados de acordo com as principais causas de elevação da PTH em: hiperparatiroidismo primário hipercalcémico (HPTPH), hiperparatiroidismo primário normocalcémico (HPTPN), doença renal crónica (DRC), défice/insuficiência de vitamina D (DIVD) e outros. Foram registados os resultados da cintigrafia e da ecografia cervical e avaliada a presença de osteoporose por DXA e a presença de litíase renal por ecografia/tomografia computadorizada renal. Foram utilizados métodos de estatística descritiva para caracterizar as variáveis em estudo. Os resultados são descritos em média e desvio-padrão.

Resultados: Foram encontrados 300 doentes com valores de PTH aumentada. A caracterização da amostra e dos principais valores laboratoriais encontram-se resumidos na **Tabela 1**. A osteoporose estava presente em 51%, 50%, 48% e 25% dos doentes testados com HPTPH, DRC, DIVD e HPTPN, respectivamente. Foi identificada litíase renal em 41%, 26%, 26% e 18% dos doentes testados com HPTPH, DRC, DIVD e HPTPN, respectivamente.

A cintigrafia e a ecografia cervical detectaram alterações das paratiróides nos doentes com HPTPH em 57% e 37%, respectivamente. No grupo dos doentes com HPTPN a cintigrafia não detectou alterações das paratiróides e a ecografia cervical identificou uma paratiróide aumentada num caso. A ecografia cervical mostrou imagens possivelmente compatíveis com aumento das paratiróides

CO 13 - Tabela 1. Caracterização da amostra e dos principais valores laboratoriais.

Etiologia (n)	HPTPH (82)	HPTPN (18)	DIVD (137)	DRC (51)	Outros (12)
Idade (anos)	64,6 ± 14,5	67,2 ± 15,2	63,9 ± 13,9	63,8 ± 11,5	54,7 ± 17,8
Sexo ♀	F: 65	F: 15	F: 111	F: 40	F: 10
Sexo ♂	M: 17	M: 3	M: 26	M: 11	M: 2
PTH (pg/mL)	179,9 ± 216,3	96,7 ± 33,5	94,5 ± 25,3	190,8 ± 150,7	202,7 ± 201,9
(Mínimo)	65,8	65,6	65,4	65,7	65,8
(Máximo)	1324,8	197,6	189,4	966,5	498,5
25(OH)D (mmol/dL)	64,4 ± 38,8	83,4 ± 12,2	42,6 ± 15,0	51,8 ± 21,6	64,6 ± 42,7
Cálcio (mg/dL)	10,9 ± 1,0	9,4 ± 0,5	9,5 ± 0,9	9,5 ± 0,7	8,7 ± 1,9
Creatinina (mg/dL)	0,9 ± 0,8	0,89 ± 0,2	0,78 ± 0,3	2,8 ± 2,1	1,3 ± 1,1
Cálcio u (mg/24h)	223,6 ± 131,1	147,8 ± 68,9	165,8 ± 113,0	33,5 ± 21,8	49,8 ± 34,6

em 6% e 3% dos doentes com DRC e DIVD, respectivamente. Dos doentes com HPTPH não foi possível localizar a glândula responsável por nenhum dos métodos de imagem em 21 (26%) dos casos.

Foram operados 36 (43,9%) dos doentes com HPTPH. Destes, cinco (13,9%) não apresentavam imagem das paratiróides em nenhum dos exames e os restantes 31 (86,1%), apresentavam alterações em pelo menos um dos exames de imagem. A cintigrafia e ecografia cervical foram realizadas em 31 e 33 dos doentes, tendo sido encontrada uma imagem suspeita em 27 (87,1%) e 18 (54,5%) respectivamente. A ecografia cervical identificou alterações das paratiróides em dois doentes com cintigrafia negativa.

Conclusões: O DIVD foi a principal causa da elevação da PTH na nossa casuística. Todas as causas de elevação da PTH foram mais prevalentes no sexo feminino. Elevações ligeiras da PTH parecem não ter utilidade para diagnóstico diferencial. Elevações da PTH > 500 pg/mL apenas foram registadas no HPTPH e na DRC. O HPTPH apresentou menor incidência de osteoporose e litíase quando comparado com os restantes grupos. A cintigrafia não mostrou ser útil no estudo dos doentes com HPTPH. Em cerca de 1/4 dos doentes não foi possível localizar a imagem da glândula paratiróide responsável pelo quadro. A maioria dos doentes submetidos a cirurgia apresentou pelo menos um exame de imagem com alterações.

CO 14. EFEITO DA TESTOSTERONA NA CLÍNICA E NO PERFIL LABORATORIAL DE INDIVÍDUOS TRANSSEXUAIS FEMININO-MASCULINO

Alexandra Novais Araújo¹, Raquel Vaz Castro¹, Ana Wessling¹, Maria João Bugalho¹

¹ Centro Hospitalar Lisboa Norte - Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal

Introdução: A disforia de género consiste no desejo persistente de viver e ser aceite como membro do sexo oposto. A Testosterona é o principal agente hormonal para terapia em homens transgénero. Poucos estudos têm sido feitos para avaliar os seus riscos e efeitos adversos nesta população.

Objetivos: Avaliar os efeitos da terapêutica com testosterona em diversas variáveis clínicas e laboratoriais 12 meses após início da terapêutica bem como a ocorrência de eventos adversos (trombose venosa profunda ou eventos cardiovasculares *major*).

Material e Métodos: Estudo longitudinal e retrospectivo que inclui todos os indivíduos transsexuais F-M seguidos em consulta de andrologia de um centro hospitalar terciário e que completaram pelo menos 12 meses de tratamento com testosterona. Foram recolhidos dados sociodemográficos, laboratoriais e clínicos.

Resultados: Dos 28 indivíduos com o diagnóstico de transsexualismo F-M, avaliados em consulta de andrologia foram excluídos cinco por ainda não terem iniciado terapêutica e um por abandono de seguimento antes dos 12 meses de terapêutica. A média de idades dos indivíduos em estudo foi de 29,3 anos (20-56). A terapêutica administrada foi enantato de testosterona 250 mg/mL IM, tendo sido o intervalo entre administrações ajustado para obtenção de níveis séricos de testosterona no intervalo de referência para o indivíduo de sexo masculino (40,3% com uma injeção a cada 3 semanas e 59,1% a cada 4 semanas). Dos doentes em estudo, 9% (n = 2) apresentavam hábitos tabágicos. Durante os 12 meses de *follow-up* houve um aumento estatisticamente significativo do valor de hematócrito (42,77 ± 6,52 vs 46,00 ± 3,95% p = 0,005) apesar de se manter dentro dos valores de referência. Não foram

encontrados valores estatisticamente significativos na comparação entre médias antes e após terapêutica para colesterol total, LDL, glicose em jejum, AST e ALT apesar de um agravamento geral de todos os dados laboratoriais analisados - colesterol total (181,55 ± 46,33 vs 185,45 ± 46,796 mg/dL p = 0,462), LDL (115,64 ± 44,33 vs 117,45 ± 40,68 mg/dL p = 0,487), AST (18,31 ± 7,25 vs 24,35 ± 22,62 U/L p = 0,57) e ALT (19,44 ± 8,69 vs 20,11 ± 4,78 U/L p = 0,728) - à exceção de glicose em jejum (91,29 ± 10,16 vs 87,70 ± 10,77 mg/dL p = 0,83). Não se verificou nenhum evento cardiovascular *major*, tromboflebite ou trombose venosa profunda ao longo do *follow-up*.

Conclusão: Como já descrito em outras séries, a administração exógena de testosterona encontra-se associada a aumento estatisticamente significativo do hematócrito. Apesar da aparente tendência para agravamento do perfil lipídico (relação já descrita na literatura) e hepático não foi, no nosso trabalho, encontrada diferença estatisticamente significativa pós administração de testosterona. Mais estudos, em populações maiores e com um período de seguimento mais longo são necessários para avaliar os fatores de risco a longo prazo desta terapêutica

CO 15. SÍNDROME DE TURNER E RISCO CARDIOVASCULAR

Bernardo Marques¹, Margarida Bastos², Diana Oliveira², Diana Martins², Adriana Lages², Mara Ventura², Nelson Cunha², Lúcia Fadiga², Diana Catarino², Francisco Carrilho²

¹ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A síndrome de Turner (ST) está associada a anomalias cardiovasculares e a um risco de mortalidade até três vezes superior ao da restante população. Os achados mais comuns são malformações cardíacas congénitas (MCC), dissecção aórtica, doença cardíaca valvular (DCV), hipertensão arterial (HTA) e doença cardíaca isquémica. Alguns estudos sugerem que a ocorrência de doença cardiovascular em mulheres com ST está relacionada com o seu cariótipo e possivelmente com tratamento com somatotropina recombinante (STr).

Objetivos: Este estudo teve como objetivo avaliar o risco cardiovascular em pacientes com ST.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de 64 doentes com ST identificados na nossa base de dados institucional. Estas foram classificadas em três grupos, de acordo com o seu cariótipo: o grupo 1 incluiu 23 doentes com monossomia X, o grupo 2 incluiu 21 doentes com mosaïcismo e o grupo 3 compreendeu 19 doentes com deleções estruturais do cromossoma X. Foram avaliados os seguintes parâmetros: idade, tratamento prévio com STr, desenvolvimento pubertário, perfil lipídico, diabetes *mellitus* (DM), índice de massa corporal (IMC), tensão arterial e anomalias cardíacas e valvulares (através de ECG, ecocardiograma e angioresonância cardíaca e dos grandes vasos). A análise estatística foi feita através do teste exato de Fisher e teste T para amostras independentes.

Resultados e Conclusões: As doentes avaliadas tinham entre 23 e 69 anos de idade (média 36 ± 10,1 anos), com um tempo de seguimento médio de 20 ± 8,3 anos. DCV foi detetada em 19 doentes (30%) e MCC em 17 (27%), sendo que a anomalia congénita mais comum foi a coarctação aórtica (11 doentes; 17%). O IMC médio foi semelhante entre os 3 grupos (27,4 ± 3,8 no grupo 1, 28 ± 8,3

no grupo 2 e $27,2 \pm 6,7$ no grupo 3). Embora as doentes do grupo 3 apresentem maior prevalência de DM (32%) e HTA (36%) e as do grupo 1 apresentem maior prevalência de dislipidemia (65%), não se verificaram diferenças relevantes entre os 3 grupos.

As MCC foram detetadas com mais frequência no grupo 1 ($p = 0,001$), com destaque para a coarctação da aorta (oito dos 11 casos detetados; $p = 0,001$). As doentes com ST do grupo 2 apresentaram maior taxa de puberdade espontânea do que as restantes ($p = 0,029$). Não se verificaram diferenças quanto aos restantes fatores de risco e anomalias cardiovasculares entre os 3 grupos, assim como associação entre o tratamento com ST e o desenvolvimento de MCC ou DCV.

A fisiopatologia das anomalias cardiovasculares na ST ainda não está esclarecida. No nosso estudo, a monossomia X associou-se a diagnóstico de MCC, em particular, coarctação da aorta. Recomenda-se um diagnóstico precoce da ST e vigilância ao longo da vida, assim como avaliação do peso, perfil lipídico, função cardíaca, tensão arterial e diâmetro aórtico, a fim de prevenir condições cardiovasculares graves, particularmente em mulheres que desejam engravidar.

CO 16. LINFOMA DE HODGKIN E ENDOCRINOPATIAS – COORTE DE 178 DOENTES DE UM ÚNICO CENTRO

Dias D¹, Simões-Pereira J¹, Donato S¹, Pereira MC¹

¹ Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Introdução: O linfoma de Hodgkin (LH) tem um excelente prognóstico, com mais de 80% dos pacientes a atingir remissão completa. O número de sobreviventes oncológicos a longo prazo tem sido crescente. Contudo apesar da melhoria do prognóstico, podem ocorrer complicações associadas ao tratamento oncológico, constituindo as disfunções endócrinas possíveis sequelas.

Objetivos: Investigar as endocrinopatias desenvolvidas por doentes com o diagnóstico de LH seguidos em consulta de Endocrinologia de Reabilitação (CER).

Material e Métodos: Análise retrospectiva dos doentes registados na CER com o diagnóstico de LH. Analisar se a idade ao diagnóstico de LH (≤ 20 anos – grupo A *versus* > 20 anos – grupo B) influencia o desenvolvimento das sequelas.

Resultados: Seguidos na CER 178 doentes [86 (48,3%)], do sexo feminino (SF). A idade média ao diagnóstico de LH foi de $18,1 \pm 10,8$ anos. *Follow-up* mediano 12 (1-36) anos. Tratamento primário: quimioterapia 177 (99,4%), radioterapia (RT) 157 (88,2%) - 27 região cervical, 26 mediastino, 61 área cervico-mediastínica, 38 sobre região cervical \pm mediastino e outras áreas, e cinco outras áreas. Dose média sobre a região cervical $30,7 \pm 9,5$ Gy. Foram submetidos a transplante de medula óssea 53 (29,8%) doentes. Hipotireoidismo identificou-se em 76 (42,7%) doentes. A idade média ao diagnóstico foi de $24,6 \pm 14,1$ anos. As doentes do SF não foram mais afetadas do que os doentes do sexo masculino (SM) ($p = 0,083$). Não existiram diferenças entre os grupos A e B relativamente ao diagnóstico desta insuficiência ($p = 0,338$). O tempo mediano entre a RT e o diagnóstico de hipotireoidismo foi significativamente menor no grupo A [5 (1-18) *vs* 8 (2-39) ($p = 0,001$)]. Em ambos os géneros não existiram diferenças entre grupos A e B.

Quarenta e um (23%) doentes desenvolveram nódulos da tiroide. A idade média ao seu diagnóstico foi de $33,3 \pm 13,5$ anos. O SF

foi significativamente mais afetado que o SM (27 *vs* 14, $p = 0,01$). Não existiu diferença significativa entre os grupos A e B neste aspeto ($p = 0,959$) nem no tempo mediano entre RT e o desenvolvimento de nódulos ($p = 0,328$). Em ambos os géneros não existiram diferenças entre grupos de idades.

Seis (3,4%) doentes desenvolveram cancro da tiroide (CT). A idade de diagnóstico de LH nestes doentes foi inferior a 20 anos. O tempo médio para o desenvolvimento desta neoplasia foi de $16,3 \pm 5,5$ (11-21) anos. Estes doentes eram significativamente mais novos, quando comparados com doentes submetidos a RT cervical que não desenvolveram CT [(10,2 \pm 2,9 *vs* 20,3 \pm 9,8), $p = 0,024$]. O hipogonadismo verificou-se em 43 (24%) doentes - 31 (36%) do SF e 12 (13%) do SM. Idade média ao diagnóstico $28,1 \pm 8,9$ no SF e $40,5 \pm 17,2$ anos no SM. Doentes do SF-B desenvolveram mais frequentemente hipogonadismo em comparação com SF-A [21 (24,4%) *vs* 10 (11,6%); $p = 0,001$]. No SF não existiu diferença entre grupos de idades, relativamente ao tempo entre o tratamento do LH e o diagnóstico de hipogonadismo ($p = 0,625$). Doentes do SM-B desenvolveram mais frequentemente hipogonadismo em relação ao SM-A (8 *vs* 4; $p = 0,003$). Não existiu diferença entre grupos de idades relativamente ao tempo de desenvolvimento de hipogonadismo ($p = 0,881$).

Dos 92 doentes (SM) da amostra, foram detetados até à data 39 com alterações do espermograma.

Conclusão: A disfunção tiroideia é a endocrinopatia mais frequente nestes doentes. Em segundo lugar surge a falência gonádica, dependente da dose cumulativa de agentes gonadotóxicos, sendo mais frequente quanto mais idade tiver o doente e se pertencer ao sexo feminino.

CO 17. ENDOCRINOPATIAS PÓS-TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA – ANÁLISE DE 200 CASOS

Sara Donato¹, Joana Simões-Pereira¹, Daniela Dias¹, Maria Conceição Pereira¹

¹ Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Introdução: O transplante de medula óssea (TMO) é uma opção terapêutica em várias patologias hematológicas tanto benignas como malignas e em algumas doenças não hematológicas. Devido ao aumento do número de TMO e redução da mortalidade pós-terapêutica, o número de sobreviventes tem aumentado significativamente. Estes estão sujeitos aos seus efeitos secundários tardios, dos quais as complicações endócrinas são das mais frequentes. As endocrinopatias desenvolvidas podem estar associadas com a doença de base, terapêuticas prévias ao transplante, idade em que foi realizado, esquema de condicionamento, realização de radioterapia e terapêutica pós-transplante.

Objetivos: Caracterização das disfunções endócrinas encontradas em doentes submetidos a TMO e seguidos em consulta de Endocrinologia de Reabilitação do Instituto Português de Oncologia de Lisboa.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo com análise do processo clínico e relatórios de exames realizados de doentes submetidos a TMO. Foram incluídos no nosso estudo doentes com vigilância de pelo menos três anos após TMO. A análise estatística dos dados foi realizada com Microsoft Excel 2010® e IBM SPSS Statistics 22®.

Resultados e Conclusões: O nosso estudo incidiu sobre uma

amostra de 200 doentes, 49% do sexo feminino e 51% do masculino. A média de idades à data do transplante foi de 21,84 anos, sendo que 52,5% dos doentes realizaram o TMO antes dos 20. O tempo de seguimento médio foi de 140,6 meses e foram identificadas complicações endócrinas em 80% dos casos (89,8% nas mulheres, 70,6% nos homens, $p = 0,01$). A ocorrência de endocrinopatias foi significativamente mais frequente nos indivíduos transplantados após os 20 anos (71,4% no grupo de idade inferior, 89,5% nos indivíduos mais velhos, $p = 0,01$), apesar de neste grupo o tempo de seguimento ser mais curto (130,1 vs 166,9 meses nos doentes submetidos a TMO antes dos 20 anos). Por ordem de frequência, globalmente, identificaram-se hipogonadismo em 51,5% dos casos (66% das mulheres e 36,3% dos homens, a única complicação com diferença estatisticamente significativa entre os sexos, $p < 0,001$), dislipidemia em 29%, osteopenia/osteoporose em 24%, hipotireoidismo em 18%, défice de somatropina em 13%, patologia nodular da tiroideia em 12,5%, anomalia da tolerância aos hidratos de carbono em 11,5% e carcinoma da tiróide em 3% (24% dos casos dos casos de patologia nodular da tiroideia). Dividindo os indivíduos pela idade de realização do TMO, detetaram-se diferenças estatisticamente significativas na ocorrência de hipogonadismo (41,0% no grupo de indivíduos mais novos e 67,4% nos mais velhos, $p < 0,001$) e de dislipidemia (17,1% no primeiro grupo, 42,1% no segundo, $p < 0,001$).

As mulheres apresentaram maior risco de hipogonadismo, possivelmente por maior toxicidade ovárica vs testicular da terapêutica. A maior frequência de hipogonadismo nos indivíduos submetidos a transplante em idades mais avançadas pode estar relacionada com efeito deletério da terapêutica associado ao próprio declínio da função gonádica com a idade e a dislipidemia com estilo de vida / factores cardiovasculares e com a própria desregulação do metabolismo das lipoproteínas cujo mecanismo exacto ainda não se encontra estabelecido neste contexto.

Os sobreviventes pós-TMO têm frequentemente complicações endócrinas. A sua identificação atempada pode melhorar significativamente a qualidade de vida e evitar a morbi-mortalidade associada. Esta é a primeira série portuguesa e das maiores identificadas na literatura internacional.

CO 18. EFEITO DA TERAPÊUTICA HORMONAL NA CLÍNICA E NO PERFIL LABORATORIAL DE INDIVÍDUOS TRANSSEXUAIS MASCULINO-FEMININO

Raquel Vaz de Castro¹, Alexandra Araújo¹, Ana Wessling¹, Maria João Bugalho¹

¹Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Introdução: A perturbação de identidade de género (PIG) é uma patologia em que um indivíduo possui uma identidade de género diferente da designada ao nascimento. A terapêutica dos transexuais masculino-feminino consiste essencialmente na administração de estrogénios, concomitantemente com um fármaco de acção anti-androgénica. Poucos estudos têm sido feitos para avaliar os seus riscos e efeitos adversos nesta população, nomeadamente a sua hepatotoxicidade.

Objetivos: Avaliar os efeitos da terapêutica, em variáveis clínicas e laboratoriais, através do acesso ao perfil laboratorial antes e 12 meses pós terapêutica.

Material e Métodos: Estudo longitudinal e retrospectivo que inclui

todos os indivíduos transsexuais M-F seguidos em consulta de andrologia do Hospital de Santa Maria e que cumpriram terapêutica com Estrogénios e acetato de ciproterona, durante pelo menos 12 meses. Foram recolhidos dados sociodemográficos, laboratoriais e clínicos.

Resultados: Identificados 20 transsexuais M-F. Destes, foram excluídos dois doentes: um por não ter iniciado terapêutica e outro por abandono da consulta antes dos 12 meses de *follow-up*. A média de idades dos 18 indivíduos em estudo foi de 32,4 anos (21-47). A via de administração dos estrogénios foi a oral em 66,67% dos doentes ($n = 12$) e transdérmica nos restantes. À excepção de um doente orquidectomizado, todos cumpriram terapêutica com acetato ciproterona, 14 (77,78%) com dose de 100 mg/dia e três (22,22%) com dose de 200 mg/dia. A média de duração da terapêutica foi de 22,1 (12-96) meses. Dos doentes, 11,12% ($n = 2$) em estudo apresentavam hábitos tabágicos, nenhum tinha história de eventos cardiovasculares *major*, trombose venosa profunda ou tromboflebite. Durante os 12 meses de *follow-up*, foram encontrados valores estatisticamente significativos na comparação entre médias antes e após terapêutica para os valores de colesterol total ($166,80 \pm 40,63$ vs $156,60 \pm 38,60$ mg/dL $p < 0,001$), e colesterol LDL ($104,5 \pm 32,64$ vs $99,90 \pm 37,71$ mg/dL $p = 0,004$). Os restantes parâmetros analíticos não apresentaram alterações estatisticamente significativas. O valor de prolactina aumentou ($6,97 \pm 1,60$ vs $17 \pm 13,11$ ng/mL $p = 0,87$). As transaminases também registaram uma subida - AST ($19,44 \pm 6,63$ vs $23,27 \pm 12,81$ U/L $p = 0,79$) e ALT ($120,09 \pm 9,95$ vs $34 \pm 27,27$ U/L $p = 0,47$), destacando-se um doente com valores três vezes superiores aos valores de referência que condicionou a suspensão do fármaco de acção anti-androgénica. Nenhum doente teve evento cardiovascular *major* após cumprimento de terapêutica.

Conclusão: A terapêutica hormonal encontra-se, nesta população, de forma estatisticamente significativa associada a melhoria do perfil lipídico. Não foram encontradas associações significativas em relação aos restantes parâmetros, apesar de se verificar um agravamento dos marcadores de função hepática, resultado de um caso de provável hepatotoxicidade associada ao acetato de ciproterona. A glicose em jejum revelou uma discreta melhoria após tratamento. Os valores de PRL são discretamente superiores após início de terapêutica, sendo o valor de hematócrito aos 12 meses também inferior ao valor inicial. São necessários mais estudos, em populações maiores e com um período de seguimento mais longo, para avaliar os efeitos metabólicos desta terapêutica a longo prazo.

CO 19. DIABETES AUTOIMUNE DO ADULTO: ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE A APRESENTAÇÃO CLÁSSICA E LATENTE

Lúcia Fadiga¹, Joana Saraiva^{1,2}, Diana Martins¹, Diana Oliveira¹, Adriana Lages¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Diana Catarino¹, Bernardo Marques³, João Frade⁴, Francisco Carrilho¹

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

² Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia do IPO de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁴ Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A diabetes autoimune do adulto caracteriza-se por um processo de mediação imune de disfunção e destruição da

célula β do pâncreas. Existem dois extremos da sua apresentação: a “clássica” diabetes *mellitus* tipo 1 do adulto (DM1), com necessidade de insulino-terapia logo após o diagnóstico, e a diabetes autoimune latente do adulto (LADA), cujos critérios de diagnóstico segundo a Immunology Diabetes Society são o diagnóstico com idade maior ou igual a 30 anos, a presença de autoanticorpos para diabetes e a ausência de necessidade de insulino-terapia nos primeiros 6 meses após o diagnóstico. Este estudo tem por objetivo caracterizar uma amostra de doentes com diabetes autoimune do adulto, seguida num hospital terciário, comparando as características dos doentes com DM1 clássica e LADA.

Métodos: Foram selecionados doentes com diabetes *mellitus* com diagnóstico entre 1974 e 2017, com autoanticorpos positivos para diabetes, com idade superior a 30 anos. Foram consultados os processos clínicos e recolhidos os seguintes dados: apresentação clínica; doseamentos de anticorpos anti-ilhéus, anti-GAD65, anti-IA2 e anti-insulina; A1C e peptídeo C ao diagnóstico; insulino-terapia e outras terapêuticas; complicações microvasculares e macrovasculares. Os dados foram analisados com recurso ao SPSS (v. 23).

Resultados: Foram incluídos 92 doentes com autoimunidade positiva, 46 dos quais com início de insulino-terapia nos primeiros 6 meses após o diagnóstico (grupo DM1) e 46 com início após 6 meses de diagnóstico ou sem insulino-terapia instituída (grupo LADA). A percentagem de mulheres no grupo DM1 foi 50% e no grupo LADA foi 52,1%. A mediana de idade no diagnóstico de diabetes no grupo DM1 foi 38 anos e no grupo LADA 42 anos. A mediana do tempo de evolução da diabetes foi de 8 anos no grupo DM1 e 11 anos no grupo LADA ($p = 0,023$). O intervalo de tempo entre o diagnóstico de diabetes e o diagnóstico da etiologia autoimune foi inferior no grupo DM1: 0 versus mediana de 60 meses ($p < 0,001$). O IMC médio no diagnóstico foi de 23,52 kg/m² para o grupo DM1 e 26,07 kg/m² para o grupo LADA ($p = 0,023$). A mediana do número de anticorpos positivos foi de 2 para o grupo DM1 e 1 para o grupo LADA ($p = 0,013$). A insulino-terapia instituída nos primeiros 6 meses (grupo DM1) correlacionou-se com a presença de sintomas (cetoacidose diabética e síndrome polidipsico-poliúrico) ($p < 0,001$). Não se verificaram diferenças entre os 2 grupos nos títulos de anticorpos anti-GAD65, níveis de A1C e peptídeo C ao diagnóstico. Na última avaliação não se verificaram diferenças estatisticamente significativas no que respeita a A1C, tensão arterial, perfil lipídico, taxa de filtração glomerular e índice de massa corporal (IMC). Verificou-se uma associação entre o grupo LADA e a presença de macroalbuminúria, com cinco doentes neste grupo e nenhum no grupo DM1 ($p = 0,042$). A mediana da dose diária de insulina foi 40 U para o grupo DM1 e 33,5 U para o grupo LADA, sem diferença significativa. O grupo LADA associou-se ao maior uso de outros fármacos antidiabéticos ($p = 0,001$), em particular metformina ($p = 0,001$) e inibidores da DPP4 ($p = 0,005$). Não se verificaram diferenças na prevalência de hipertensão arterial, dislipidémia, retinopatia e complicações macrovasculares.

Conclusões: Os doentes com DM autoimune clássica, comparativamente com os doentes com a apresentação latente, apresentaram mais frequentemente sintomas no momento de diagnóstico da diabetes, IMC menor e maior número de autoanticorpos positivos o que provavelmente traduz um processo autoimune mais agressivo. Verificou-se ainda que os nos doentes com LADA a prevalência de macroalbuminúria foi superior bem como a utilização de outros fármacos antidiabéticos. O tratamento ideal da diabetes autoimune latente do adulto permanece ainda por identificar.

CO 20. POLIMORFISMOS GENÉTICOS ASSO- CIADOS À HIPERHOMOCISTEINÉMIA NA DIA- BETES TIPO 2: CONTRIBUTO PARA A NUTRI- GENÉTICA

Manuel Bicho^{1,2}, Ana Valente^{1,3,4}, Rui Duarte⁵, João F. Raposo⁵, Helena S. Costa^{3,6}

¹ Laboratório de Genética, Instituto de Saúde Ambiental, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

² Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral, Lisboa, Portugal

³ Unidade de Investigação e Desenvolvimento, Departamento de Alimentação e Nutrição, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

⁴ ATLÂNTICA, Fábrica da Pólvora de Barcarena, Barcarena, Portugal

⁵ Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal

⁶ REQUIMTE/LAQV, Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A hiperhomocisteinemia tem sido associada a poli- morfismos genéticos das enzimas 5,10-metilenotetra-hidrofolato (MTHF) e cistatina- β -sintetase (CBS). Os dados epidemiológicos sobre a distribuição do polimorfismo MTHFR C677T e 844ins68 CBS em diabéticos tipo 2 caucásianos são escassos. O conheci- mento sobre a variação polimórfica destas enzimas e sua relação com outros fatores de risco cardiovascular podem ajudar a definir medidas preventivas e contribuir para a nutrição clínica persona- lizada.

Objectivos: 1) Avaliar a distribuição das frequências isoladas e combinadas dos polimorfismos da MTHFR C677T e 844ins68 da CBS em indivíduos diabéticos tipo 2 e seus controlos; 2) Estu- dar uma possível associação entre estes polimorfismos e os níveis plasmáticos de homocisteína e cisteína.

Métodos: Estudo epidemiológico observacional analítico do tipo caso-controlo em 229 adultos caucásianos com idade entre 40-75 anos. Foram constituídos três grupos: GI - 69 pacientes diabéticos tipo 2 com angiopatia; GII - 65 diabéticos tipo 2 sem angiopa- tia; GIII - 95 controlos não-diabéticos. Os polimorfismos genéti- cos foram identificados por *polymerase chain reaction* (PCR) e/ ou *restriction fragment length polymorphisms* (RFLP). Os níveis plasmáticos de homocisteína e cisteína foram avaliados por méto- do validado de HPLC com detecção por fluorescência. A análise estatística foi realizada no SPSS®, versão 20.0 (SPSS Inc, Chica- go). Como medida de associação foi utilizado o *odds ratio* (OR). Foi considerada significância estatística para $p < 0,05$.

Resultados: A frequência do polimorfismo CBS em heterozigotia foi superior no GI: 28,4% quando comparado com o GII: 18,5% e GIII: 15,5%. No polimorfismo da MTHFR, os genótipos CT e TT foram semelhantes entre os grupos (GI: 46,4%; 7,2% vs GII: 41,5%; 6,2% vs GIII: 46,3%; 8,4%). A prevalência de inadequação dos níveis plasmáticos de homocisteína ($\geq 15 \mu\text{M}$) e cisteína ($> 300 \mu\text{M}$) foram respectivamente: GI: 20% e 17%; GII: 8,7% e 8,0%; GIII: 0,7% e 0,0%. Os diabéticos do GI com o polimorfis- mo da MTHFR apresentaram com maior frequência níveis eleva- dos de homocisteína (OR = 5,4, $p = 0,040$). O mesmo se verificou para CBS (OR = 6,7, $p = 0,018$).

Conclusão: O polimorfismo da CBS em heterozigotia foi mais frequente nos diabéticos caucásianos com complicações cardio- vasculares. As frequências isoladas ou combinadas dos polimor- fismos 844ins68 CBS e C677T MTHFR estão associadas com a hiperhomocisteinémia em diabéticos tipo 2 com angiopatia. A identificação conjunta dos polimorfismos mais frequentes das

enzimas envolvidas no metabolismo da homocisteína pode vir a ser muito útil no âmbito da nutrigenética em prática clínica. Trabalho financiado pelo projeto PIC/IC/82957/2007 da Fundação para Ciência e Tecnologia.

CO 21. CARATERIZAÇÃO DOS EPISÓDIOS DE HIPOGLICEMIA EM PESSOAS COM DIABETES ADMITIDAS NO SERVIÇO DE URGÊNCIA DO CENTRO HOSPITALAR DO PORTO

Teresa Alves Pereira¹, Lia Ferreira¹, Raquel Almeida¹, Jorge Soares¹, Helena Cardoso¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A hipoglicemia é uma complicação frequente do tratamento da diabetes *mellitus*, acarretando elevada morbidade, e mortalidade não desprezível, sobretudo em doentes com maior vulnerabilidade clínica e/ou social.

Objetivo: Caraterizar os doentes diabéticos observados no Serviço de Urgência por hipoglicemia nos últimos 3 anos.

Métodos: Foram analisados todos os episódios de urgência com os diagnósticos de saída de “hipoglicemia não especificada”, “hipoglicemia especificada” ou “coma hipoglicémico” que ocorreram no Centro Hospitalar do Porto entre 1 de Janeiro de 2014 e 31 de Dezembro de 2016. Foram excluídos os episódios de doentes sem diabetes ou com essa informação omitida e efetuada a caracterização dos doentes diabéticos observados por hipoglicemia.

Resultados: Durante os 3 anos avaliados, 486 doentes tiveram alta do Serviço de Urgência com o diagnóstico de hipoglicemia, de um total de 368 337 episódios ocorridos (0,13%). Desses, 361 (74,3%) eram diabéticos e apresentaram hipoglicemia confirmada ou com sintomas sugestivos que melhoraram após ingestão de hidratos de carbono. A prevalência de episódios de hipoglicemia em diabéticos no triénio 2014-2016 foi de 0,098 %. O sexo feminino predominava (55,4%) e a mediana da idade foi de 70 anos (18-94 anos). Os graus de prioridade atribuídos foram o vermelho (38,5%), laranja (21,1%), amarelo (32,7%) e verde (7,8%). Cerca de 30% dos doentes eram dependentes de terceiros nas atividades da vida diária e a grande maioria (94,4%) apresentava à admissão um valor na escala de coma de Glasgow superior ou igual a 13. O momento da admissão no período diurno ocorreu em 65,3% dos casos.

A mediana da glicemia mais baixa apresentada foi de 40 mg/dL, com um mínimo de 10 e um máximo de 69 mg/dL. A maioria dos doentes foi classificada como diabéticos do tipo 2 (72,6%), com uma mediana do tempo de diagnóstico da diabetes de 20 anos, nos casos registados. A maioria apresentava sintomas sugestivos de neuroglicopenia (57,9%). A insulina sem secretagogos estava prescrita em 82% dos casos, 15% estavam medicados com anti-diabéticos orais secretagogos e 3% com secretagogos e insulina. Cerca de um terço dos doentes (31,3%) permaneceram menos de 6 horas no Serviço de Urgência, com uma mediana de permanência no SU de 8,5 horas (0,5-65,5 horas); 87,8% tiveram alta para o domicílio e 5,8% ficaram internados.

Conclusão: Apesar das novas terapêuticas antidiabéticas com menor potencial de causar hipoglicemias, estas continuam a ser uma realidade nos nossos Serviços de Urgência, atingindo a população mais idosa, com dependência de terceiros e sob terapêutica insulínica, pelo que é necessário um programa de educação mais abrangente e eficaz, sobretudo para estas pessoas tratadas com insulina

e seus cuidadores informais.

CO 22. ALTERAÇÕES DO METABOLISMO DA INSULINA EM IRMÃOS DE PESSOAS COM DIABETES TIPO 2

Rita Andrade^{1,2}, Rogério Ribeiro^{1,2,3}, Dulce do Ó¹, Filipa Silva¹, Joana M. Gaspar^{1,2}, Pedro Mataloto^{1,2}, Maria Paula Macedo^{1,2,3}, João Filipe Raposo^{1,2}

¹APDP-ERC Centro de Educação e Investigação, Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Lisboa, Portugal

²CEDOC, Centro de Estudos de Doenças Crónicas, NOVA Medical School - Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal

³iBiMed, Departamento de Ciências Médicas da Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal

Introdução: Estima-se que 13,3% da população adulta portuguesa apresenta diabetes tipo 2 (DT2), sendo que um terço destes casos não tem ainda diagnóstico. Sabe-se que os irmãos de pessoas com diabetes tipo 2 apresentam um risco acrescido de desenvolverem a doença, e que o uso da prova de tolerância à glicose oral (PTGO) poderá identificar os casos de diabetes e também de pré-diabetes. Aliás, este diagnóstico torna possível evitar ou retardar o aparecimento da diabetes, ou das suas complicações. O desenvolvimento de DT2 está associado a uma secreção de insulina insuficiente para compensar a resistência periférica, geralmente relacionada com a falência da capacidade secretória pancreática. No entanto, este fenómeno pode também estar relacionado com alterações na clearance hepática da insulina (CI), como forma de compensação pela resistência à ação da hormona. A forma como ambos os processos se relacionam no caminho para a doença permanece por esclarecer.

Objetivo: Temos como hipótese que os irmãos de pessoas com DT2 com pré-diabetes apresentam uma diminuição da CI, contribuindo para hiperinsulinemia e alteração consequente no metabolismo da glicose. Assim, o objetivo deste estudo foi caracterizar o fenótipo dos irmãos de pessoas com DT2 relativamente ao nível de controlo glicémico, secreção e acção da insulina, CI e resistência periférica à ação da mesma.

Material e Métodos: Todos os participantes realizam uma PTGO adaptada que consistiu na realização de quatro recolhas de sangue periférico, a primeira em jejum noturno e as restantes 30, 90 e 120 minutos após a ingestão de uma solução contendo 75 g de açúcar. Foram realizadas análises bioquímicas e os participantes foram caracterizados por nível de controlo glicémico, perfil de insulina e péptido-C. A CI foi calculada através da razão péptido-C/insulina durante a PTGO. Os resultados estão apresentados em média \pm SE.

Resultados e Conclusões: Foram incluídos 71 participantes (49 mulheres e 22 homens), com idade média de $57,1 \pm 1,3$ anos e índice de massa corporal médio de $28,8 \pm 0,6$. Da população incluída, 14% teve diagnóstico de DT2, representando casos de diabetes não diagnosticada, 24% apresentou pré-diabetes (10% com anomalia da glicemia em jejum, 8% com tolerância diminuída à glicose e 6% com ambas as situações) e 62% dos participantes não apresentaram alterações no metabolismo da glicose. Observámos que os indivíduos diagnosticados com DT2 apresentavam peso, perímetro abdominal e índice de massa corporal significativamente superior aos indivíduos sem alteração no metabolismo da glicose. O índice de fígado gordo foi superior nas pessoas com pré-diabetes/diabetes comparativamente com os indivíduos sem

diabetes, existindo uma correlação negativa com a CI. Observámos assim um comprometimento da CI ao longo do teste nos indivíduos com pré-diabetes e DT2, sugerindo uma maior biodisponibilidade de insulina periférica para compensar a resistência à insulina. Considerando que, no efeito de primeira passagem, o fígado retém e metaboliza até 50% da insulina produzida, este resultado realça a necessidade de maior atenção a este fator como possível indicador de suscetibilidade ao desenvolvimento da diabetes tipo 2.

CO 23. METFORMINA – UMA OPÇÃO SEGURA DA DIABETES GESTACIONAL

Rita Bettencourt-Silva^{1,2,3}, Pedro Souteiro^{1,2,3}, Daniela Magalhães^{1,2,3}, João Sérgio Neves^{1,2,3}, Sandra Belo^{1,2,3,4,5}, Ana Oliveira^{1,2,3,5}, Davide Carvalho^{1,2,3}, Joana Queirós^{1,4,5}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

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

⁵ Consulta de Grupo de Obstetrícia e Endocrinologia, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Introdução: A diabetes *mellitus* gestacional (DMG) tem vindo a aumentar significativamente em Portugal, com uma prevalência de 7,2% de acordo com os últimos dados do Observatório Nacional de Diabetes. Durante vários anos, o uso de metformina durante a gravidez era controverso, sendo utilizada como um tratamento *off-label*. A atualização do Consenso Nacional de Diabetes Gestacional em 2016, de acordo com as recomendações internacionais, liberalizou o uso de metformina na DMG.

Objetivo: Avaliar os desfechos maternos e fetais nas grávidas com DMG medicadas com metformina.

Métodos: Foi estudada uma coorte de 439 mulheres com DMG seguidas em consulta de Grupo de Obstetrícia e Endocrinologia no nosso centro. Foram avaliados dados demográficos, antropométricos e analíticos e desfechos materno-fetais.

Resultados: Na coorte analisada, 111 (25,5%) mulheres foram tratadas com metformina durante a gestação. Cerca de 58,6% das grávidas medicadas com metformina necessitaram de iniciar tratamento com insulina durante a gravidez. As grávidas tratadas com metformina apresentavam um índice de massa corporal (IMC) pré-gestacional significativamente superior (30,8 vs 26,6 kg/m², $p < 0,001$), mas tiveram um ganho ponderal gestacional significativamente inferior (8,8 vs 11,0 kg, $p < 0,001$) em relação ao grupo não medicado com metformina, prevenindo um aumento ponderal excessivo durante a gravidez. Não houve diferenças estatisticamente significativas na HbA1c do terceiro trimestre entre os grupos com diferentes tratamentos. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na ocorrência de HTA gestacional, pré-eclâmpsia, hidrâmnios, parto pré-termo, necessidade de indução do parto, taxa de cesariana ou necessidade de cesariana urgente. Relativamente aos outcomes fetais, não houve diferenças estatisticamente significativas no peso ao nascimento, sendo que a maioria dos recém-nascidos era adequada para a idade gestacional de acordo com as curvas de Fenton (87,9% no grupo tratado com metformina e 81,4% no grupo sem tratamento com metformina). No que diz respeito a morbilidade neonatal, não se verificaram diferenças na prevalência de morbilidade total, hipoglicemia neona-

tal, hiperbilirrubinemia com necessidade de fototerapia, síndrome de dificuldade respiratória, necessidade de admissão na Unidade de Cuidados Intensivos Neonatais ou na ocorrência de anomalias congénitas. Não ocorreram mortes fetais ou neonatais em nenhum dos grupos.

Conclusão: Os resultados do nosso centro confirmam a segurança e eficácia da utilização da metformina na DMG.

CO 24. LDL OXIDADO E SUA CORRELAÇÃO COM PERFIL LIPÍDICO EM DOENTES COM DIABETES TIPO 2

Silvia Paredes¹, Liliana Fonseca², Marta Alves¹, Joana Vilaverde², José Carlos Olivera³, Isabel Palma²

¹ Serviço de Endocrinologia do Hospital de Braga, Braga, Portugal

² Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

³ Serviço de Química Clínica do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: Doentes diabéticos apresentam elevados níveis de stresse oxidativo, que parecem contribuir para um aumento do risco cardiovascular (CV). O LDL oxidado (LDLox), um marcador de stresse oxidativo parece contribuir para a iniciação e progressão da doença aterosclerótica. Vários estudos demonstraram uma associação entre o LDLox e a doença CV (DCV), pelo que o doseamento do LDLox poderá ser um marcador útil adicional na avaliação do risco CV.

Objetivo: Avaliar os níveis de LDLox em doentes com diabetes tipo 2 e controlos saudáveis e avaliar a sua relação com parâmetros antropométricos e o perfil lipídico.

Material e Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo, observacional e descritivo com análise do primeiro doseamento de LDLox realizado na consulta externa do Centro Hospitalar e Universitário do Porto. Foram excluídos os doentes com idade pediátrica, grávidas e doentes com dislipidemia genética, doença renal crónica, neoplasia ativa, infeção viral (VHC, VHB, VIH), doença metabólica genética, tratamento com corticoterapia, hiper ou hipotiroidismo não compensado ou doença hepática moderada a grave. Foram excluídos doentes sob terapêutica anti-dislipidémica. Os doentes foram classificados em grupos: controlos saudáveis (ausência de fatores de risco CV (FRCV) ou DCV) e diabéticos (presença de diabetes tipo 2 com ou sem DCV).

Resultados: Foram incluídos 51 doentes: 27 diabéticos com idade média $57,46 \pm 8,4$ anos e índice de massa corporal (IMC) médio $29,54 \pm 5,0$ kg/m², 58% do sexo feminino e 24 controlos saudáveis com idade média $38,22 \pm 17,2$ anos e IMC médio $25,64 \pm 3,5$ kg/m², 52% do sexo feminino. A concentração média de LDLox foi superior nos doentes com diabetes comparado com os controlos ($166,53 \pm 64,7$ vs $121,83 \pm 46,9$; $p = 0,006$). Nos diabéticos não se encontraram correlações estatisticamente significativas entre o LDLox e o IMC, o perímetro da cintura, a tensão arterial e a idade. O LDLox apresentou uma correlação estatisticamente significativa com os níveis de colesterol total ($r = 0,811$, $p < 0,001$), colesterol HDL ($r = 0,443$, $p = 0,03$), colesterol LDL ($r = 0,764$, $p < 0,001$), apolipoproteína B ($r = 0,849$, $p < 0,001$) e colesterol não-HDL ($r = 0,832$, $p < 0,001$). Não se encontrou correlação entre o LDLox e os triglicéridos, lipoproteína(a), PCR ultrasensível, ácido úrico, glicose ou A1c. Nos controlos saudáveis não se encontrou correlação entre os níveis de LDLox e os parâmetros do perfil lipídico ou antropométricos analisados previamente.

Conclusão: Em doentes com diabetes tipo 2, os níveis de LDLox apresentaram uma correlação estatisticamente significativa e positiva com diferentes parâmetros do perfil lipídico mas não com parâmetros antropométricos. Esta relação não se verificou em doentes saudáveis sem FRCV. Estes resultados evidenciam a relação complexa entre o perfil lipídico e o *status* oxidativo dos doentes diabéticos: níveis elevados de colesterol total, LDL e apolipoproteína B parecem correlacionar-se com LDLox mais elevados. O *stress* oxidativo parece ser independente da antropometria destes doentes. O processo de aterosclerose que ocorre nos doentes diabéticos e a elevada prevalência de DCV nestes doentes poderá estar relacionada com elevados níveis de LDLox, a traduzirem uma desregulação no estado *redox* destes doentes.

CO 25. DIABETES GESTACIONAL E NOVOS CRITÉRIOS DE DIAGNÓSTICO

Pedro Gouveia¹, Eduarda Resende¹, Maritza Sá¹, Margarida Ferreira¹, Silvestre Abreu¹

¹ Hospital Central do Funchal, SESARAM, Funchal, Portugal

Introdução: A diabetes gestacional (DG) é uma patologia frequente, mas não existe consenso mundial quanto aos critérios de rastreio e diagnóstico da mesma. Em Portugal, os critérios Carpenter e Coustan (CC) [teste de O'Sullivan com 50 g de glucose, se anormal, seguia-se a prova de tolerância à glucose oral (PTGO) com 100 g] foram abandonados em 2011, iniciando-se a implementação dos critérios da International Association of Diabetes and Pregnancy Study Group (IADPSG) 2010 (PTGO com 75 g). **Objetivos:** Avaliar e comparar os *outcomes* obstétricos destes dois critérios de rastreio e diagnóstico.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo, de consulta do processo clínico de grávidas seguidas na consulta de Endocrinologia por DG. Dividiram-se em dois grupos: CC (seguidas de 2008 a 2010) e IADPSG (seguidas de 2013 a 2015). Dos 878 processos consultados, foram incluídas 492 pacientes. Todas as grávidas foram tratadas com plano nutricional e exercício adequado e, quando as glicemias alvo não eram atingidas, iniciou-se terapêutica insulínica. Analisaram-se as seguintes variáveis: características demográficas maternas, história de DG ou macrosomia fetal prévia, evolução ponderal ajustada ao índice de massa corporal (IMC), terapêutica insulínica, peso fetal à nascença, idade gestacional e tipo de parto.

Resultados e Conclusões: De 2008 a 2010, dos 7241 partos efetuados no hospital, 421 (5,8%) gravidezes foram classificadas como DG pelos critérios CC, das quais, 198 foram incluídas neste estudo. De 2013 a 2015, dos 5250 partos efetuados no hospital, 457 (8,7%) gravidezes foram classificadas como DG pelos critérios IADPSG, das quais, 294 foram incluídas neste estudo.

As grávidas do grupo CC tiveram um maior IMC prévio à gravidez (CC 27,6 vs IADPSG 26,6; $p = 0,041$) e mais casos de ganho ponderal superior ao recomendado quando ajustado ao IMC (CC 36,9% vs IADPSG 21,8%; $p < 0,001$).

Maior número de grávidas do grupo IADPSG foram tratadas com insulina (IADPSG 44,2% vs CC 28,8%; $p < 0,001$), verificando-se neste grupo, menos fetos grandes para idade gestacional ($P > 90$) (IADPSG 3,4% vs CC 11,1%; $p < 0,001$) e menor peso médio fetal à nascença (IADPSG 3137 g vs CC 3274 g; $p = 0,002$).

A aplicação dos critérios IADPSG resultou num aumento do número de gravidezes classificadas como DG e de grávidas que necessitaram de tratamento com insulina. No entanto, registou-se uma melhoria de alguns *outcomes* obstétricos. Isto poderá signifi-

ficar que, os critérios IADPSG permitem identificar um grupo de gravidezes de risco para disglucemia, que não são reconhecidos pelos critérios CC.

CO 26. SEGUIMENTO DE RECÉM-NASCIDOS FILHOS DE MÃES COM DOENÇA DE GRAVES: EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO PORTUGUÊS

Ana Coelho Gomes¹, Catarina Silvestre¹, José Marçalo¹, Alexandra Araújo¹, Maria Raquel Carvalho¹, Ana Wessling¹, Maria de Lurdes Sampaio², Maria João Bugalho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

² Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Serviço de Pediatria, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Introdução: A passagem transplacentar de anticorpos, hormonas tiroideias e anti-tiroideus de síntese (ATS) pode associar-se a complicações durante a gravidez e a morbilidade e mortalidade no recém-nascido (RN).

Objetivo: Avaliação da função tiroideia nos RNs filhos de mãe com doença de Graves (DG).

Materiais e Métodos: Estudo descritivo e retrospectivo por consulta de processos clínicos de 28 grávidas e de 31 RNs (dois pares de gémeos e dois filhos da mesma mãe) nascidos entre Maio de 2014 e Outubro de 2017. Consideraram-se três grupos com base nos anticorpos anti-receptor de TSH (TRAbs) maternos e necessidade de terapêutica com ATS no terceiro trimestre de gravidez: Grupo A – TRAb-/ATS-, Grupo B – TRAb+/ATS- e Grupo C – TRAb+/ATS+. Foi avaliada a função tiroideia na altura do nascimento (TSH, FT3, FT4 e TRAb).

Resultados: Catorze grávidas pertenciam ao grupo A, sete pertenciam ao grupo B, quatro pertenciam ao grupo C e em três não havia informação relativamente ao título de TRAbs no terceiro trimestre.

A dose média de metibazol no terceiro trimestre nas grávidas do grupo C foi de 3,75 mg por dia (Δ 2,5 – 5 mg por dia), comparado com uma dose média de metibazol de 6 mg por dia no segundo trimestre (Δ 2,5 – 10 mg por dia) e de 150 mg por dia de propiltiouracilo no primeiro trimestre (Δ 50 – 200 mg por dia) no mesmo grupo.

O título de TRAbs maternos no grupo B foi significativamente menor quando comparado com o observado no grupo C ($2,4 \pm 2,2$ vs $11,4 \pm 10,9$ U/L, $p < 0,05$).

Catorze virgula três por cento dos RNs de mães do grupo A e 28,6% dos RNs de mães do grupo B apresentavam TRAbs positivos à data do parto ($3,7 \pm 0,6$ vs $4,2 \pm 0,1$ U/L). No entanto, à altura da observação, não se verificou disfunção tiroideia em nenhum. Só foi observado hipertiroidismo neonatal em dois RNs, filhos da mesma mãe, que pertencia ao grupo C. Estes RNs apresentavam um título de TRAbs de 27,2 e 18,5 U/L, respetivamente.

Verificou-se uma relação diretamente proporcional entre o título de TRAbs maternos no terceiro trimestre e o título de TRAbs nos RNs ($p < 0,01$).

Quatro RNs apresentaram malformações congénitas: um agenésia da vesícula biliar, um estenose da artéria pulmonar e dois dilatação pielo-calicial. Três destes RNs eram filhos de mãe do grupo C e o outro era filho de mãe sem doseamento de TRAbs no terceiro trimestre.

Discussão: O título de TRAbs no terceiro trimestre associou-se

a maior necessidade de instituir terapêutica na mãe e ao título de TRAbs no RN, predispondo-o ao desenvolvimento de disfunção tiroideia.

A sensibilidade dos testes usados para deteção de TRAbs e a flutuação do valor dos mesmos pode condicionar falsos negativos, o que pode justificar a presença de TRAbs positivos em RNs filhos de mães com TRAbs negativos no terceiro trimestre.

Não é possível afirmar relação de causalidade entre as complicações observadas e o hipertiroidismo materno ou seu tratamento.

Estes resultados sugerem que o doseamento de TRAbs à data do parto deve ser realizado em RNs filhos de mãe com DG, independentemente do título de TRAbs no terceiro trimestre. Se o doseamento de TRAbs for positivo, o RN deve ter um seguimento clínico e laboratorial até à negatificação, uma vez que TRAbs positivos no RN à data do parto estão associados a maior probabilidade de desenvolvimento de doença tiroideia.

CO 27. CARCINOMA PAPILAR DA TIROIDE E SUAS VARIANTES: O PAPEL DA CITOLOGIA ASPIRATIVA NO DIAGNÓSTICO

Vânia Gomes¹, Rita Luís², Margarida Mendes de Almeida², Florbela Ferreira¹, Maria João Bugalho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

² Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Introdução: O carcinoma papilar da tiroide convencional (cPTC) é o tipo mais comum de PTC. Contudo, a sua frequência relativa tem vindo a diminuir em comparação com a variante folicular do PTC (fvPTC), um fenómeno que pode ser parcialmente atribuído a uma mudança dos critérios de diagnóstico e à maior consciencialização em relação às variantes.

Objetivos: Calcular a prevalência e analisar a correlação cito-histológica de cada uma das variantes do PTC.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo que incluiu os doentes submetidos a tiroidectomia entre janeiro de 2013 e abril de 2017, no nosso hospital, com diagnóstico histológico de PTC. Selecionaram-se apenas os casos em que foi realizada citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) pré-operatória na mesma instituição. Posteriormente, analisou-se a correlação cito-histológica para cada variante do PTC, tendo sido excluídos os casos de incerteza na correspondência. Os diagnósticos citológicos foram classificados de acordo com o Sistema de Bethesda: não diagnóstico (ND); benigno (B); lesão folicular de significado indeterminado (LFSI), tumor folicular/suspeito de neoplasia folicular (TF/SNF), suspeito de malignidade (SM) e maligno (M). A análise estatística foi realizada com o *software* SPSS, versão 20.

Resultados: Dos 466 doentes submetidos a tiroidectomia, selecionaram-se 189. Destes, 78,8% eram do género feminino e a idade média foi de $52,3 \pm 15,9$ anos. A maioria das CAAF foi realizada por palpação. A variante histológica mais frequente foi a folicular, com 90 casos (47,6%, dos quais 12 eram NIFTP - *noninvasive folicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features*), seguida do cPTC (85; 45%). Registaram-se outras variantes: oncocítica (7; 3,7%), macrofolicular (2; 1,1%), cribiforme (1; 0,5%), Warthin-like (1; 0,5%) e, ainda, 3 casos (1,6%) de variantes agressivas (sólida - 2 e células altas - 1). Relativamente à análise citológica pré-operatória, no grupo do cPTC, os resultados foram: 3,5% ND; 2,4% B; 4,7% LFSI; 11,8% TF; 16,5% SM e 61,2% M. No grupo da fvPTC, os resultados tiveram a seguinte distri-

buição: 3,3% ND; 11,1% B; 17,8% LFSI; 22,2% TF; 21,1% SM e 24,4% M. Dos casos diagnosticados como variante oncocítica, 42,9%, 14,3% e 42,9% foram classificados como TF, SM e M, respetivamente. No grupo constituído pelas variantes agressivas, a de células altas apresentou CAAF maligna e a sólida teve um resultado SM e outro compatível com TF. As variantes macrofolicular e Whartin-like foram classificadas como malignas. O único caso de variante cribiforme foi categorizado como LFSI. A CAAF pré-operatória foi classificada como maligna ou SM em: 78% dos casos de cPTC; 46% de fvPTC; 57% de variante oncocítica; 66% das variantes agressivas e em 75% no grupo das outras variantes menos frequentes (macrofolicular, cribiforme, Whartin-like). Relativamente aos falsos negativos, contabilizaram-se apenas dois no grupo do cPTC, enquanto que o grupo da fvPTC incluiu os restantes 10. Desses, três corresponderam a NIFTP, excluindo estes casos o número diminui para sete.

Conclusões: Neste estudo, a variante folicular foi a mais prevalente (47,6%), apresentado uma frequência superior à descrita noutras séries (30%). A CAAF parece ser efetiva na predição de malignidade dos nódulos diagnosticados como PTC no exame histológico, sobretudo no grupo do cPTC.

CO 28. EFICÁCIA DO TRATAMENTO COM IODO RADIOATIVO NA DOENÇA DE GRAVES – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Vânia Gomes¹, Raquel Vaz de Castro¹, Ana Sofia Osório¹, Ana Filipa Martins¹, Florbela Ferreira¹, Guilhermina Cantinho², Maria João Bugalho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal

² Instituto de Medicina Nuclear da Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

Introdução: A terapêutica com iodo radioativo (TIR) na Doença de Graves é uma opção segura e custo-efetiva, para doentes selecionados. Dependendo da atividade de ¹³¹I usada assim o resultado atingido pode ser o eutiroidismo (adequação da atividade), a persistência de hipertiroidismo (atividade insuficiente) ou o hipotiroidismo (atividade superior ao necessário).

Objetivos: Avaliar a eficácia da TIR na Doença de Graves. Comparar a taxa de sucesso das diferentes atividades fornecidas.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo dos processos clínicos dos doentes com diagnóstico de hipertiroidismo, submetidos a TIR na nossa instituição (n = 600) entre 2008 e 2015. Destes, selecionaram-se aqueles com diagnóstico de doença de Graves (n = 221), tendo sido excluídos os casos sem *follow-up* (n = 37). Considerou-se ter havido eficácia da TIR quando, 1 ano após o último tratamento, o doente estava em eutiroidismo ou hipotiroidismo. Comparou-se, ainda, a taxa de sucesso das diferentes atividades (5 - 25 mCi). A análise estatística foi realizada com o programa SPSS, versão 20. Significância estatística: $p < 0,05$.

Resultados: No total foram incluídos no estudo 184 doentes. A maioria (82,6%) pertencia ao género feminino e a idade média ao diagnóstico foi $42,9 \pm 15,7$ anos. Um único tratamento foi eficaz em 68,5% (n = 126) dos casos, enquanto 31,5% (n = 58) permaneceram em hipertiroidismo. Destes, 35 doentes foram submetidos a segunda terapêutica e dois a terceira terapêutica. Na primeira terapêutica, os doentes foram tratados com atividade fixa de 5, 10 ou 15 mCi. Não houve diferenças entre a atividade prescrita e a taxa de persistência e/ou recidiva do hipertiroidismo, após a primeira terapêutica ($p = 0,338$). Independentemente do número

de terapêuticas, o hipertireoidismo foi resolvido na maior parte dos casos (87%; n = 160) ficando 20,7% dos doentes em eutireoidismo e 66,3% em hipotireoidismo. Apenas 13% (n = 24) mantiveram o hipertireoidismo. A tireoidectomia total foi a opção terapêutica seguinte em 10 casos de persistência de hipertireoidismo. A atividade total média administrada foi $10,3 \pm 4,1$ mCi (mínimo 5 e máximo 25). As atividades totais de 5 e 10 mCi foram as mais frequentemente prescritas, correspondendo a 84,3% (5 mCi - 21,1% e 10 mCi - 63,2%). A taxa de cura foi 91,7%, 85,2%, 70%, 93,8% e 100%, para as atividades totais de 5, 10, 15, 20 e 25 mCi, respetivamente. Não houve diferenças estatisticamente significativas relativamente à taxa de cura alcançada com as atividades mais baixas comparativamente às mais elevadas (superiores a 10 mCi; $p = 0,755$).

Conclusões: À semelhança de estudos prévios, o nosso estudo, demonstrou a elevada eficácia do tratamento com iodo radioativo na doença de Graves. Não se documentou correlação entre taxa de cura e atividade de ^{131}I usada.

CO 29. PREDITORES DE RESPOSTA AO TRATAMENTO COM DOSE FIXA DE IODO 131 NA DOENÇA DE GRAVES

Patrícia Tavares¹, Catarina Machado¹, Gustavo Rocha¹, Sara Monteiro¹, Fernando Silva², José Oliveira², Maria João Oliveira¹

¹ Serviço de Endocrinologia; Centro Hospitalar de Vila de Nova de Gaia/ Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

² Medicina Nuclear – Lenitudo, Porto, Portugal

Introdução: O ^{131}I é uma opção terapêutica definitiva no tratamento do hipertireoidismo. Apesar do potencial benefício teórico de uma dose calculada de iodo, vários estudos não conseguiram demonstrar melhorias na taxa de cura em relação a uma dose fixa. No entanto, usando um esquema de dose fixa existe uma percentagem de doentes que necessita de mais do que uma terapêutica com ^{131}I .

Objetivos: O objetivo deste estudo foi analisar os fatores de prognóstico (demográficos e clínicos) na resposta à terapêutica, usando uma dose fixa de ^{131}I na doença de Graves.

Métodos: Revisão retrospectiva de doentes tratados com ^{131}I para Doença de Graves a quem foi administrada uma dose fixa de 10 mCi. O sucesso do tratamento foi definido após 6 meses com eutireoidismo e sem qualquer tratamento ou sob reposição de levotiroxina devido a hipotireoidismo (clínico/subclínico).

Resultados: Incluídos 135 indivíduos com uma média de idade de 46 anos (± 14) e 106 (78,5%) do género feminino. As mulheres eram mais propensas a responder ao ^{131}I (75,5% vs 51,7%, $p = 0,021$).

A taxa de sucesso de uma dose única de 10 mCi de ^{131}I foi de 70,4% (em que 80 doentes ficaram hipotireoideus, 15 doentes eutireoideus).

O sexo feminino ($p = 0,021$), o volume normal de tireóide ($p < 0,01$), valores pré tratamento dos anticorpos contra o receptor da TSH (TRAbs) mais baixos ($p < 0,01$) e o menor índice de captação na cintigrafia ($p < 0,01$) foram fatores associados ao sucesso da terapêutica. A análise de regressão logística mostrou que o volume da tireóide e o valor de doseamento de TRAbs foram fatores independentes de prognóstico para cura após uma única dose de ^{131}I .

Conclusão: A terapêutica com 10 mCi de ^{131}I é capaz de curar uma percentagem significativa de indivíduos com hipertireoidismo por doença de Graves. Doentes do género feminino, com menor

índice de captação na cintigrafia, com volume normal da tireóide e TRAbs mais baixos respondem melhor ao tratamento com ^{131}I .

CO 30. EXPERIÊNCIA DE 10 ANOS NA REALIZAÇÃO DE INJEÇÃO PERCUTÂNEA DE ETANOL EM CISTOS E NÓDULOS MISTOS DA TIRÓIDE.

Fábio Alves Bilhar¹, Alberto Salgueiro Molinari¹, Iracema Cunha Gonçalves¹, Maria Amélia Alves Campos¹, Kátia Pires Souto¹, Airton Golbert¹, Fernando Azambuja Filho¹

¹ Serviço de Endocrinologia Clínica e Cirúrgica do Hospital Nossa Senhora da Conceição. Ambulatório de Nódulos da Tireóide, Porto Alegre, Brasil

Introdução: A prevalência de nódulos e cistos da tireóide é alta, porém a grande maioria são benignos e sem necessidade de tratamento. Uma indicação de tratamento é quando a lesão provoca abaulamento na região cervical causando queixa estética pelo paciente. Quando indicado tratamento, no caso dos cistos ou nódulos mistos com predomínio de conteúdo líquido, a injeção percutânea de etanol (IPE) é uma alternativa ambulatorial de menor custo que a cirurgia e que não deixa cicatriz na região cervical.

Objetivos: Demonstrar os resultados do tratamento de cistos e nódulos mistos da tireóide através da IPE com finalidade estética, avaliando o grau de redução do volume das lesões logo após o tratamento e no seguimento a médio e longo prazo.

Material e Métodos: Estudo do tipo antes e depois. Foram incluídos pacientes do Serviço de Endocrinologia do Hospital Nossa Senhora da Conceição que realizaram IPE como tratamento de cisto ou nódulo misto da tireóide com predomínio líquido no período entre setembro de 2007 e setembro de 2017. Critérios de inclusão: apresentar apenas queixa estética relacionada à lesão (sem hipertireoidismo ou sintomas por compressão); ter punção aspirativa prévia com citologia classificada como Bethesda 2; e ter refeito o conteúdo líquido após aspiração e esvaziamento prévio. O protocolo utilizado compreendia 3 sessões de IPE realizadas a intervalos de 15 dias. Em cada sessão, sob controlo ecográfico, o conteúdo líquido da lesão era aspirado e injetado etanol 99% em quantidade correspondente a 20% do volume da lesão. Os procedimentos foram ambulatoriais, sem anestesia local, e realizados todos pelo mesmo endocrinologista. Ultrassom para controle do volume da lesão foi realizado 30 dias após o término do tratamento e anualmente.

Resultados e Conclusões: Foram incluídos 38 pacientes, sendo 35 (92,1%) do sexo feminino e três (7,8%) do masculino. A idade média dos pacientes foi $41,5 \pm 16,3$ anos. Quanto ao tipo de lesão tratada 17 (44,7%) eram cistos e 21 (55,3%) eram nódulos mistos com predomínio líquido. O tempo médio de seguimento foi de $31,3 \pm 30,8$ meses, variando de 1 a 120 meses. A média de volume das lesões pré-tratamento foi $17,9 \pm 20,4$ cm³, havendo após 30 dias redução para $5,1 \pm 6,5$ cm³; $p < 0,01$. A redução média do volume da lesão foi de $73,5 \pm 14,1\%$ após 30 dias de tratamento. No seguimento a médio e longo prazo, a média de volume das lesões após 1 ano foi $3,4 \pm 3,7$ cm³; $2,8 \pm 2,9$ cm³ após 2 anos; e $2,4 \pm 2,5$ cm³ após 5 anos, sendo todos eles inferiores ao volume pré-tratamento ($p < 0,01$). Não houve diferença estatística entre o volume das lesões após 30 dias, 1, 2 e 5 anos de seguimento. Dois pacientes tiveram seguimento de 10 anos e apresentam redução de volume da lesão de 92% e 74,4%. Nenhum paciente apresentou hematoma cervical ou disфонia após o tratamento. Os resultados obtidos em relação à redução de volume nodular são comparáveis aos da literatura, em que uma redução de 50% no volume da

lesão é considerada satisfatória. Além disso, os dados apresentados mostram que o procedimento é seguro e há manutenção dos resultados a longo prazo.

CO 31. METÁSTASES ÓSSEAS DE CARCINOMA DA TIROIDE DE ORIGEM FOLICULAR – A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA

Claudia Matta-Coelho¹, Joana Simões-Pereira^{2,3,4}, Helena Vilar², Valeriano Leite^{2,3}

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

³ Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

⁴ Unidade de Investigação de Patobiologia Molecular, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Introdução: Estima-se que 2% a 13% dos doentes com carcinoma da tiroide desenvolvam metástases ósseas. O carcinoma folicular (CFT) é o tipo histológico mais frequentemente associado. Para além de uma menor sobrevida, estes doentes podem apresentar eventos relacionados ao esqueleto que afetam a sua qualidade de vida. Pretendemos caracterizar os doentes com carcinoma da tiroide e metástases ósseas em seguimento no Instituto Português de Oncologia Lisboa Francisco Gentil quanto às suas características clínicas, opções terapêuticas e prognóstico.

Material e Métodos: Identificámos doentes em seguimento no Instituto Português de Oncologia Lisboa Francisco Gentil de 1991 a 2017 diagnosticados com carcinoma papilar (CPT), FTC ou pouco diferenciado da tiroide (CPDT) e metástases ósseas. Critérios de exclusão: doentes com outros cancros, nomeadamente cancro da mama, cancro da próstata ou mieloma múltiplo, tempo de seguimento inferior a 12 meses e informação clínica incompleta. Os eventos relacionados ao esqueleto foram definidos como necessidade de radioterapia, cirurgia óssea, compressão da medula espinhal ou fraturas patológicas. As curvas de Kaplan-Maier foram usadas para avaliar a sobrevida específica.

Resultados: Dos 87 doentes incluídos, 67,8% eram mulheres, com uma idade mediana de 64 anos (AIQ 53,9 - 71,2). O tempo mediano de seguimento foi de 54 meses (AIQ 22,8 - 82,8). As metástases ósseas foram a apresentação inicial do carcinoma da tiroide em 34,5% dos casos. O envolvimento ósseo foi frequentemente múltiplo (58,5%), com uma localização predominantemente vertebral (60,9%). O CPT foi o tipo histológico mais frequente (49,4%), sobretudo a variante folicular (67,6%), seguido pelo CFT (40,2%) e CPDT (10,4%). Os eventos relacionados ao esqueleto ocorreram em 77% dos doentes, e metade (52,2%) apresentou mais do que um evento. Destes o mais comum foi a radioterapia (65,5%). O tratamento com bifosfonatos foi iniciado em 20,2% dos doentes. A sobrevida específica a 5 e 10 anos foi de 60% e 49%, respetivamente. Não se verificaram diferenças na sobrevida específica quanto ao sexo, eventos relacionados ao esqueleto ou tipo histológico.

Conclusões: Salientamos a frequência elevada de doentes com eventos relacionados ao esqueleto com impacto na morbidade destes doentes. O CPT apresentou-se como o tipo histológico mais frequente, provavelmente relacionado com a sua maior prevalência. A variante folicular de CPT foi a que mais frequentemente metastizou para o osso refletindo um comportamento clínico mais semelhante ao FTC do que a variante clássica.

CO 32. DESVENDANDO A LATÊNCIA METASTÁTICA NO CANCRO DA TIROIDE: DIFERENÇAS GENOTÍPICAS ENTRE METÁSTASES SÍNCRONAS E METÁCRONAS

Adriana Gaspar da Rocha^{1,2,3}, Miguel Melo^{1,2,4}, Rui Batista^{1,2,5}, João Vinagre^{1,2}, José Manuel Cameselle-Teijeiro^{6,7}, Valeriano Leite^{8,9}, Francisco Carrilho⁴, Manuel Sobrinho-Simões^{1,2,10,11}, Paula Soares^{1,2,10}

¹ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (I3s), Porto, Portugal

² Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (Ipatimup), Porto, Portugal

³ Unidade de Saúde Pública, ACeS do Baixo Mondego, Coimbra, Portugal

⁴ Departamento de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁵ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁶ Departamento de Patologia, Hospital Clínico Universitário de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Espanha

⁷ Faculdade de Medicina da Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, Espanha

⁸ Unidade de Investigação de Patobiologia Molecular, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Lisboa, Portugal

⁹ Departamento de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Lisboa, Portugal

¹⁰ Departamento de Patologia e Oncologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

¹¹ Departamento de Patologia, Centro Hospitalar S. João, Porto, Portugal

Introdução: No cancro da tiroide, a dormência metastática é um fenómeno frequente, podendo o tecido metastático tornar-se clinicamente evidente muitos anos após a resseção do tumor primário. A concordância entre o genótipo dos tumores primários e as metástases poderá ser influenciada pelo tempo decorrido entre o diagnóstico inicial e o aparecimento clínico das lesões metastáticas.

Objetivo: Avaliar a concordância genotípica entre os tumores primários da tiroide, as metástases loco-regionais e as metástases à distância, de acordo com o momento de deteção da lesão metastática (síncrona ou metácrona).

Material e Métodos: Procedeu-se à análise dos hotspots do gene *BRAF* e do promotor do *TERT* (*pTERT*) em 230 pares de tumores primários da tiroide com metástases, incluindo 190 pares primitivo-metástase local e 40 pares primitivo-metástase distante. A amostra inclui maioritariamente casos de carcinoma papilar da tiroide (n = 200; 87,0%); face à inexistência da mutação do *BRAF* no carcinoma folicular, a análise deste gene restringiu-se aos pares carcinoma papilar-tecido metastático.

Resultados e Conclusões: Relativamente ao grupo de carcinomas papilares da tiroide, encontramos as seguintes frequências de mutações nos tumores primitivos, metástases locais e à distância, respetivamente: *BRAF* 42,5%, 38,5% e 25,0%; *TERTp* 11,3%, 7,3% e 37,5%.

Quanto ao *BRAF*, a concordância no genótipo entre PTC e metástases foi superior no caso de lesões síncronas ($kappa = 0,379$; $p < 0,001$) do que nas lesões metácrônicas ($kappa = 0,117$; $p = 0,463$). O mesmo se verificou quando a análise foi realizada apenas para as metástases locais (lesões síncronas: $kappa = 0,379$; $p < 0,001$; lesões metácrônicas: $kappa = -0,055$; $p = 0,82$) ou para as metástases à distância (lesões síncronas: $kappa = 0,64$; $p = 0,004$; lesões metácrônicas: $kappa = -0,112$; $p = 0,54$).

Para o *TERTp*, a concordância no genótipo entre os tumores primitivos e as metástases foi semelhante e estatisticamente significativa para as lesões síncronas ($kappa = 0,195$; $p < 0,001$) e

metácronas ($\kappa = 0,159$; $p = 0,016$). No entanto, observámos heterogeneidade entre as metástases locais (elevada concordância nas lesões síncronas) e as metástases à distância (elevada concordância nas lesões metácronas).

Na história natural dos tumores metastáticos da tiróide, as mutações nos genes *BRAF* e *TERTp* parecem desempenhar papéis diferentes. O gene *BRAF* parece estar envolvido no mecanismo de disseminação local e na metastização síncrona. Por outro lado, as mutações no *TERTp* pode ser um dos principais fatores envolvidos da disseminação à distância e na latência metastática.

CO 33. LESÕES SELARES NÃO ADENOMATOSAS – EXPERIÊNCIA DE MAIS DE 10 ANOS DE UM HOSPITAL CENTRAL

Francisco Sousa Santos¹, Lídia Nunes Dias¹, Vanessa Henriques¹, Conceição Canas Marques¹, Martinha Chorão¹, Sequeira Duarte¹, João Costa¹, Joana Graça¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Neurocirurgia, Anatomia Patológica, Neurorradiologia e Departamento de Neuroftalmologia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Introdução: Estima-se que cerca de 10% das lesões selares tenham origem não-pituitária. A etiologia pode ser neoplásica, vascular, congénita ou infecciosa/inflamatória. A sua distinção pode ser um desafio pré-operatório por poderem ter apresentação clínica, radiológica e analítica semelhante aos adenomas.

Objetivos: Avaliar em doentes submetidos a neurocirurgia por massa selar não adenomatosa (LSNA), os tipos histológicos e as características das lesões selares encontradas, assim como a resposta à terapêutica e função pituitária ao longo do seguimento.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo incluindo doentes seguidos em consulta multidisciplinar de hipófise num hospital central desde 2006. Dos 552 doentes (92,6% tinham diagnóstico adenoma hipofisário) seguidos foram selecionados todos os doentes com diagnóstico registado em sistema informático de LSNA. Foram ainda incluídos todos os doentes com diagnóstico histológico (por serviço de Anatomia Patológica deste hospital) de LSNA desde Janeiro de 2006 até Maio de 2016. Foram excluídos três doentes por não terem registos escritos completos disponíveis (três craneofaringeomas). Foi realizada análise descritiva e são apresentados resultados sob a forma de média \pm desvio padrão.

Resultados e Conclusões: Foram incluídos 36 doentes (6,5% dos doentes seguidos nesta consulta) – 50% de cada sexo, com idade média no diagnóstico de $41,3 \pm 21,9$ anos. Os diagnósticos histológicos dividiram-se em: lesões quísticas (em três doentes – 8,3%); vasculares (um doente); neoplasias benignas (29 doentes – 80,6% - com 19 craneofaringeomas); neoplasias malignas (um doente) e lesões inflamatórias (dois doentes). O tempo de seguimento médio foi de $8,1 \pm 9,0$ anos. A apresentação inicial incluiu cefaleia em 22 doentes (61,5%); sintomas oftalmológicos em 22 doentes (61,1%); outros sintomas em 6 doentes (16,8%) e incidentalmente em quatro doentes (11,1%). Em 16 doentes (44,4%) registou-se défice de algum eixo hormonal pituitário no diagnóstico, sendo mais comum o hipotiroidismo central – 14 doentes (38,9%). A massa apresentava extensão supra-selar em 32 doentes (88,9%); a um dos seios cavernosos em cinco doentes (13,9%) e ao seio esfenoidal em dois doentes (5,6%). Foi realizada uma primeira cirurgia por abordagem transesfenoidal em 21 doentes (58,3%) e transcraniana nos restantes, com percepção intra-operatória de remoção total da massa em 14 doentes (38,9%) no total.

Três doentes (36,1%) necessitaram de pelo menos uma segunda intervenção cirúrgica e nove doentes (25%) realizaram terapêutica adicional com corticoterapia ou radioterapia. No final do seguimento, 20 doentes (55,6%) apresentavam massa residual na última ressonância magnética crânio-encefálica (RM-CE) disponível. Em relação aos doentes com défices oftalmológicos no diagnóstico, 13 (36,1%) apresentavam-se com melhoria no final do seguimento. Relativamente a défices endocrinológicos pituitários no pós-operatório, 31 doentes apresentaram hipotiroidismo; 28 hipogonadismo; 27 hipocortisolismo e 15 Diabetes *insipidus* permanente. Dois doentes faleceram durante o seguimento.

As LSNA são uma patologia pouco frequente e muitas vezes são indiferenciáveis dos adenomas hipofisários em termos clínicos e de exames complementares pré-operatórios. Estas lesões podem ter uma apresentação variável, podendo estar associadas a elevada morbidade por si ou em relação com o seu tratamento. Por estes motivos, trata-se essencial uma abordagem multidisciplinar desde o momento do diagnóstico até à escolha do tratamento e no período pós-operatório.

CO 34. CNNHC: RESULTADOS PRELIMINARES DO TRATAMENTO COM SOMATROPINA RECOMBINANTE

Margarida Bastos^{1,2}, Alice Mirante^{1,2}, Bernardo Marques³, Joana Serra Caetano¹, Caldas Afonso^{2,4}, Carlos Vasconcelos^{2,5}, Conceição Bacelar^{2,4}, Conceição Pereira^{2,6}, Lurdes Lopes^{2,7}, Marcelo Fonseca^{2,8}, Joana Serra-Caetano^{2,3}, Miguel Patrício^{2,8}, César Marques Esteves^{2,9}, Florbela Ferreira^{2,10}, Graciete Bragança^{2,11}, Luísa Raimundo^{2,12}, Lurdes Matos^{2,7}, Lurdes Sampaio^{1,10}, Manuel Fontoura^{1,9}, Teresa Borges^{2,4}

¹ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

² Comissão Nacional para a Normalização da Hormona de Crescimento (CNNHC), Portugal

³ Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG, Coimbra, Portugal

⁴ Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

⁵ Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

⁶ Instituto Português de Oncologia de Lisboa FG, Lisboa, Portugal

⁷ Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

⁸ Unidade Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Matosinhos, Portugal

⁹ Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

¹⁰ Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

¹¹ Hospital Fernando Fonseca, Amadora, Portugal

¹² Hospital Garcia de Horta, Almada, Portugal

Introdução: O tratamento com somatropina recombinante (SMTr) é seguro e melhorou muito a abordagem de crianças e adolescentes com deficiência de somatotropina (SMT) e outras patologias do crescimento. Em Portugal, o tratamento com SMTr está aprovado na deficiência de somatotropina isolada/múltipla, pequenos para idade gestacional (SGA), doença renal crónica (DRC), síndrome de Turner (ST) e síndrome de Prader Willi (SPW). A Comissão Nacional para a Normalização da Hormona do Crescimento (CNNHC) é responsável pela análise dos casos e aprovação da comparticipação do tratamento pelo SNS.

Objetivo: Análise descritiva e comparativa dos dados auxológicos de doentes que completaram terapêutica com SMTr, registados e monitorizados pela CNNHC.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo das crianças submetidas a tratamento com SMTr, com registos completos da “Folha Final de Seguimento com Somatropina” da CNNHC. Os parâmetros avaliados incluem estatura alvo familiar (EAF), sexo, diagnóstico,

duração do tratamento, efeitos adversos reportados e idade, estatura, velocidade de crescimento (VC), avaliação do estadiu pubertário, idade óssea e IGF-1 no início e no fim do tratamento. Comparou-se o grupo de crianças com deficiência isolada de SMT e múltipla (grupo 1) versus crianças com necessidade de doses supra-fisiológicas de SMTr (grupo 2). A associação entre variáveis foi feita usando o teste T para amostras emparelhadas e o teste T para amostras independentes.

Resultados: Do total de 111 casos ($n = 64 - 57,6\%$ sexo F; $n = 47 - 43,4\%$ sexo M), com idade média no início do tratamento de $9,8 \pm 3,5$ anos e duração média de $6,3 \pm 3,4$ anos. A EAF foi de $161,2 \pm 7,39$ cm ($156,2 \pm 4,8$ cm no sexo F e $167,6 \pm 4,6$ cm no sexo M). A deficiência isolada de SMT foi a causa mais comum (51% - 57 casos), seguida da ST (30% - 33 casos), deficiência múltipla (8 casos; 7%), DRC (7 casos; 6%), SGA (5 casos; 5%) e SPW (1 caso; 1%).

No total da amostra, o crescimento estatural teve uma mediana de 28,6 cm (amplitude interquartil 18,3-46 cm) e uma média de variação de z -score de $1,1 \pm 1,2$. A idade óssea aumentou em $6,7 \pm 3,8$ anos. A VC prévia ao tratamento foi em média de $3,9 \pm 1,5$ cm/ano e no fim, $2,27 \pm 1,9$ cm ($p < 0,001$). A diferença média entre a estatura final e a estatura alvo familiar foi de -8,6 cm.

O maior crescimento verificou-se no grupo de crianças com deficiência isolada de SMT (média da variação do z -scores de 1,4), seguido da deficiência múltipla (1,38), DRC (1,2), ST (0,5), SGA (0,47) e SPW (0,29).

Comparando os dois grupos, verificou-se que previamente ao tratamento, a VC é inferior em crianças do grupo 1 (3,6 cm/ano versus grupo 2 - 4,4 cm/ano; $p = 0,014$). No grupo 1, a estatura média inicial foi superior ($122,4 \pm 19$ cm vs $113,6 \pm 18$ cm; $p = 0,019$), assim como a estatura final ($155,7 \pm 12$ cm vs $145,8 \pm 11,8$ cm; $p < 0,001$). A média da variação do z -score foi superior no grupo 1 ($1,43$ vs $0,63$; $p < 0,001$).

A diferença entre a estatura final e a estatura alvo familiar foi superior nos doentes submetidos a doses supra-fisiológicas de SMTr (menos 13,2 cm versus menos 5,3 cm; $p = 0,001$).

Foram reportados dois casos com efeitos adversos durante a terapêutica com SMTr: rabdomiólise e epifisiólise da cabeça do fêmur. Suspendeu-se a terapêutica em 14 crianças por má adesão ao tratamento.

Discussão: O principal objetivo do tratamento com SMTr nas crianças é promover o crescimento linear para atingir uma estatura apropriada para o seu potencial genético e adequada maturação. Por enquanto, apenas se encontram 111 casos com registos completos de finalização da terapêutica, registados na CNNHC. Nestes resultados preliminares, as crianças com deficiência isolada/múltiplas de SMT são as que apresentam melhores resultados com o tratamento.

A CNNHC tem tido um papel crucial na elaboração de protocolos, diagnóstico e monitorização do tratamento destes doentes.

CO 35. O PAPEL DA RADIOTERAPIA NO TRATAMENTO DE ADENOMAS HIPOFISÁRIOS FUNCIONANTES E NÃO FUNCIONANTES – AVALIAÇÃO DA SEGURANÇA E EFICÁCIA

Silvia Paredes¹, Rui Ramos², Rui Almeida², Olinda Marques¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal

² Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Braga, Braga, Portugal

Introdução: A radioterapia (RT) é uma modalidade terapêutica

eficaz no tratamento de adenomas hipofisários (AH), permitindo o controlo do volume tumoral e a diminuição/normalização da hipersecreção hormonal. Contudo, os efeitos secundários a longo prazo têm tornado a RT como opção de última linha.

Objetivos: Avaliar a eficácia e segurança da RT (convencional, estereotáxica fracionada e radiocirurgia) no tratamento dos AH.

Material e Métodos: Análise retrospectiva dos processos dos doentes submetidos a RT avaliados em consulta de Grupo de Hipófise desde a sua criação, em 1998. Foram incluídos 33 doentes, 22 do sexo feminino, mediana de tempo de *follow-up* de 85,5 meses (P25 44, P75 133, mín. 11, máx. 279). Apresentavam macroadenoma ao diagnóstico 29 doentes, 16 com invasão do seio cavernoso. Todos, exceto um, foram submetidos a RT como terapêutica complementar à cirurgia; a média de idade na 1ª cirurgia foi $43,31 \pm 13,4$ anos e aquando da RT de $48,94 \pm 13,7$ anos. Dezoito doentes apresentavam AH funcionantes (AHF) (11 GH, seis ACTH, um prolactina) e 15 não funcionantes (AHNF) (7 *null-cell*, 3 gonadotrofinoma, 4 corticotrofinoma silencioso, 1 prolactinoma silencioso). Oito doentes tinham défices hipofisários prévios à RT.

Resultados: Foram submetidos a RT convencional ou estereotáxica fracionada (dose diária média $2,26 \pm 1,1$ Gy; dose total média $46,50 \pm 9,2$ Gy) 28 doentes e cinco a radiocirurgia (dose média $23 \pm 6,2$ Gy). Durante o seguimento obtivemos: agravamento do défice visual prévio ($n = 1$; 3,1%), défice visual de novo ($n = 2$; 6,2%), agravamento dos défices hipofisários ($n = 3$; 37,5%), défices hipofisários de novo ($n = 14$; 58,3%), acidente vascular cerebral de novo ($n = 2$; 6,2%), alterações cognitivas de novo ($n = 6$; 18,8%) e dois faleceram. A mediana do tempo até ao desenvolvimento do primeiro défice hipofisário ($n = 17$) foi 19 meses (P25 9, P75 42). O hipocortisolismo e o hipotiroidismo foram os défices mais comuns ($n = 13$). Dos doentes com AHNF, dois não alcançaram controlo do volume tumoral, um apresenta crescimento significativo da lesão a requerer nova abordagem cirúrgica. No que respeita aos AHF: em remissão ($n = 4$), controlados com terapêutica farmacológica adjuvante ($n = 6$), sem controlo bioquímico ($n = 6$), perdido para *follow-up* ($n = 1$) e falecido ($n = 1$). A mediana do tempo até atingir o controlo bioquímico após a RT foi 24 meses (P25 11,5, P75 66). Dez doentes mantêm terapêutica médica. As curvas de Kaplan-Meier indicam que a taxa estimada para preservação da função hipofisária é de 87,5% aos 6 meses, 57,5% aos 30 meses e de 30,7% aos 108 meses.

Conclusão: O desenvolvimento/agravamento de défices hipofisários é o efeito adverso mais comum após RT, surgindo mais frequentemente nos primeiros 2 anos e o hipocortisolismo e o hipotiroidismo revelaram-se os défices mais prevalentes. Nos doentes com AHNF 86% apresentaram controlo do volume tumoral, indicando uma boa resposta à RT e nos AHF, a RT parece ter um papel adjuvante importante, com 10 doentes (62,5%) a demonstrar remissão ou controlo bioquímico. À semelhança de outros estudos, a RT revelou ser um aliado eficaz no tratamento dos AH, após ressecção cirúrgica, todavia com efeitos adversos importantes, pelo que a vigilância ad eternum destes doentes é fundamental. Mais estudos de muito longo prazo serão necessários para confirmar a real eficácia e segurança desta terapêutica.

CO 36. PROLACTINOMAS NO SEXO MASCULINO: UMA CASUÍSTICA

Teresa Alves Pereira¹, Liliana Fonseca¹, Cláudia Amaral¹, Isabel Ribeiro², Fátima Borges¹, Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e

Universitário do Porto, Porto, Portugal

² Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: Os prolactinomas são os tumores hipofisários funcionantes mais frequentes e ocorrem predominantemente em mulheres. Em homens, a sintomatologia é variável e inespecífica, sendo o diagnóstico frequentemente mais tardio e a agressividade tumoral mais prevalente, com menor resposta ao tratamento médico.

Objetivos: Caracterização demográfica, clínica, diagnóstica e terapêutica dos casos de prolactinomas em doentes do sexo masculino com seguimento desde 1974 até 2017 numa consulta de Endocrinologia de um Hospital Central.

Métodos: Estudo retrospectivo com revisão de processos clínicos, físicos e eletrónicos, dos doentes do sexo masculino com o diagnóstico de prolactinoma.

Resultados: Foram analisados os processos clínicos de 57 doentes. A média de idade ao diagnóstico foi de $45,6 \pm 18,4$ anos e os sintomas mais frequentes à apresentação foram as cefaleias (34,0%), as alterações visuais (29,8%) e a disfunção sexual (27,7%). A grande maioria dos tumores eram macroprolactinomas (87,5%) e em dois casos não havia imagem tumoral descrita na ressonância magnética. Em 58,1% dos casos havia evidência imagiológica de invasão de pelo menos um dos seios cavernosos. A maioria dos doentes (36; 94,4%) apresentava hipogonadismo hipogonadotrófico aquando do diagnóstico, e em 14 deles (38,8%) não ocorreu recuperação deste eixo após normalização da prolactina, sendo necessária terapêutica com testosterona. Dezanove doentes (29,6%) apresentavam hipotireoidismo central e seis (11,1%) insuficiência adrenal secundária. Trinta e cinco doentes (62,5%) iniciaram terapêutica com bromocriptina e os restantes com cabergolina; em quatro doentes foi alterada a terapêutica para cabergolina por má resposta ou desenvolvimento de efeitos adversos com a bromocriptina. Em 54,5% dos doentes, ocorreu redução das dimensões do tumor apenas com terapêutica médica. Onze doentes (19,3%) foram submetidos a ressecção cirúrgica do tumor e, destes, cinco obtiveram remissão, permitindo a suspensão da terapêutica médica após cirurgia. A mediana do tempo de seguimento foi de 5,5 anos e atualmente 51 doentes (89,5%) estão ainda em seguimento. Mais de um terço dos doentes ($n = 21$; 36,8%) com mais de um ano de terapêutica médica ou submetidos a cirurgia apresentam ainda valores de prolactina acima do limite superior do normal.

Conclusão: Esta casuística está de acordo com o descrito na literatura no que respeita à prevalência, tamanho tumoral, agressividade e resposta à terapêutica médica dos prolactinomas em doentes do sexo masculino.

CO 37. ADENOMAS HIPOFISÁRIOS ASSOCIADOS A MUTAÇÃO DO GENE *AIP*: FENÓTIPO CLÍNICO E BENEFÍCIOS DO ESTUDO GENÉTICO

Pedro Marques¹, Francisca Caimari¹, Laura Hernández-Ramírez¹, Sayka Barry¹, Donato Iacovazzo¹, Ashley Grossman¹, Marta Korbonits¹

¹ Centre for Endocrinology, William Harvey Research Institute, Barts and the London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, London, UK

Introdução: Mutações germinativas no gene *AIP* (*aryl hydrocarbon receptor-interacting protein*) são responsáveis por um subgrupo de adenomas hipofisários (AH) familiares.

Objetivos: Caracterizar os AH associados a mutações do gene *AIP* (*AIPpos*), com particular interesse nos AH secretores de hormona de crescimento, e avaliar os benefícios do estudo genético e do *screening* de portadores assintomáticos de mutações *AIP*.

Material e Métodos: Doentes com AH com história familiar de tumores hipofisários, macroadenomas esporádicos diagnosticados antes dos 30 anos ou micro/macroadenomas esporádicos diagnosticados antes dos 18 anos foram incluídos neste estudo. Formas sindrómicas de doença, tais como MEN1 ou complexo de Carney, foram excluídos. Procedeu-se a análise comparativa entre AH *AIPpos* e AH em doentes sem mutação do gene *AIP* (*AIPneg*).

Resultados: Dos 1510 doentes com AH incluídos no estudo, 184 foram identificados com mutação germinativa do gene *AIP* (12,2%). Comparativamente aos AH *AIPneg*, os doentes com AH *AIPpos* são mais frequentemente do sexo masculino (57,6 vs 46,1%; $p = 0,003$), apresentaram uma menor média de idade aquando dos primeiros sintomas ($21,6 \pm 11,9$ vs $26,8 \pm 13,2$ anos; $p < 0,001$) e à altura do diagnóstico ($25,7 \pm 12,1$ vs $29,8 \pm 13,5$ anos; $p < 0,001$), e identificou-se um maior atraso no diagnóstico ($4,3 \pm 6,9$ vs $3,0 \pm 5,9$ anos; $p = 0,008$) neste subgrupo. Os AH *AIPpos* foram maioritariamente somatotropinomas (80,4 vs 48,9%; $p < 0,001$), e gigantismo o diagnóstico clínico mais comum neste subgrupo (42,4%), seguido de acromegalia (36,9%), AH clinicamente não funcionantes (10,3%) e prolactinomas (9,2%).

Doentes com AH *AIPpos* apresentaram taxas mais elevadas de apoplexia hipofisária (8,6 vs 3,1%; $p = 0,001$), extensão supra-selar (53,4 vs 41,8%; $p = 0,040$), macroadenomas (84,8 vs 78,7%; $p = 0,002$) e requereram mais frequentemente radioterapia (32,6 vs 20,9%; $p = 0,006$) comparativamente aos doentes com AH *AIPneg*. Excluindo os 21 AH *AIPpos* diagnosticados prospetivamente, isto é, aqueles identificados em portadores assintomáticos de mutação *AIP* com base no rastreio clínico, bioquímico e imagiológico, globalmente menos agressivos e associados a evolução clínica mais favorável, foram também encontradas taxas mais elevadas de invasão do seio cavernoso (43,5 vs 29,0%; $p = 0,013$), maior número médio de tratamentos ($2,2 \pm 1,6$ vs $1,9 \pm 1,3$; $p = 0,018$) e tendência para maior número de cirurgias ($0,97 \pm 0,77$ vs $0,87 \pm 0,73$; $p = 0,091$) no subgrupo de doentes com AH *AIPpos*.

Somatotropinomas *AIPpos* ($n = 148$) foram diagnosticados em idades mais jovens ($24,7 \pm 12,3$ vs $30,1 \pm 11,1$ anos, $p < 0,001$), e apresentaram uma maior proporção de casos de gigantismo (52,7 vs 18,3%; $p < 0,001$), e subsequentemente estatura final mais elevada (187 ± 20 vs 177 ± 19 cm; $p < 0,001$), em comparação com os somatotropinomas *AIPneg* ($n = 648$). Somatotropinomas *AIPpos* foram também associados a maior número de carências hipofisárias ao diagnóstico e a taxas mais elevadas de apoplexia hipofisária (9,0 vs 2,1%; $p < 0,001$), extensão supra-selar (59,4 vs 45,5%; $p = 0,038$) e tendência para serem submetidos a radioterapia mais frequentemente (39,0 vs 27,9%; $p = 0,069$).

Conclusões: Os AH *AIPpos* apresentam-se em idade mais jovem, com um fenótipo mais agressivo e com um curso de doença mais desfavorável. Somatotropinomas *AIPpos* estão também associados a outcomes clínicos menos favoráveis comparativamente a somatotropinomas *AIPneg*. Os AH *AIPpos* diagnosticados prospetivamente apresentaram um fenótipo menos invasivo e prognóstico mais favorável, suportando o papel do estudo genético em indivíduos em risco em famílias com mutações do gene *AIP*, bem como o benefício do *screening* clínico, bioquímico e imagiológico em portadores assintomáticos de mutação, por forma a diagnosticar precocemente os AH, limitando assim potenciais sequelas tumorais e maximizando a eficácia das modalidades terapêuticas.

CO 38. FATORES PREDITIVOS DE REMISSÃO A LONGO PRAZO APÓS CIRURGIA TRANSESFENOIDAL NA DOENÇA DE CUSHING

Lia Ferreira¹, Isabel Ribeiro², Fátima Borges¹, Cláudia Amaral¹, Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

² Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A cirurgia transesfenoidal é o tratamento recomendado como primeira opção na doença de Cushing (DC). No entanto, as taxas de remissão após a cirurgia são muito variáveis entre centros e as significativas taxas de recidiva de doença (entre 15% - 66%) obrigam ao seguimento destes doentes por um longo período de tempo. A compreensão dos fatores associados a remissão sustentada a longo prazo pode ajudar a orientar o seguimento no pós-operatório da DC.

Objetivo: Estudar fatores preditores de remissão a longo prazo em doentes com DC submetidos a cirurgia transesfenoidal.

Métodos: Estudo observacional, retrospectivo, com análise de doentes com DC submetidos a cirurgia transesfenoidal num hospital central, entre 1989 e 2017. Foram analisadas variáveis demográficas, doseamentos hormonais no pré e pós-operatório, achados no estudo imagiológico e histológico e exérese total da lesão no ato cirúrgico. Foram estudadas as taxas de remissão e recorrência da doença, considerando um *follow-up* médio de 9,2 ± 6,9 anos e estudados fatores preditores de remissão sustentada a longo prazo. Como indicador de remissão precoce (aos 6 meses após a cirurgia) considerou-se a resolução da clínica sugestiva de hipercortisolismo associada a um dos seguintes critérios: cortisol matinal < 5 mg/dL, cortisol plasmático após supressão noturna com 1 mg dexametasona < 1,8 mg/dL ou excreção de cortisol livre urinária (CLU) nas 24 horas normal. A recidiva foi definida como recorrência da sintomatologia associada a pelo um teste de rastreio de hipercortisolismo positivo. Foi considerada remissão sustentada em doentes com critérios de remissão no pós-operatório e sem recidiva de doença durante o seguimento.

Resultados: Total de 44 doentes com DC submetidos a cirurgia transesfenoidal e com seguimento mínimo de 12 meses. A taxa de remissão precoce no pós-operatório foi de 59,1%. Nestes doentes documentou-se recidiva da doença durante o seguimento em 15,4%, pelo que se determinou uma taxa de remissão sustentada a longo prazo de 50%.

A taxa de remissão sustentada a longo prazo foi significativamente maior em doentes com idade inferior a 50 anos (63,3% vs 28,6%; $p < 0,05$), com identificação de adenoma secretor de ACTH no exame histológico (63,6% vs 10%; $p < 0,05$) e com hipocortisolismo no pós-operatório imediato (85,0% vs 25,0%; $p < 0,001$).

No grupo de doentes com remissão sustentada a longo prazo o nadir médio do cortisol plasmático no pós-operatório foi significativamente mais baixo ($4,9 \pm 4,0$ mg/dL vs $15,7 \pm 7,2$ mg/dL; $p < 0,001$) e a concentração mediana de ACTH no pós-operatório significativamente mais baixa [22,1 pg/mL (min.-máx.: 5-29) vs 73,4 pg/mL (min.-máx.: 18-186); $p < 0,05$].

Não foi encontrada relação com os restantes parâmetros estudados, nomeadamente género, valor médio do CLU nas 24 horas e valor cortisol plasmático após supressão noturna com 1 mg de dexametasona antes da cirurgia, presença de adenoma no estudo

imagiológico, dimensões do adenoma, invasão extra-selar, tratamento médico pré-cirúrgico e noção de exérese completa do adenoma no ato cirúrgico.

Conclusão: Para além do nadir do cortisol plasmático matinal e da concentração de ACTH no pós-operatório, também a idade do doente, a presença de adenoma no exame histológico e de hipocortisolismo no pós-operatório imediato são importantes preditores de sucesso terapêutico e de remissão a longo prazo. Assim, estes são parâmetros relevantes na orientação do seguimento da DC no pós-operatório.

CO 39. O EFEITO DO POLIMORFISMO d3-GHR NA RESPOSTA TERAPÊUTICA À HORMONA DE CRESCIMENTO NA POPULAÇÃO PORTUGUESA

Eduarda Coutinho¹, Lurdes Sampaio², Carla Pereira², Lurdes Lopes³, Catarina Limbert³, Rosa Pina³, Daniela Amaral³, Margarida Bastos⁴, Alice Mirante⁵, Isabel Dinis⁵, Manuel Fontoura⁶, Carla Costa⁶, Conceição Bacelar⁷, Helena Cardoso⁷, Ana Antunes⁸, Sofia Martins⁸, Maria M. Gomes⁸, Manuel C. Lemos¹

¹ Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior (CICS-UBI), Covilhã, Portugal

² Unidade de Endocrinologia, Serviço de Pediatria Médica, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

³ Unidade de Endocrinologia, Serviço de Pediatria Médica, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

⁴ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁵ Unidade de Endocrinologia, Serviço de Pediatria Médica, Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁶ Unidade de Endocrinologia, Serviço de Pediatria Médica, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

⁷ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

⁸ Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Serviço de Pediatria, Hospital de Braga, Braga, Portugal

Introdução: O tratamento com hormona de crescimento (GH) recombinante está indicado em crianças com atraso de crescimento por deficiência de GH, síndrome de Turner e em outras perturbações do crescimento. A resposta inter-individual ao tratamento é muito variável, admitindo-se a influência de fatores genéticos. A GH exerce as suas funções sinalizadoras após ligação ao seu recetor transmembranar codificado pelo gene *GHR* (*growth hormone receptor*). Existem diversas isoformas deste recetor, sendo uma delas induzida por um polimorfismo frequente que implica a excisão total do exão 3 (d3-GHR), produzindo uma proteína mais pequena em 22 aminoácidos. Alguns estudos têm sugerido que a presença desta isoforma está relacionada com uma resposta terapêutica mais eficiente, quando comparada com a isoforma mais longa (fl-GHR). No entanto, outros estudos não encontraram qualquer associação com o genótipo dos doentes.

Objetivo: Este estudo pretendeu analisar o efeito dos 3 genótipos (fl/fl; fl/d3; d3/d3), do gene *GHR*, na resposta ao tratamento com GH.

Métodos: Foram estudados 96 doentes Portugueses tratados com GH (83 com deficiência de GH, nove com síndrome de Turner, e quatro com outras patologias), no âmbito de um estudo multicêntrico. Os doentes (62 do sexo masculino e 34 do sexo feminino) apresentavam uma idade de início de tratamento (média±desvio

padrão) de $7,4 \pm 4,7$ anos. O DNA genómico foi extraído a partir de amostras de sangue periférico dos doentes. A presença do polimorfismo d3-GHR foi determinada com recurso a técnicas de PCR multiplex. O aumento estatural dos doentes foi avaliado considerando o SDS (*standard deviation score*) no início e após um ano de tratamento com GH (delta-SDS). O delta-SDS foi comparado entre os grupos de doentes de acordo com o respetivo genótipo (fl/fl; fl/d3 e d3/d3) e alelo (fl ou d3), e analisado por tipo de patologia e idade de início de tratamento. A análise estatística foi realizada utilizando o teste não paramétrico de Kruskal-Wallis. Foram considerados estatisticamente significativos valores de $p < 0,05$.

Resultados: As frequências genótípicas observadas neste grupo de doentes foram de 46,9% (fl/fl), 40,6% (fl/d3), e 12,5% (d3/d3). O delta-SDS para cada um dos genótipos foi de $0,85 \pm 0,74$ (fl/fl), $0,95 \pm 0,93$ (fl/d3), e $0,73 \pm 0,53$ (d3/d3). A análise da correlação do genótipo com o aumento estatural após um ano de tratamento com GH não revelou valores estatisticamente significativos ($p = 0,893$), mesmo depois dos doentes serem agrupados pela presença de pelo menos um alelo d3 ($p = 0,944$) ou fl ($p = 0,642$). Não foram observadas diferenças estatisticamente significativas quando os genótipos foram analisados em função do tipo de patologia e idade de início do tratamento.

Conclusões: Neste grupo de doentes Portugueses, o genótipo do recetor da GH, relativo ao polimorfismo d3-GHR, não está associado à resposta terapêutica à GH. Os diferentes resultados dos estudos realizados nesta área poderão dever-se a diferenças no perfil genético e ambiental das populações estudadas.

Projeto financiado pela Pfizer Biofarmacêutica (Ref. WI216223).

CO 40. PARAGANGLIOMAS E FEOCROMOCITOMAS MALIGNOS: CASUÍSTICA DE UM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Ana Coelho Gomes¹, Rita Joana Santos², Hélder Simões², Valeriano Leite²

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Introdução: O diagnóstico de malignidade nos paragangliomas/feocromocitomas (PGL/FEO) é estabelecido pela existência de invasão local e/ou doença metastática.

Dada a baixa incidência de PGL/FEO malignos (1 caso/milhão por ano), são poucos os estudos prospetivos que avaliam o benefício das terapêuticas instituídas na doença avançada/metastática.

Objetivos: Caracterizar os doentes com PGL/FEO malignos seguidos num Serviço de Endocrinologia e avaliar a resposta à terapêutica instituída.

Material e Métodos: Estudo descritivo e retrospectivo. Incluídos 14 doentes com PGL/FEO malignos seguidos em Consulta de Endocrinologia no Instituto Português de Oncologia de Lisboa entre Junho de 1986 e Junho de 2017.

Resultados: Total de doentes com PGL/FEO malignos: 14 (9 sexo masculino, 5 sexo feminino). Idade média: $35,3 \pm 16,9$ anos ($\Delta 9-67$). Forma de apresentação: paroxismos em 42,9%, massa cervical em 28,7%, défice auditivo em 7,1%, diarreia em 7,1%, incidentaloma suprarrenal em 7,1% e toracalgia em 7,1%. Localização: 35,7% FEO, 28,7% PGL cabeça e pescoço, 14,3% PGL abdómen, 7,1% PGL tórax, 7,1% FEO e PGL tórax e 7,1% PGL cabeça e pescoço e PGL abdómen. Dimensão média PGL/FEO:

$63,1 \pm 35,5$ cm ($\Delta 30-160$). Dos doentes, 71,4% apresentavam PGL/FEO únicos, 64,3% secretores. Perfil mutacional a nível germinal: 64,3% com mutação no gene succinato desidrogenase B (*SDHB*), 7,1% no gene succinato desidrogenase D (*SDHD*) e 28,6% sem mutação detetada. Dos doentes, 14,3% apresentavam tumores associados: 7,15% adenocarcinoma da mama e mieloma múltiplo e 7,15% microadenoma hipofisário não funcionante. Localização das metástases: osso em 71,4%, pulmão em 57,1%, fígado em 50%, gânglios linfáticos em 35,7%, tecidos moles, rim, pâncreas e baço em 7,1%¹. A tomografia computadorizada foi o exame que mais frequentemente detetou a metastização (78,6%) e o MIBG o que mais vezes a confirmou (50%). Dos doentes, 92,9% foram submetidos a cirurgia para terapêutica do tumor primário. A radioterapia foi a terapêutica escolhida em 57,1% dos casos para a doença metastática, 35,7% realizaram terapêutica com 131I-MIBG, 14,3% com 177Lu-DOTATOC, 21,4% cirurgia e 7,1% embolização hepática. O tempo médio de *follow-up* foi $107,8 \pm 94,3$ meses ($\Delta 11-365$) e, atualmente, 64,3% apresentam doença estável, 28,6% progressão da doença e 7,1% remissão completa.

Conclusões: A maioria dos doentes apresentava uma mutação no gene da *SDHB*, o que suporta o risco aumentado de malignidade associado a esta mutação já descrito na literatura. Os PGL/FEO metastizaram mais frequentemente para o osso, pulmão, fígado e gânglios linfáticos, o que se encontra em consonância com o demonstrado em estudos prévios. A localização primária mais frequente dos PGL/FEO malignos foi a glândula suprarrenal e a cabeça e pescoço. A maior prevalência de FEO encontrada pode dever-se ao facto de estes corresponderem a cerca de 90% de todos os PGL/FEO. Cerca de 70% dos PGL/FEO eram únicos, o que contrapõe a maior prevalência de malignidade nos PGL/FEO múltiplos. Não se encontrou uma associação entre a terapêutica com 131I-MIBG e a radioterapia e o prognóstico, pelo que estas terapêuticas não parecem ter influência no prognóstico dos doentes com PGL/FEO malignos.

CO 41. AVALIAÇÃO DE UM NOVO MODELO ANIMAL DE TUMORES NEUROENDÓCRINOS

João Vinagre^{1,2,3}, A. Sá^{1,2,4}, T. Gaspar^{1,2,4}, JM Lopes^{1,2,3,5}, N Mendes^{1,2}, I Amorim³, A Pestana^{1,2,3}, P Soares^{1,2,5}

¹ i3s – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

² Cancer Signalling and Metabolism Group, IPATIMUP – Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ FMUP – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴ ICBAS – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal

⁵ CHSJ – Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Introdução: Os tumores neuroendócrinos do pâncreas são neoplasias raras nos quais o conhecimento relativamente ao seu *background* genético era bastante diminuto. Alterações no gene *MEN1* eram reconhecidas como o evento genético mais frequente quer para tumores somáticos, quer como para tumores hereditários. Com o advento das novas técnicas de sequenciação em massa, foram descritas novas alterações nos genes *ATRX* e *DAXX* e que estão presentes em cerca de 40% dos tumores esporádicos. Esta nova descoberta levou a que haja um interesse crescente em se compreender qual o papel do gene *ATRX* nesta doença.

Objetivos: O objectivo deste trabalho foi a criação de um novo modelo de doença de tumores neuroendócrinos do pâncreas para

se avaliar a perda do gene *ATRX* em células beta do pâncreas.

Material e Métodos: Com este propósito foi criado um modelo condicional para deleção do gene *ATRX* usando dois animais transgênicos (RIP-Cre e *ATRX floxed*). Estes animais foram seguidos durante três anos. Foi feita uma avaliação histopatológica e caracterização dos tecidos pancreáticos, assim como, dos tumores desenvolvidos.

Resultados e Conclusões: A observação mais frequente foi a presença de inflamação, tanto no tecido exócrino como no endócrino. De forma a obter uma estratificação do nível de inflamação, adaptámos um sistema de classificação baseado no edema, vacuolização, presença de hemorragia, infiltração leucocítica e insulite. Esta classificação demonstrou que os achados inflamatórios progrediam significativamente com a idade. Os animais com a deleção do *ATRX* demonstraram uma tendência para o desenvolvimento de lesões pancreáticas de grau mais elevado. Verificou-se um aumento da fração endócrina em toda a extensão da população, sem diferenças significativas entre genótipos, que progrediu com a idade. Em 12% da população em estudo, houve o aparecimento de tumores pancreáticos com elevado índice de proliferação, mas sem expressão de marcadores neuroendócrinos. Podemos estar na presença de histotipos de carcinomas neuroendócrinos pouco diferenciados, mas não podemos excluir a hipótese de se tratar de tumores de outra linhagem, pelo que estão em curso, estudos adicionais de caracterização imunohistoquímica.

CO 42. QUALIDADE DE VIDA DE DOENTES COM TUMORES NEUROENDÓCRINOS TRATADOS COM 177Lu-[DOTA0,Tyr3]-octreotate

Adriana De Sousa Lages¹, Helder Moreira¹, Gracinda Costa¹, Patrícia Oliveira¹, Diana Oliveira¹, Diana Martins¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Diana Catarino¹, Lúcia Fadiga¹, Francisco Carrilho¹

¹ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: 177Lu-[DOTA0,Tyr3]octreotate (177Lu-DOTA-TATE) é um radiofármaco usado na terapia com radionucléido para receptor de peptídeo (TRRP), constituindo uma modalidade terapêutica promissora em doentes com tumores neuroendócrinos (TNEs) metastizados.

Objetivo: Propusemo-nos a avaliar o impacto na qualidade de vida (QoL) de doentes com TNEs inoperáveis ou metastáticos ao longo do protocolo terapêutico utilizado na nossa instituição (3 ciclos com 3 meses de intervalo).

Material e Métodos: Incluímos 24 doentes- 16 sexo masculino/8 sexo feminino (idade média: 67 ± 12 anos; intervalo: 29-81 anos). A maioria dos casos incluídos (13/24; 54,2%) eram TNEs gastroenteropancreáticos. Os doentes foram tratados com atividade média cumulativa de 177Lu-DOTA-TATE de 614 mCi (intervalo: 303-1177 mCi). Avaliação da QoL ao longo dos ciclos de TRRP foi auto-reportada de forma voluntária através de questionário escrito. A análise da QoL global e dos seus domínios específicos foi interpretada de acordo com o manual do *Organization for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire C30* (EORTC QLQ-C30).

Resultados: Dos 24 doentes, 15 completaram pelo menos duas cópias do EORTC QLQ-C30 em diferentes momentos do seguimento (primeiro ou segundo ciclo e durante o terceiro). Em 12 doentes verificou-se progressão de doença, 11 estabilidade e num

dos doentes regressão notável de lesões durante TRRP. Independentemente da resposta terapêutica verificada, a escala de estado de saúde global (GHS/QoL) e todas as escalas funcionais (exceto a componente social) melhoraram significativamente no grupo estudado ($p < 0,05$). Especificamente no que diz respeito ao GHS/QoL, verificou-se uma melhoria > 10 pontos após cumprimento do protocolo ($\Delta + 10,56$; $p = 0,003$).

Para além das escalas relativas ao GHS e funcional, observou-se um impacto favorável na escala de sintomas associados à doença como fadiga ($p = 0,00003$), insónia ($p = 0,0003$), perda de apetite ($p = 0,0003$), obstipação ($p = 0,033$) e diarreia ($p = 0,014$).

Conclusões: A melhoria da qualidade de vida do doente oncológico com doença incurável é um dos objetivos basilares da terapêutica, especialmente quando a sobrevida é prolongada. A terapêutica com 177Lu-DOTA-TATE melhorou significativamente a QoL destes doentes nos diferentes domínios avaliados (funcional, estado de saúde global e sintomático) mesmo nos doentes em que se verificou progressão de doença durante TRRP.

CO 43. HEREDITARIEDADE COMO FATOR PREDITOR DE APRESENTAÇÃO DE FEOCROMOCITOMA E PARAGANGLIOMA

Adriana De Sousa Lages¹, Isabel Paiva¹, Luís Cardoso¹, Patrícia Oliveira¹, Dírcea Rodrigues¹, Carolina Moreno¹, Diana Martins¹, Diana Oliveira¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Bernardo Marques¹, Diana Catarino¹, Lúcia Fadiga¹, Francisco Carrilho¹

¹ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: Feocromocitomas (Pheo) e paragangliomas (PGL) são tumores neuroendócrinos raros. Têm origem em células derivadas da crista-neural do sistema nervoso simpático e/ou parasimpático. Em cerca de 35% dos doentes é identificada mutação da linha germinativa. Dos Pheo e PGL 10% são malignos embora a taxa de malignidade varie com o *background* de hereditariedade.

Objetivos: Caracterizar a amostra de doentes seguidos em consulta por Pheo e PGL num centro hospitalar terciário e relacionar a presença de mutação genética com as características da apresentação de doença.

Materiais e Métodos: Foram incluídos todos os doentes seguidos em Consulta de Endocrinologia até Novembro de 2017 com diagnóstico de Pheo ou PGL. Os dados foram obtidos através da consulta do processo físico e do programa informático hospitalar. A análise estatística foi realizada através do SPSS v25 – teste de Fischer (variáveis nominais) e teste U de Mann-Whitney (variáveis ordinais). Foram considerados estatisticamente significativos resultados com $p < 0,05$.

Resultados: A amostra incluiu 67 doentes seguidos em consulta (65 com manifestação de doença e dois indivíduos assintomáticos portadores de mutação no exão 2 do gene *TMEM127*). Dos 65 indivíduos com doença identificada, 60 apresentavam diagnóstico de Pheo, três PGL da cabeça/pescoço e 2 PGL abdominal.

Em 12,3% dos indivíduos com doença (8/65) foi encontrada evidência de doença metastática, sendo em sete destes (87,5%) identificada à data de diagnóstico. O local mais frequente de metastização foi o osso (71,4%). Sete doentes faleceram durante tempo de seguimento (10,8%), dois com doença metastática conhecida de Pheo maligno e um de PGL parafaríngeo maligno.

Foi dividida a amostra em 3 grupos: estudo genético (EG)

negativo (n = 30; 28 Pheo); EG positivo (n = 17; 14 Pheo): genes do *cluster* 1 - 4 doentes (VHL- 3 e subunidade B gene *SDH*- 1) - e genes do *cluster* 2 - 13 doentes (*RET*-4, *TMEM127*-4, *NF*-2); sem EG disponível (n = 20; 10 Pheo).

Comparativamente com os doentes com EG negativo, os doentes com EG positivo associaram-se mais frequentemente e com significância estatística a lesão tumoral de maiores dimensões (66,62 ± 35,8 mm vs 44,57 ± 20,0 mm; $p = 0,031$), presença de doença bilateral (6 (40%) vs 1 (3,3%); $p = 0,003$), idade de diagnóstico mais precoce (< 40 anos de idade: 9 (60%) vs 6 (20%); $p = 0,017$) e história familiar positiva (8 (53,3%) vs 1 (3,3%); $p < 0,001$). Relativamente à recorrência de doença, o tempo médio (meses) decorrido é inferior no grupo com EG positivo (4,40 ± 15,5 vs 7,53 ± 23,5), sem atingir diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$). Não houve diferenças significativas relativas ao quadro clínico de diagnóstico, à presença de características sugestivas em estudo de imagem anatómica (tomografia computadorizada ou ressonância magnética abdominal) ou funcional (cintigrama com 123I-mIBG) ($p > 0,05$).

Conclusões: Da amostra estudada, 1/3 dos doentes com história de Pheo e PGL apresentaram EG positivo e em cerca de 12% houve evidência de doença metastática, tal como encontrado nos resultados publicados na literatura. Do grupo de doentes com EG positivo, 93,3% associaram-se a casos de Pheo, facto concordante com a mutação encontrada – genes do *cluster* 1: 3 doentes com mutação *VHL* e *cluster* 2: 11 doentes. Neste grupo, destaca-se ainda a associação mais frequente a presença de doença bilateral, antes dos 40 anos de idade, história familiar positiva e a lesões tumorais de maior dimensão.

CO 44. COMORBILIDADES CARDIOVASCULARES EM DOENTES COM INCIDENTALOMA DA SUPRARRENAL

Catarina Machado¹, Patrícia Tavares¹, Sara Monteiro¹, Gustavo Rocha¹, Maria João Oliveira¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar de Vila de Nova de Gaia/ Espinho, Portugal

Introdução: Os incidentalomas da suprarrenal (IS) são massas adrenais descobertas acidentalmente após exames de imagem realizados por causas não relacionadas com a suprarrenal. O estudo funcional destas massas inclui a realização de uma prova de supressão com 1 mg de dexametasona (DST) para exclusão de síndrome de Cushing. Nos doentes com frenação incompleta do cortisol após DST, o hipercortisolismo relativo pode estar associado ao aumento de comorbilidades.

Objetivo: Avaliar as comorbilidades cardiovasculares em doentes com IS e valores de cortisol após DST ≤ 1,8 µg/dL, comparativamente aos doentes com valores entre 1,9 e 5 µg/dL.

Material e Métodos: Avaliação retrospectiva de doentes com IS entre Janeiro 2011 e Outubro 2017. Os doentes com adenomas secretores ou carcinomas adrenocorticais foram excluídos. Foram definidos 2 grupos: grupo 1= cortisol após DST ≤ 1,8 µg/dL e grupo 2 = cortisol após DST entre 1,9 e 5 µg/dL. O software IBM SPSS Statistics® foi utilizado para análise estatística, $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: Foram incluídos 90 doentes (56,7% do sexo masculino, média de idades 62 ± 1,8 anos). Grupo 1: n = 54 (60%) e grupo 2: n = 36 (40%). O grupo 2 apresentava maior incidência de hipertensão arterial ($p = 0,003$) e dislipidemia ($p = 0,013$).

A pressão arterial sistólica (PAS) média era significativamente inferior nos doentes do grupo 1 (131,2 mmHg vs 143,4 mmHg, $p = 0,001$), verificando-se uma correlação fraca entre os valores médios de PAS e o valor de cortisol após DST ($r = 0,306$, $p = 0,003$). Nos doentes do grupo 1 não diabéticos, a glicemia em jejum média era significativamente inferior comparativamente aos doentes do grupo 2 (90,4 mg/dL versus 101,3 mg/dL, $p < 0,001$), com uma correlação moderada entre a glicemia em jejum média e o valor de cortisol após DST ($r = 0,538$, $p < 0,001$). Verificou-se que o índice de massa corporal (28,4 kg/m² vs 27,5 kg/m²) e os valores médios de colesterol total (191,2 mg/dL vs 178,3 mg/dL), colesterol-LDL (112,6 mg/dL vs 101,7 mg/dL) e de triglicéridos (133,1 mg/dL vs 115 mg/dL) eram superiores em doentes do grupo 2.

Conclusão: O valor de cortisol após DST é útil na avaliação de hipercortisolismo em doentes com IS. A incidência aumentada de comorbilidades em doentes com cortisol que não frena totalmente após DST pode corresponder a adenomas que não produzem cortisol de forma suficiente para causar síndrome de Cushing mas que podem, no entanto, beneficiar de remoção cirúrgica.

CO 45. PROVA DE ESTIMULAÇÃO COM ACTH PARA ESTUDO DO ALDOSTERONISMO PRIMÁRIO

Nelson Cunha¹, Leonor Gomes¹, Isabel Paiva¹, Diana Martins¹, Diana Oliveira¹, Adriana Lages¹, Mara Ventura¹, Lúcia Fadiga¹, Diana Catarino¹, Bernardo Marques¹, Francisco Carrilho¹

¹ Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC-EPE), Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

Introdução: O aldosteronismo primário (AP) é a principal causa de hipertensão arterial (HTA) potencialmente curável e representa pelo menos 5% a 10% dos doentes com HTA. No entanto, o seu diagnóstico está dependente das provas de rastreio, confirmatórias e de lateralização para identificação dos doentes que poderão beneficiar com o tratamento dirigido, como a suprarrenalectomia. A prova de estimulação com ACTH (PEA) tem sido descrita como uma prova confirmatória útil, podendo ser um potencial indicador de bilateralidade, na ausência de nódulo da suprarrenal (SR).

Objetivo: Avaliar a resposta à PEA em doentes com hipertensão, com razão aldosterona/renina (RAR) ≥ 25 e submetidos à prova de infusão salina (PIS).

Material e Métodos: Estudo observacional retrospectivo que incluiu 12 doentes que realizaram a PIS e a PEA como provas confirmatórias de AP, com ou sem nódulo da suprarrenal documentado em tomografia computadorizada (TC), de maio a outubro de 2017. A PIS consistiu na infusão endovenosa de 2000 mL de NaCl a 0,9% durante 4 horas e foi considerada positiva se concentração de aldosterona plasmática (CAP) ≥ 100 pg/mL, negativa se CAP < 50 pg/mL e duvidosa se CAP ≥ 50 pg/mL e < 100 pg/mL. A PEA consistiu na administração ev de 250 µg de acetato de tetracosatídeo (Synacthen®), com doseamento de CAP e cortisol plasmático aos 0, 30, 60, 90 e 120 minutos e foi considerada positiva se a razão CAPmax/cortisol ≥ 8,5. Foi considerado indicador de bilateralidade se CAPmax/cortisol < 18,2 e ausência de nódulo da SR em TC.

Resultados: A idade mediana foi 54 anos (IQR 41,5; 62,5) e 75% eram do sexo feminino (n = 9). Seis doentes tinham nódulos da SR em TC, quatro sem evidência de nódulos e em dois a presença

de nódulos era desconhecida. Dos doentes com nódulos, 1/3 eram à direita, 1/3 à esquerda e 1/3 bilaterais. Todos encontravam-se medicados para a HTA, à exceção de um. No rastreio, a mediana da RAR foi 90,16 (IQR 49,08; 123,94), do potássio plasmático (K+) 4,1 mmol/L (IQR 3,63; 4,35), da renina de 2,45 µU/mL (IQR 1,85; 3,83) e da CAP 159,5 pg/mL (IQR 114,5; 242,0). Na PIS, a mediana da CAP pós infusão foi de 71,25 pg/mL (IQR 58,93; 108,60). Na PEA, a mediana de CAPmax/cortisol foi 10,5 (IQR 8,56; 15,52), a mediana do incremento de CAP foi 163,15 pg/mL (IQR 93,25; 237,05). Oito atingiram CAPmax aos 60 minutos, 3 aos 30 minutos e 1 aos 90 minutos. Dos doentes, três apresentaram PIS positiva, sendo que todos neste grupo também apresentaram PEA positiva (CAPmax/cortisol entre 12,18 e 106,32). Os dois doentes com PIS negativa, também apresentaram PEA negativa (CAPmax/cortisol = 5,04 e 8,49). Dos sete doentes que apresentaram um resultado duvidoso na PIS, a PEA foi negativa em apenas um (CAPmax/cortisol = 7,4). Os doentes com CAP \geq 100 pg/mL na PIS apresentaram K+ ($p = 0,032$) e ACTH ($p = 0,012$) mais baixos, incremento de CAP na PEA ($p = 0,013$) mais elevado e CAPmax/cortisol na PEA tendencialmente mais elevado ($p = 0,052$) do que os doentes com CAP < 100 pg/mL. Os doentes com CAPmax/cortisol \geq 8,5 na PEA apresentaram CAP na PIS mais elevada ($p = 0,013$) e níveis de K+ antes da PEA inferiores ($p = 0,02$) do que os doentes com CAPmax/cortisol < 8,5. Dos quatro doentes sem nódulos em TC, UM teve o diagnóstico excluído em ambas as provas e os outros três apresentaram CAPmax/cortisol < 18,2, compatível com AP bilateral.

Conclusões: Estes dados preliminares permitem verificar que houve uma concordância dos resultados entre a PIS e a PEA nos casos positivos e negativos. Nos casos em que a PIS foi duvidosa, a PEA poderá ser útil como prova confirmatória do AP. Quanto à subclassificação entre AP unilateral e bilateral, verificou-se que os doentes sem nódulo da SR apresentaram resposta na PEA compatível com AP bilateral, podendo diminuir a necessidade de realização do cateterismo das suprarrenais neste contexto. Contudo, é necessária uma amostra maior para a validação da PEA como prova de diagnóstico, bem como para avaliação dos benefícios do tratamento do AP em doentes com PEA positiva.

CO 46. HIPERPLASIA CONGÉNITA DA SUPRARRENAL: MUTAÇÕES NO GENE CYP21A2 NUMA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA PORTUGUESA

Joana Rosmaninho-Salgado¹, Joana Serra Caetano², Susana Gomes³, Iris Pereira-Caetano³, Rita Cardoso², Isabel Dinis², Lina Ramos¹, Fabiana Ramos¹, Ana Luisa Carvalho^{1,4}, Ana Garabal¹, Joaquim Sá¹, Sofia Maia^{1,4}, Sérgio B. Sousa^{1,4}, Jorge M Saraiva^{1,5}, João Gonçalves³, Alice Mirante²

¹ Unidade de Genética Médica, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

² Unidade de Pediatria Endocrinológica, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

³ Departamento de Genética Humana – Instituto Nacional de Saúde Dr Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

⁴ Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁵ University Clinic of Pediatrics, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A principal causa de hiperplasia congénita da suprarrenal (HCSR) está associada a deficiência na enzima 21-hidroxilase (21-OH) devido a alterações no gene *CYP21A2*. Esta patologia tem uma hereditariedade autossómica recessiva e é classificada,

de acordo com o seu fenótipo, em clássica (perdedora de sal e virilizante simples), e forma não clássica. A gravidade da patologia está diretamente relacionada com a perda de função enzimática da enzima 21-OH. Os estudos genéticos permitem a confirmação do diagnóstico e a realização de um aconselhamento genético.

Objetivo: Caracterização clínica e molecular de pacientes que foram observados no Hospital Pediátrico de Coimbra com uma suspeita clínica de HCSR.

Métodos: Análise retrospectiva de todos os casos que foram observados no nosso hospital com a suspeita clínica de HCSR. O estudo molecular do gene *CYP21A2* foi realizado em 81 pacientes portugueses (51 sexo feminino e 30 sexo masculino), com achados clínico-laboratoriais sugestivos de HCSR. Para isso foram realizadas as técnicas de mini-sequenciação, digestão por enzimas de restrição, sequenciação de Sanger e/ou a técnica de *multi-plex ligation-dependent probe amplification* (MLPA).

Resultados: Foram identificadas variantes classificadas como patogénicas em 74/81 (91%), sendo que 39,2% (29/74) apresentavam-se em homozigotia, 55,4% (41/74) heterozigotos compostos e, em 5,4% dos casos (4/74) apenas uma variante patogénica foi identificada (heterozigotia simples). As variantes *p.Val281Leu*, *g.655 A/C>G* (variante em região de *splicing*) e *p.Ile172Asn* correspondem a mais de 50% de todos os alelos no nosso grupo de pacientes. Todas as variantes encontradas já tinham sido previamente descritas, exceto uma nova variante do tipo missense, identificada num paciente com clínica de HCSR (perdedora de sal), *g.1173T>C(p.Trp201Arg)*; num indivíduo do nosso cohort, foi identificada a variante *p.Gly424Ser*, descrita com sendo rara e com um possível efeito fundador no Brasil; a variante, *g.391G>A*, apenas descrita na população portuguesa e associada a alteração de *splicing*, foi encontrada num doente deste grupo em estudo.

Conclusão: Este trabalho representa o maior estudo português com a descrição de variantes no gene *CYP21A2*, permitindo assim uma melhor caracterização clínica e molecular da HCSR. Foram identificadas variantes no gene *CYP21A2* apenas associadas à população portuguesa. A concordância entre fenótipo baseado no genótipo é de 90%.

CO 47. HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGERHANS E DIABETES: A PROPÓSITO DE UM CASO

Miguel Vasques¹, Jorge Rodrigues², Joana Marques², Ana Rodrigues², Vera Bernardino², António Panarra², Lurdes Matos¹, Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo - Hospital de Curry Cabral, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal

² Unidade Funcional de Medicina Interna 7.2 - Hospital de Curry Cabral, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa Portugal

Introdução: A histiocitose de células de Langerhans (HCL) é uma doença rara caracterizada por infiltração dos tecidos por células dendríticas patológicas e células inflamatórias, com espectro clínico vasto que depende do atingimento uni ou multifocal. A diabetes insípida é a manifestação endócrina mais frequente, podendo também coexistir disfunção da adenohipófise. São muito raros os relatos de diabetes *mellitus* (DM) neste contexto, sendo pouco clara a etiopatogenia.

Caso Clínico: Homem de 41 anos, fumador 15 UMA e hábitos etílicos moderados, peso habitual 60 kg (IMC 22), sem outros antecedentes. Admitido no serviço de urgência em Abril de 2017

por quadro com 1 mês de evolução de dor abdominal no hipocôndrio direito tipo moínha, poliúria, polidipsia e polifagia com perda ponderal estimada em 5 kg.

Apresentava-se hemodinamicamente estável, apirético, com glicemia arterial 712 mg/dL e cetonemia de 2,6 mg/dL, pH 7,44 HCO₃- 27 mEq/L, Na⁺ 132 mg/dL e osmolaridade sérica calculada 300 mOsm/kg, sem citocolestase hepática. Admitiu-se DM inaugural. Em internamento, HbA_{1c} 12%, peptídeo C 0,4 mg/dL e glicemia 355 mg/dL, anticorpos anti-GAD e anti-IA2 negativos. Realizou tomografia computadorizada (TC) abdominopélvica: “várias formações nodulares hipocaptantes, sólidas, a nível hepático, esplênico e na base pulmonar esquerda, sugestivas de deposição secundária; sem alterações morfológicas pancreáticas”, TC-torácica com contraste: “múltiplas lesões nodulares pulmonares, hipodensas, bilaterais, algumas das quais cavitadas, e ausência de adenopatias”, estudo endoscópico digestivo sem achados de relevo e biópsia transbrônquica com resultado inconclusivo.

Decorrido um mês repetiu TC toraco-abdominal: “regressão volumétrica parcial das lesões hepáticas e esplênicas e estabilidade das lesões pulmonares” e realizou biópsia transtorácica “infiltrado inflamatório de mono e polimorfonucleares e presença de histiócitos que marcaram para S100 e CD1a” estabelecendo diagnóstico de histiocitose de células de Langerhans.

Ressonância magnética região eseno-selar: “redução do volume hipofisário, com configuração laminar encostada ao pavimento selar e redução do calibre da haste hipofisária”. A avaliação da função ante-hipofisária foi normal.

Sob insulino-terapia em esquema basal-bólus, verificou-se resolução da clínica espoliativa e recuperação ponderal ao longo de semanas. Repetiu 3 meses depois estudo analítico com doseamento de peptídeo C 1,0 ng/mL e glicemia de 128 mg/dL. Seis meses após diagnóstico de DM encontra-se com HbA_{1c} 6,8%. Observado por Pneumologia, iniciou terapêutica com prednisolona 20 mg por dia e encontra-se actualmente em cessação tabágica.

Discussão: Encontram-se descritos menos de uma dezena de casos de DM de novo em doentes com HCL, sem relação evidente com grau de envolvimento multissistémico. A fisiopatologia subjacente permanece por elucidar, dada a evolução clínica dispar entre os casos. Num deles observou-se regressão clínica completa da HCL após terapêutica com vincristina mantendo DM, e noutro caso houve regressão espontânea da DM sem qualquer terapêutica. Autópsia ou biópsia foi realizada em dois doentes com DM, um com pâncreas sem alterações e um com infiltração linfocitária e eosinofílica severa.

No caso apresentado, o ainda curto tempo de *follow-up* não permite antever a evolução clínica. A variável história natural da HCL, a terapêutica com imunossupressão por corticoides e a possibilidade de surgimento de novas manifestações endócrinas tornam este caso clinicamente desafiante.

CO 48. PARALISIA PERIÓDICA TIREOTÓXICA - A PROPÓSITO DE UM CASO

Cunha C¹, Sousa Santos F¹, Bello C¹, Fonseca R¹, Vasconcelos C¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Hospital Egas Moniz, Lisboa, Portugal

Introdução: A paralisia periódica tireotóxica (PPT) constitui uma complicação neurológica do hipertireoidismo rara no mundo ocidental. Caracteriza-se por episódios recorrentes de fraqueza muscular e hipocaliemia associados a hiperactividade tiroideia.

A paralisia periódica tireotóxica é mais comum em homens de origem asiática, com idades compreendidas entre os 20 e os 40 anos.

Caso Clínico: Mulher caucasiana de 42 anos com história conhecida de doença de Graves desde os 27 anos, medicada desde há 12 meses com tiamazol e propranolol, é admitida no serviço de urgência por tetraparésia de predomínio proximal, de início súbito após queda com traumatismo do joelho direito. Da anamnese salienta-se a ingestão de refeição rica em hidratos de carbono previamente à instalação do quadro. Adicionalmente apurou-se quadro de palpitações, perda ponderal discreta, hipersudorese e labilidade emocional com um mês de evolução. Não foi apurada história familiar de paralisia periódica. Ao exame neurológico apresentava tetraparésia flácida, de predomínio proximal, simétrica, com maior envolvimento dos membros inferiores (grau 3/5 membros inferiores e grau 4/5 nos membros superiores). Analiticamente revelava hipocaliemia (K⁺ 2,7 mmol/L) e hipertireoidismo primário (TSH < 0,014 µUI/mL, fT₄ > 100 pmol/L, fT₃ 18,4 pmol/L), TRAb 6,95 UI/mL. O eletrocardiograma evidenciava taquicardia sinusal, FC 109 bpm. Admitiu-se o diagnóstico de paralisia periódica tireotóxica associada à doença de Graves, pelo que foi iniciada terapêutica com prednisolona, tiamazol, propranolol e reposição iónica, assistindo-se a uma evolução clínica e laboratorial favorável.

Discussão: Este caso ilustra a importância de considerar a PPT no diagnóstico diferencial de adultos jovens com quadros de paralisia ou tetraparésia aguda. Como factores desencadeantes da crise parética no caso clínico apresentado foram equacionados o traumatismo e a refeição com alto teor de hidratos de carbono. O restabelecimento do eutiroidismo constitui o princípio fundamental do tratamento, evitando a recorrência dos episódios de paralisia.

CO 49. DOENÇA DE CUSHING NA GRAVIDEZ – RELATO DE UM CASO TRATADO COM METIRAPONA

Catarina Machado¹, Patrícia Tavares¹, Sara Monteiro¹, Gustavo Rocha¹, Marta Barbosa², Maria João Oliveira¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

² Serviço de Obstetrícia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

Introdução: Devido à influência do hipercortisolismo no eixo reprodutor, a síndrome de Cushing (SC) é uma entidade rara na gravidez e está geralmente associada a complicações graves para a mãe e para o feto, como pré-eclampsia e diabetes gestacional. Os autores reportam um caso de Doença de Cushing na gravidez tratado com metirapona.

Caso Clínico: Mulher de 32 anos, habitualmente saudável, referenciada à consulta de Endocrinologia por hirsutismo e obesidade grau 2. O estudo realizado foi compatível com síndrome de Cushing ACTH-dependente, identificando-se na ressonância magnética (RM) um microadenoma hipofisário. Foi iniciado tratamento com cetoconazol 200 mg/dia até realização de cirurgia hipofisária. Após início do tratamento, a doente descobriu que estava grávida de 8 semanas. Suspendeu cetoconazol e foi decidida abordagem conservadora, com seguimento periódico durante a gravidez. O primeiro trimestre decorreu sem intercorrências. No segundo trimestre, as opções terapêuticas foram revistas, uma vez que a doente apresentou diabetes gestacional (DG) na prova de tolerância à glicose oral, tendo sido medicada com insulina e

metformina, e os níveis de cortisolúria elevaram-se significativamente. Foi decidido iniciar tratamento com metirapona às 27 semanas, com valor máximo de cortisolúria de 1060,8 µg/24 horas (valor de referência 20-80 µg/24 horas). O tratamento foi bem tolerado, verificou-se diminuição da excreção de cortisol livre na urina de 24 horas, a DG manteve-se controlada com medicação e a tensão arterial manteve-se dentro da normalidade. A doente teve um parto por cesariana às 36 semanas e 2 dias, por rutura prematura de membranas, com recém-nascido (RN) do sexo masculino, com *score* Apgar de 5/8/10 e 3380 g de peso. Não foram observados efeitos secundários da metirapona no RN. A doente apresentou como complicação pós-parto celulite da parede abdominal.

Conclusão: A maioria dos autores considera a cirurgia o tratamento de primeira-linha em doentes grávidas com SC. No entanto, a maioria dos casos descritos dizem respeito a SC secundário a adenoma da suprarrenal produtor de cortisol. No caso descrito, a cirurgia foi adiada devido aos riscos de cirurgia transfenoidal na gravidez e menor probabilidade de cura na doença de Cushing, comparativamente à adrenalectomia na SC. A opção pelo tratamento farmacológico com metirapona mostrou-se uma alternativa segura e eficaz no controlo do hiperandrogenismo.

CO 50. TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG DO OVÁRIO NA MULHER EM IDADE FÉRTIL – UMA CAUSA RARA DE HIPERANDROGENISMO

Teresa Rego¹, Ana Carolina Neves¹, Fernando Fonseca¹, Tiago Bilhim², Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

² Unidade de Radiologia de Intervenção, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Introdução: Os tumores das células de Leydig representam 0,1% dos tumores do ovário, sendo uma causa rara de hiperandrogenismo. São habitualmente benignos, sólidos, pequenos e ocorrem normalmente após a menopausa.

Caso Clínico: Mulher 42 anos, sem história prévia de relevo. Menarca aos 12 anos, ciclos menstruais regulares até aos 18 anos, G0P0. Manteve dos 18 aos 40 anos hemorragia de privação cíclica sob estro-progestativo, que suspendeu por pretender engravidar, retomando ciclos espontâneos. Referenciada à consulta de Endocrinologia por quadro de amenorreia desde há 6 meses, aparecimento de pelos terminais na face, membros e tronco, aumento da libido, voz grave e aumento ponderal de 10 kg. Ao exame objectivo normotensa, IMC 27 kg/m², acne na face e no dorso, hirsutismo moderado, alopecia androgénica e clitoromegalia. Do estudo analítico destacava-se: Estradiol 58 pg/mL, FSH 8,9 mUI/mL (3-8), LH 7,1 mUI/mL (1,8-11,7), testosterona total 7,0 ng/mL (0,03-0,5), androstenediona 3,0 ng/mL (0,9-4), DHEA-S 149 ug/dL (12-279), 17-hidroxiprogesterona 1,2 ng/mL (0,2-1,8). Por suspeita de tumor virilizante do ovário realizou ecografia pélvica por via endovaginal que demonstrou ovário esquerdo de dimensões normais, com área heterogénea, mal delimitada com 13 x 12 mm, sem aumento da vascularização no estudo doppler. O cateterismo das veias ováricas demonstrou lateralização da secreção de androgénios à esquerda. Submetida a ooforectomia esquerda por via laparoscópica – diagnóstico histológico: Tumor de células de Leydig. Um mês após a cirurgia retomou ciclos menstruais regulares e os valores de androgénios normalizaram.

Comentários: No caso apresentado a instalação rápida do quadro

clínico associado ao hiperandrogenismo bioquímico severo com valor de DHEA-S normal apontavam para tumor virilizante do ovário. Este caso ilustra que em mulheres em idade fértil e exames de imagem duvidosos, o cateterismo das veias ováricas, quando realizado por equipa experiente, é fundamental na localização do tumor para dirigir uma terapêutica correta de forma a manter a fertilidade e evitar menopausa precoce.

CO 51. ELETROCUSSÃO - UMA CAUSA DE LESÃO HIPOFISÁRIA?

Duarte V¹, Veríssimo D¹, Ivo C¹, Serra F¹, Silva J¹, Lopes L¹, Passos D¹, Castro JJ¹, Marcelino M¹

¹ Hospital das Forças Armadas - Polo Lisboa, Lisboa, Portugal

Introdução: O hipogonadismo hipogonadotrópico (HH) é um défice de testosterona e de gonadotrofinas. A sua etiologia pode ser congénita ou adquirida, resultando numa condição que afeta o normal funcionamento do hipotálamo ou da hipófise. O diagnóstico durante a idade adulta (após uma puberdade e fertilidade normais) sugere uma etiologia adquirida, sendo que as principais causas são: uso de drogas, lesões infecciosas ou infiltrativas, doenças sistémicas, radiação e traumatismo crânio-encefálico (TCE). Os distúrbios neuroendócrinos pós-TCE têm sido cada vez mais reconhecidos nos últimos anos, especialmente associados a acidentes de viação, desporto ou quedas. A frequência de hipopituitarismo após TCE varia entre 15% - 50% entre diferentes estudos. O hipopituitarismo pode ser completo (panhipopituitarismo) ou parcial (deficiência isolada). O défice de GH é o mais comum após o TCE, seguido de ACTH, gonadotropinas (FSH e LH) e TSH.

A electrocussão é o resultado da passagem de uma corrente elétrica de alta voltagem através do corpo, podendo dar origem a lesões locais (associadas aos pontos de entrada e saída da descarga) ou sistémicas, nomeadamente alterações cardíacas ou do sistema nervoso central.

Caso Clínico: Homem, 38 anos, militar da Força Aérea, casado com um filho de 7 anos. Recorre à consulta de Endocrinologia por quadro insidioso, com início em 2015, de astenia, insónia, diminuição da libido e dificuldade na ereção. Antecedentes pessoais de orquidopexia do testículo esquerdo aos 8 anos de idade e desenvolvimento pubertário adequado. Nega consumo de drogas ou esteróides anabolizantes. Cerca de 6 meses antes do início do quadro (Junho 2014), história de acidente de serviço por electrocussão. A avaliação analítica revelou um défice de testosterona total 1,77 (2,6-10,8), com gonadotrofinas inadequadamente normais (FSH 3,1 e LH 2,6), sugestivo de hipogonadismo central. Foi realizada avaliação do restante eixo hipofisário e estudo imagiológico com ressonância magnética crânio-encefálica que não revelou alterações. Após diagnóstico do HH iniciou terapêutica com testosterona, com franca melhoria do quadro clínico. Atualmente encontra-se medicado com testosterona IM 3/3 meses com normalização dos níveis de testosterona sérica.

Discussão: As causas do HH adquirido são múltiplas. No nosso doente, procurou-se excluir as etiologias mais comuns, nomeadamente consumo de drogas ou de esteróides anabolizantes, lesão hipofisária, infeção, doenças infiltrativas ou história de TCE. O HH idiopático, apesar de diagnóstico de exclusão terá sempre que ser considerado.

Perante a relação temporal entre o acidente de Serviço com electrocussão e o início do quadro clínico (cerca de 6 meses),

colocou-se a hipótese do HH poder ser um déficit resultante da descarga eléctrica. Na lesão cerebral eléctrica, os nervos são susceptíveis a lesões pois formam a via de menor resistência no corpo. Os mecanismos de lesão propostos são: lesão térmica, destruição das membranas celulares causadas por uma corrente eléctrica e desnaturação direta de proteínas.

O caso apresentado pretende questionar uma possível relação causal entre a lesão eléctrica e o hipogonadismo. Não estão descritos casos semelhantes na literatura. A dificuldade de definir a etiologia deste HH faz com que se desconheça também o seu prognóstico, nomeadamente o seu potencial de reversibilidade. Atualmente, a terapia de reposição hormonal permite reduzir a morbidade, otimizar a reabilitação e melhorar a qualidade de vida do doente.

CO 52. PSEUDOACROMEGALIA E SÍNDROME DE CANTÚ: NOVA MUTAÇÃO NO GENE *ABCC9* EM FAMÍLIA COM ADENOMAS HIPOFISÁRIOS FAMILIARES

Pedro Marques¹, Amy Ronaldson¹, Rupert Spencer¹, Patrick Morrison², Ian Carr³, Mary Dang¹, David Bonthron³, Steven Hunter⁴, Marta Korbonits¹

¹ Centre for Endocrinology, William Harvey Research Institute, Barts and the London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, UK

² Department of Medical Genetics, Belfast HSC Trust, Belfast, UK

³ School of Medicine, St James's University Hospital, University of Leeds, Leeds, UK

⁴ Regional Centre for Endocrinology and Diabetes, Royal Victoria Hospital, Belfast, UK

Introdução: Pseudoacromegalia é um termo usado para descrever casos com manifestações clínicas de acromegalia na ausência de anomalias do eixo somatotrófico. Fácies acromegálica e hipertricrose são características tipicamente encontradas na síndrome de Cantú, embora outros sistemas possam estar concomitantemente envolvidos, tais como o sistema cardiovascular e musculoesquelético.

Objetivos: A síndrome de Cantú constitui um dos diagnósticos diferenciais de pseudoacromegalia, e portanto pretende-se alertar os clínicos, em particular os endocrinologistas, que poderão vir a receber estes doentes para exclusão de acromegalia e/ou avaliação de hipertricrose/hirsutismo.

Material, Métodos e Resultados: Apresentámos uma família com cinco membros afetados com síndrome de Cantú, todos com fácies acromegálica e hipertricrose proeminente, previamente descrita em 1996 (Irvine *et al*, 1996, *J Med Genet*), embora na altura desta publicação sem identificação da anomalia genética subjacente. O caso índice, menina de 2 anos, foi referenciada para avaliação de hipertricrose generalizada, notada desde o nascimento, associada a características faciais sugestivas de acromegalia. A avaliação clínica e hormonal excluiu anomalias hipofisárias, nomeadamente do eixo somatotrófico. O seu pai e tia paterna foram referenciados à consulta de Endocrinologia por suspeita não confirmada de acromegalia. Ainda como parte da síndrome de Cantú, o pai do caso índice apresentou derrames pericárdicos de repetição. Nesta família, dois indivíduos foram identificados com adenomas hipofisários não-funcionantes, justificando a realização do teste genético para mutações do gene *AIP* que foi negativo. No entanto, na presença do fenótipo característico da síndrome de Cantú, sem anomalias do eixo somatotrófico, e após a associação

entre a síndrome de Cantú e mutações ativadoras no gene *ABCC9* em 2012, procedeu-se à sequenciação deste gene nos indivíduos afetados identificando-se uma nova mutação não sinónima (*c.4039C>T, p.Arg1347Cys*).

Conclusões: Mutações ativadoras no gene *ABCC9*, e menos frequentemente no gene *KCNJ8*, dois genes codificadores de duas subunidades do canal de potássio sensível ao ATP, constituem as anomalias genéticas subjacentes à síndrome de Cantú. A análise bioinformática *in silico* da variante do gene *ABCC9* aqui reportada, e não descrita previamente na literatura ou na base de dados GnomAD, suporta a sua patogenicidade, para além de estar reportado na literatura uma variante similar que afeta o mesmo domínio da proteína *ABCC9* em doentes com síndrome de Cantú. Não existe uma explicação clara para o mecanismo pelo qual a ativação destes canais condiciona o desenvolvimento de fácies acromegálica e hipertricrose. No entanto, o uso de minoxidil, um potente agonista dos canais de potássio sensível ao ATP, causa um fenótipo similar. A associação entre a síndrome de Cantú e adenomas hipofisários, não descrita previamente, não é inequívoca, pois os adenomas hipofisários identificados nesta família podem corresponder simplesmente a incidentalomas da hipófise, entidades relativamente frequentes na população geral.

CO 53. FÁRMACOS PARA AUMENTO DO DESEMPENHO DESPORTIVO E EFEITOS ENDÓCRINOS ADVERSOS

Diana Oliveira¹, Adriana Lages¹, Isabel Paiva¹, Diana Martins¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Bernardo Marques², Lúcia Fadiga¹, Diana Catarino¹, Sandra Paiva¹, Francisco Carrilho¹

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

² Serviço de Endocrinologia – Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

Introdução: A utilização de fármacos para aumento do desempenho desportivo (FDD) é atualmente comum tanto em competição (dopagem) como fora desse contexto, pelo que é cada vez mais importante conhecer as suas consequências médicas, nomeadamente a nível da função endócrina.

Caso Clínico: Descreve-se o caso de um jovem de 26 anos, praticante de culturismo, sem antecedentes patológicos pessoais de relevo, com antecedentes familiares de patologia autoimune, encaminhado ao serviço de urgência por síndrome polidipsica-poliúrica e visão turva associado a glicemia capilar pós-prandial (autoavaliação) de 422 mg/dL. No serviço de urgência glicemia plasmática 281 mg/dL, sem alterações da função hepática ou renal, sem cetonemia significativa, sem acidemia na gasimetria arterial. Participação em prova de culturismo 4 dias antes, tendo utilizado os seguintes FDD (ciclo de 6 semanas prévias à prova): esteroides androgénicos anabólicos – cipionato de testosterona 500 mg/semana, trembolona 100 mg dias alternados, stanozolol 40 mg id, boldenona 1200 mg/semana, sustenon® (propionato, fenilpropionato, isocaproato e decanoato de testosterona) 250 mg 2 vezes por semana, enantato de testosterona 250 mg id, propionato de drostanolona 100 mg dias alternados, mesterolona 25 mg 4-6 id, fluoximesterona 75 mg id; agonista dopaminérgico – cabergolina 0,25 mg dias alternados; inibidor da aromatase – anastrozol 1mg id; agonista dos recetores beta-2/ termogénico – clenbuterol 3 id; hormonas tiroideias – levotiroxina 100 mcg id, liotironina 25 mcg 2 id; multivitamínicos não especificados. No dia da prova

automedicado com diuréticos (espironolactona + altizida). Referia realização prévia de vários ciclos semelhantes, desde os 21 anos. Foi internado por suspeita de diabetes *mellitus* (DM). Índice de massa corporal 21,1 kg/m². Durante o internamento glicemia capilar em jejum < 100 mg/dL e ao longo do dia < 110 mg/dL, sem necessidade de insulina. Estudo analítico com hematócrito aumentado (53%). Posteriormente efetuados: PTGO com diminuição da tolerância à glicose, autoimunidade para DM positiva, A1c 5,8%, peptídeo C 1,7 ng/mL (1,0-7,6). Detetada tireoidite autoimune com função tiroideia normal. A avaliação da função hipofisária revelou hipogonadismo hipogonadotrófico, com testosterona total 0,9 ng/mL, aparentemente sem clínica associada. Mantém seguimento irregular em consulta.

Discussão: Estão descritos vários efeitos adversos potenciais dos FDD, incluindo a alteração da homeostase da glicose através do aumento da insulinoresistência celular, o que pode acelerar a história natural da DM em indivíduos com autoimunidade positiva. A policitemia é um efeito adverso frequente dos esteroides androgénicos anabólicos. O hipogonadismo hipogonadotrófico pode ser definitivo e levar a infertilidade.

Apesar de serem conhecidas complicações relacionadas com os FDD, a evidência científica relativa às consequências da realização de ciclos repetidos e em elevadas doses de diferentes tipos de fármacos simultaneamente é escassa. A avaliação clínica e analítica destes atletas é difícil, tendo em conta a utilização de fármacos em contexto não regulado ou mesmo não autorizado.

CO 54. UMA FORMA XY DE HIPERPLASIA CONGÊNITA DA SUPRARRENAL COM FENÓTIPO FEMININO

Rita Bettencourt-Silva^{1,2,3}, Rita Cardoso⁴, Joana Caetano⁴, Isabel Dinis⁴, Alice Mirante⁴

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

²Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴Unidade de Endocrinologia, Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A hiperplasia congénita da suprarrenal (HCSR) é uma doença autossómica recessiva que deve ser considerada em qualquer recém-nascido com ambiguidade sexual e perda de sal, hipotensão ou hipoglicemia. Mais de 90% dos casos são causados por deficiência de 21-hidroxilase, que nas formas clássicas cursa com elevação significativa da 17-hidroxiprogesterona (17-OHP). Na ausência de elevação deste precursor enzimático, deve ser equacionada a deficiência de outras enzimas esteroideogénicas.

Caso Clínico: Lactente do sexo feminino, nascida por cesariana às 38 semanas de gestação com somatometria adequada à idade gestacional e hiperbilirrubinemia neonatal com necessidade de fototerapia. História de má progressão ponderal (aos 2 meses sem recuperação do peso de nascimento). Antecedentes familiares de consanguinidade (progenitores primos em segundo grau). Admitida no Serviço de Urgência aos 2 meses de vida por prostração, desidratação e desnutrição graves com paragem cardiorrespiratória. Foi evidenciada hipoglicemia muito grave (< 10 mg/dL), hipotermia (< 35°C rectal), acidose metabólica (pH 7,177), hiponatremia (114 mEq/L) e hipercalemia (5,9 mEq/L).

q/L). Foi reanimada, entubada e iniciou correção dos défices com bólus de soro glicosado 10%, gluconato de cálcio 10% e cloreto de sódio 20%. Ao exame objetivo apresentava hiperpigmentação cutânea, genitais externos femininos normais, sem sinais de virilização ou ambiguidade sexual. Por suspeita de HCSR clássica, realizou estudo hormonal que revelou insuficiência primária da suprarrenal, com níveis elevados de ACTH (4345 pg/mL) e défice mineralocorticóide, glicocorticóide e dos esteróides sexuais (com níveis normais de 17-OHP). Foram excluídas outras etiologias, nomeadamente autoimunidade. Iniciou tratamento com hidrocortisona e fludrocortisona, com melhoria franca do estado geral, vitalidade e alterações analíticas. A ecografia não tinha sinais sugestivos de hiperplasia das glândulas suprarrenais. O estudo cromossómico revelou cariótipo 46,XY. Realizou ecografia pélvica, sem identificação do útero ou ovários (com identificação posterior de testículos intra-abdominais). Aos 5 anos foi submetida a orquidectomia bilateral com confirmação da presença de tecido testicular e estruturas wolfianas na peça histológica. Apresentou recuperação do crescimento estaturponderal e teve necessidade de terapêutica com estradiol para indução da puberdade. Atualmente tem 18 anos, está medicada com prednisolona, fludrocortisona e estradiol, sem estigmas cushingóides. O estudo molecular do défice enzimático associado a esta forma de HCSR encontra-se em curso.

Conclusão: As anomalias da diferenciação sexual (ADS) podem ter repercussões graves e requerem um alto índice de suspeição. Pretende-se discutir as várias formas de HCSR associadas a ADS, nomeadamente com cariótipo 46,XY. Os defeitos enzimáticos das fases iniciais da esteroidogénese são potencialmente fatais e devem ser diagnosticadas o mais precocemente possível. No caso descrito as hipóteses de diagnóstico mais prováveis são a deficiência da proteína StAR (HCSR lipóide clássica) ou da enzima de clivagem da cadeia lateral do citocromo P450 (HCSR por défice de colesterol desmolase). Para distinguir estas entidades raras é importante o estudo molecular.

CO 55. UM NOVO GENE - *TMEM127* – NA SÍNDROME FEOCROMOCITOMA/PARAGAGLIOMA FAMILIAR

Mara Ventura¹, Isabel Paiva¹, Miguel Melo¹, Adriana Lages¹, Diana Oliveira¹, Diana Martins¹, Nelson Cunha¹, Lúcia Fadiga¹, Diana Catarino¹, Francisco Carrilho¹

¹Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: O feocromocitoma é um tumor produtor de catecolaminas com origem nas células enterocromafins da medula suprarrenal. Apesar de frequentemente serem tumores esporádicos, em cerca de 40% dos casos estão associados a mutações germinativas. O gene *TMEM127* foi recentemente identificado como um novo gene que confere suscetibilidade aumentada para feocromocitoma.

Caso Clínico: Mulher de 42 anos referenciada ao nosso Hospital para suprarrenalectomia direita por feocromocitoma. Consultando o histórico, a doente tinha realizado tomografia computadorizada (TC) torácica por episódio de hemoptises, precordialgia e hipertensão arterial (180/120 mmHg) que havia revelado nódulo na suprarrenal direita com 6,5 cm de diâmetro, com densidade semelhante ao parênquima hepático. Durante o internamento para estudo complementar, apresentou vários picos hipertensivos. Realizou cintigrafia corporal com I123MIBG que revelou captação

umentada na suprarrenal direita. O doseamento de metanefrinas e ácido vanilmandélico urinários encontrava-se dentro dos valores de referência. Iniciou terapêutica com fenoxibenzamina e foi submetida a suprarrenalectomia direita por laparotomia. O resultado histológico confirmou a presença de feocromocitoma de provável comportamento biológico agressivo, com índice de proliferação (Ki67) de 5% e com preservação da cortical da suprarrenal. No período pós-operatório, a doente apresentou normalização da tensão arterial e ausência de episódios de precordialgia. No estudo de reavaliação manteve doseamentos normais de metanefrinas e ácido vanilmandélico urinários, tendo apresentado uma elevação ligeira temporária da cromogranina A, da norepinefrina e do ácido 5-hidroxi-indolacético. Durante o seguimento bioquímico e imagiológico (TC e cintigrafias corporais com I123MIBG), a doente não apresentou sinais de recidiva nem novos focos de localização extra-suprarrenal. A doente mantém-se em vigilância clínica, analítica e imagiológica periódica e encontra-se sem evidência de doença 7 anos após a cirurgia.

Foi realizado estudo genético com pesquisa de mutações germinativas dos genes *SDHAF2*, *SDHB*, *SDHC*, *SDHD*, *VHL*, *MAX* e *TMEM127*, tendo sido encontrada a mutação *c.202delG* no gene *TMEM127*. Realizou-se estudo molecular nos familiares em primeiro grau e foram identificados dois portadores (pai e irmã), os quais se encontram até agora sem manifestação da doença.

Discussão e Conclusão: Um número crescente de genes tem sido associado a feocromocitomas e paragangliomas familiares, os quais condicionam diferentes manifestações e diferente risco de malignidade. A proteína codificada pelo gene *TMEM127* atua como proteína supressora tumoral, parecendo a mutação neste gene apresentar uma penetrância relativamente baixa. O feocromocitoma associado a esta mutação é unilateral em 70% dos casos, podendo estar associado a risco de localizações extra-adenais.

Reportamos o caso clínico de uma paciente com feocromocitoma familiar com mutação identificada no gene *TMEM127*, presente em heterozigotia. Tanto quanto é do nosso conhecimento, trata-se da primeira mutação neste gene descrita na população portuguesa. O caso apresentado identifica uma lesão associada a clínica típica, com histologia sugestiva de comportamento agressivo, sem presença de doença até ao momento nos outros dois familiares portadores da mutação. Estes dados enfatizam a necessidade de realizar o estudo molecular de um painel alargado de genes em doentes com feocromocitoma aparentemente esporádico.

CO 56. TIROIDITE DE RIEDEL ASSOCIADA A FIBROSE RETROPERITONEAL - RELATO DE CASO CLÍNICO

Olga Gutu¹, António Afonso¹, Ana Agapito¹

¹ Serviço Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Introdução: A tiroidite de Riedel é uma patologia crónica, rara, caracterizada por um extenso processo inflamatório, proliferativo e fibrótico, envolvendo a tiroide e as estruturas adjacentes. De etiologia desconhecida, o processo fibrótico pode envolver múltiplos tecidos incluindo retroperitoneu, mediastino e pulmão. O diagnóstico diferencial engloba a variante fibrosante da tiroidite de Hashimoto, o carcinoma da tiroide e o linfoma.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 72 anos, caucasiana, observada na nossa consulta em 2002 por bócio multinodular diagnosticado 5 anos antes. Referia aumento recente das dimensões do bócio, cansaço fácil, disфонia e dispnea sibilante. Antecedentes pessoais e familiares irrelevantes. A palpação identificava-se tiroideia de dimensões aumentadas, multinodular e de consistência pétrea. As provas de função tiroideia eram normais e a citologia era sugestiva de tiroidite de Riedel. A tomografia computadorizada (TC) do tórax revelava aumento assimétrico do volume global da glândula tiroideia de predomínio esquerdo que se prolongava inferiormente para o mediastino superior, causando diminuição das dimensões transversais da traqueia.

Em março de 2002 foi submetida a cirurgia, sendo apenas possível fazer descompressão central, porque além da consistência pétrea da tiroide, havia invasão das estruturas vasculares do pescoço e dos músculos pré-tiroideus. O estudo histológico da peça operatória revelou tecido fibroialino esclerosante compatível com tiroidite de Riedel. No pós-operatório iniciou terapêutica com prednisolona 5 mg/dia e levotiroxina 100 mcg/dia que mantém. Houve regressão dos sintomas compressivos e diminuição marcada do volume da tiroide.

Em 2012 na sequência de lombalgia intermitente realizou TC abdomino-pélvica que revelou a presença de massa retroperitoneal com atrofia renal esquerda. Efetuada biópsia da lesão, o exame histopatológico confirmou fibrose retroperitoneal.

A ecografia da tiroide a essa data revelava glândula de pequenas dimensões, lobo direito com 28 x 12 mm e lobo esquerdo com 17 x 6 mm, dimensões que têm permanecido estáveis.

Conclusão: A tiroidite de Riedel é uma patologia cujo mecanismo etiopatogénico não está perfeitamente conhecido. Pode associar-se a processo fibrótico extracervical sistémico pelo que uma vez estabelecido o diagnóstico, deve-se pesquisar outras condições fibrosantes. O tratamento com glucocorticoides - que nem sempre é eficaz - tem como objetivo diminuir o volume da tiroide e atrasar a progressão da doença, o que sucedeu neste caso.



CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA

69ª REUNIÃO ANUAL DA SPEDM

RESUMOS DOS TRABALHOS APRESENTADOS NO CONGRESSO



Poster com Discussão

PD 01. AVALIAÇÃO DA CARGA DE BACTÉRIAS CARIOGÉNICAS NA SALIVA E NO BIOFILME DENTÁRIO DE DIABÉTICOS COM BOMBA DE INSULINA

Eunice Virgínia Carrilho¹, Ana Sofia Coelho¹, Francisco Carrilho¹, Anabela Paula¹, Marta Mota¹, Célia Nogueira¹, Teresa Gonçalves¹, Luísa Barros¹, Carla Batista¹, Miguel Melo¹, Manuel Marques Ferreira¹, Mário Jorge Silva¹, Maria Filomena Botelho¹

¹ Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra Instituto Biomédico de Investigação da Luz e da Imagem (IBILI), Coimbra, Portugal

² Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

³ Faculdade de Medicina Dentária da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: As complicações microvasculares associadas à diabetes *mellitus* e a consequente neuropatia autonómica relacionam-se com diversas alterações na cavidade oral, como a xerostomia, a periodontite, as cáries dentárias, entre outras. A terapêutica de infusão subcutânea contínua de insulina visa a reposição dos níveis de insulina circulantes nestes doentes e apresenta diversas vantagens sobre a terapêutica com injeções múltiplas diárias, com consequente aumento da qualidade de vida dos doentes.

Objetivo: Determinar a carga bacteriana total, de *Streptococcus spp.* e de *Lactobacillus spp.* da saliva e do biofilme dentário de diabéticos do tipo 1 a realizar terapêutica com bomba de insulina e de doentes não diabéticos.

Materiais e Métodos: Foram incluídos no estudo 60 diabéticos do tipo 1 com bomba infusora de insulina. A cada diabético fez-se corresponder um controlo do mesmo sexo e idade. Foram colhidas amostras de saliva não estimulada e biofilme dentário de todos os participantes, após jejum de pelo menos 2 horas. Foram adicionadas às amostras Bacteria Lysis Buffer (Roche®) e *proteïnase K*. As misturas foram incubadas durante 1 hora a 65°C, seguindo-se um protocolo de extração de DNA baseado na precipitação do mesmo com etanol gelado. A carga bacteriana total, de *Streptococcus spp.* e de *Lactobacillus spp.* foi quantificada por PCR em tempo real (qPCR), utilizando *primers* específicos, no LightCycler® 2.0 instrument (Roche), através da deteção de SYBR green. A análise estatística foi realizada com recurso ao software IBM® SPSS® v.22.0 (IBM Corporation, Armonk, New York, USA) e o nível de significância assumido foi de 5%.

Resultados: Os doentes com diabetes apresentaram uma maior carga bacteriana na saliva quando comparados com os indivíduos do grupo controlo. Foram encontradas diferenças com significado estatístico relativamente às bactérias totais ($p = 0,036$), aos *Streptococcus spp.* ($p = 0,050$) e aos *Lactobacillus spp.* ($p = 0,050$). Relativamente ao biofilme dentário, as amostras provenientes dos doentes com diabetes também apresentaram uma maior carga bacteriana, quando comparadas com as dos indivíduos do grupo controlo. Foram encontradas diferenças com significado estatístico

co quanto às bactérias totais ($p < 0,001$), aos *Streptococcus spp.* ($p=0,011$) e aos *Lactobacillus spp.* ($p = 0,007$). Não foi identificada nenhuma associação com significado estatístico entre a carga bacteriana da saliva e do biofilme e o valor percentual da HbA1c. Também não foi encontrada uma associação entre a carga bacteriana da saliva e do biofilme e o tempo decorrido desde o diagnóstico da diabetes.

Conclusão: Os doentes com diabetes *mellitus* do tipo 1 apresentam maior carga bacteriana da saliva e do biofilme dentário, independentemente do controlo metabólico. A elevada carga bacteriana enfatiza a importância de um controlo médico-dentário efetivo, bem como a necessidade de criação de novas políticas públicas e de programas de educação de saúde oral direcionadas para esta população.

PD 02. CITOPATIAS MITOCONDRIAIS E DIABETES MELLITUS – DOIS CASOS CLÍNICOS

Lúcia Fadiga¹, Joana Saraiva^{1,2}, Diana Oliveira¹, Adriana Lages¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Diana Catarino¹, Bernardo Marques³, Carolina Moreno¹, Francisco Carrilho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do CHUC, Coimbra, Portugal

² Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia do IPO de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: As citopatias mitocondriais constituem um grupo heterogéneo de doenças caracterizadas por perturbações no metabolismo energético da mitocôndria. Os sintomas neuromusculares dominam a apresentação clínica, no entanto a diabetes *mellitus* está presente numa proporção considerável de doentes. A sua fisiopatologia está associada à deficiente produção de ATP, que leva inicialmente a uma diminuição da secreção de insulina pela célula beta e posteriormente à apoptose da mesma, com necessidade de insulino-terapia. A diabetes apresenta habitualmente um início indolente com progressão para insulino-terapia entre 2 a 4 anos após o diagnóstico. Em até 20% dos casos apresenta-se de forma aguda com hiperglicémia grave.

Caso 1: Doente de 36 anos, sexo masculino, com diagnóstico de encefalomiopatia mitocondrial com acidose láctica e episódios AVC-like (MELAS) aos 29 anos, portador da mutação A3243G do DNA mitocondrial, com tetraparésia grau 4, ptose palpebral, deterioração cognitiva e epilepsia. Medicado com carbamazepina 200 mg 2 id, valproato semisódico 500 mg 2 id, idebenona 45 mg 2 id, mirtazapina 15 mg id, riboflavina 100 mg id e multivitamínico. Recorreu ao SU por sintomas de poliúria, polidipsia, tonturas e prostração, apresentando com glicémia venosa de 989 mg/dL. O estudo complementar revelou síndrome hiperglicémico-hiperosmolar com osmolaridade 325 mosm/Kg, sódio 153 mmol/L, creatinina 1,1 mg/dL (valor habitual de 0,46 mg/dL), pH normal e cetonémia 0,3 mmol/L. Iniciou insulino-terapia endovenosa,

tendo sido internado para continuação de cuidados. Apresentava peso de 40,2 kg e índice de massa corporal (IMC) 14,8 kg/m². **Análiticamente:** A1C 14,9%, peptídeo C 0,1 ng/mL (1,0 – 7,6) e auto-anticorpos para diabetes negativos. Verificou-se boa evolução clínica e melhoria do perfil glicémico, tendo tido alta com insulino terapia intensiva com dose diária total de 32 unidades.

Caso 2: Doente de 52 anos, sexo feminino, com miopatia mitocondrial com fenótipo tipo síndrome de Kearns-Sayre (com confirmação por biópsia muscular), com oftalmoplegia externa, ptose palpebral, tetraparésia grau 4, hipoacusia, bloqueio aurículo-ventricular (portadora de *pacemaker*) e insuficiência respiratória global crónica. Seguida em consulta externa de Endocrinologia por carcinoma papilar da tiroide, tendo sido submetida a tireoidectomia total aos 46 anos. Tinha diabetes *mellitus* diagnosticada aos 48 anos em análises gerais. Apresentava ainda hipertensão arterial, dislipidemia mista e síndrome depressivo. Medicada com metformina 1000 mg e sitagliptina 50 mg 2 id, levotiroxina 100 µg id, telmisartan 80 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg id, bisoprolol 5 mg id, omeprazol 20 mg id, fenofibrato 200 mg id, fluoxetina 20 mg id e valproato semisódico 250 mg id. Foi internada no Serviço de Endocrinologia por descompensação metabólica da diabetes, para início de insulino terapia. Apresentava peso de 51 kg e IMC 21,8 kg/m². O estudo complementar revelou A1C 10,7%, peptídeo C 1,4 ng/mL (1,0 – 7,6) e auto-anticorpos para diabetes negativos. Suspendeu a metformina por hiperlactacidemia. Iniciou insulina basal com boa tolerância e melhoria do perfil glicémico. Teve alta com glargina 18 unidades, sitagliptina 100 mg id, levotiroxina 112 µg id e restante medicação habitual.

Conclusão: Estes casos são ilustrativos da heterogeneidade da diabetes nas citopatias mitocondriais, representando dois extremos do espectro da apresentação da diabetes. O diagnóstico diferencial com outros tipos de diabetes é desafiante, por um lado pela raridade destas síndromes, por outro pela grande variabilidade de fenótipos inerente às citopatias mitocondriais. O tratamento numa fase inicial em que não existe ainda défice de insulina é controverso, sendo necessários estudos randomizados nesse sentido.

PD 03. RÁCIO DE HIPERGLICEMIA DE STRESS: UM NOVO MARCADOR DE GRAVIDADE DA INFECÇÃO EM DOENTES INTERNADOS?

Francisco Sousa Santos¹, Margarida Fonseca¹, Ana Pãosinho¹, Inês Cruz¹, Ricardo Fonseca¹, Clotilde Gouveia¹, Alberto Mello e Silva¹, Carlos Vasconcelos¹

¹ Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Introdução: A hiperglicemia tem sido associada a outcomes menos favoráveis em doentes (mesmo não diabéticos) internados por diversas patologias agudas. Neste contexto, a hiperglicemia poderá ser um marcador representativo da resposta orgânica ao *stress* fisiológico. Recentemente, foi proposto que um rácio de hiperglicemia relativa ao controlo glicémico habitual – rácio de hiperglicemia de *stress* (RHS) – pode ter ainda mais valor prognóstico do que o valor isolado da glicemia, tendo já sido associado a maior mortalidade em doentes internados, bem como a mais eventos adversos cardiovasculares após intervenção coronária percutânea.

Objetivos: Avaliar de que forma o RHS se relaciona com vários parâmetros analíticos e clínicos de gravidade de infecção/inflamação em doentes internados por pielonefrite aguda (PNA) ou pneumonia.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo incluindo todos os

doentes internados nas enfermarias de Medicina Interna e Endocrinologia de um Hospital Central com o diagnóstico principal de saída de pielonefrite aguda ou pneumonia, com medição de HbA1c durante o internamento, entre 2012 e 2015. Foram excluídos doentes cujos diagnósticos de saída incluíam infeções nosocomiais. O RHS foi calculado como o valor de glicemia (na primeira avaliação analítica do internamento) dividido pela glicemia média estimada pelo valor de HbA1c. Avaliou-se a duração do internamento, o seu desfecho, vários parâmetros analíticos à entrada, bem como os critérios qSOFA (*quick sequential organ failure assessment*) e o número de critérios de síndrome de resposta inflamatória sistémica (SIRS) na apresentação inicial no serviço de urgência.

Resultados e Conclusões: Foram incluídos 179 doentes (52,5% do sexo feminino), com uma idade média de 77,6 anos. Sessenta e oito por cento tinham o diagnóstico de diabetes *mellitus* (apenas 1 doente do tipo 1). O diagnóstico principal foi PNA em 25,7% e pneumonia em 74,3%. No total, 55,3% dos doentes apresentavam critérios de sépsis à entrada. A duração média de internamento foi de 10,7 dias. Registaram-se 16 óbitos. Não foi encontrada associação com significância estatística entre RHS e os valores à entrada de PCR, pH e lactato. A associação positiva entre RHS e duração do internamento também não atingiu a significância estatística ($p = 0,55$). Após realização de regressão logística, não se encontrou associação entre RHS e a presença critérios de sépsis. Não foi encontrada associação com significância estatística entre RHS e o número de critérios de SIRS ou qSOFA. O grupo de doentes cujo desfecho foi o óbito apresentaram em média ligeiramente maior SHR (1,05) do que os doentes que tiveram alta (1,03), no entanto a diferença não atingiu significância estatística – $p = 0,839$. Os resultados foram semelhantes quando considerados apenas os doentes com DM2.

Assim, o RHS não se relacionou com vários parâmetros analíticos e clínicos da gravidade da doença/inflamação em doentes internados por pneumonia ou PNA. Ao contrário do verificado noutras populações, não foi encontrada utilidade para este rácio em termos de valor prognóstico no nosso caso.

PD 04. SISTEMA DE MONITORIZAÇÃO FLASH DA GLICOSE – EXPERIÊNCIA NA IDADE PEDIÁTRICA

Rita Bettencourt-Silva^{1,2,3}, Nanci Baptista⁴, Lina Aveiro⁴, Ana Rita Capitão⁴, Cristina Gomes⁴, Rita Cardoso⁴, Joana Caetano⁴, Isabel Dinis⁴, Alice Mirante⁴

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴ Unidade de Endocrinologia, Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: O sistema de monitorização *flash* da glicose (MFG) avalia os níveis de glicose no líquido intersticial e foi desenvolvido para substituir a tradicional automonitorização da glicose capilar (AMGC) nos doentes diabéticos tratados com insulina.

Objetivo: Apresentar os resultados da utilização da MFG em jovens com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1).

Métodos: Estudo longitudinal retrospectivo de doentes com DM1 seguidos na Unidade de Endocrinologia Pediátrica no nosso centro. Foram avaliados dados demográficos, evolução da doença, resultados dos glicómetros e da MFG e hemoglobina glicada

(HbA1c) no início, 3 meses e 6 meses após a utilização da MFG.

Resultados: Foram incluídos 32 jovens com DM1 que utilizaram a MFG, 50% do sexo masculino, 13 (40,6%) sob tratamento com perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI) e 19 (59,4%) sob insulino terapia funcional com múltiplas injeções diárias de insulina (MDI). À data de início da MFG, os jovens apresentavam uma idade média de $10,9 \pm 3,9$ anos e um tempo médio de duração da doença de $3,4 \pm 3,1$ anos. Após o início da MFG, 29 (90,6%) mantiveram sua utilização aos 3 meses e 22 (68,8%) aos 6 meses. Aos 3 meses observamos uma diminuição estatisticamente significativa do número de pesquisas capilares diárias ($8,09$ vs $6,09$, $p = 0,001$). Verificou-se tendência a aumento da glicemia capilar média ($156,37$ vs $166,33$ mg/dL), diminuição do número de hipoglicemias nas duas semanas anteriores à consulta médica ($5,05$ vs $3,32$) e redução da percentagem de tempo inferior ao alvo ($16,66$ vs $13,65\%$), contudo estas alterações careceram de significado estatístico. Não houve alterações da HbA1c, coeficiente de variação glicémico e dose diária de insulina. Aos 6 meses observou-se uma melhoria do controlo glicémico com diminuição significativa da HbA1c ($7,53\%$ vs $7,30\%$, $p = 0,027$). Apesar de uma tendência para diminuição do número de pesquisas capilares diárias ($8,0$ vs $7,0$), do coeficiente de variação glicémico ($47,17$ vs $44,05\%$), do número de hipoglicemias nas duas semanas anteriores ($5,08$ vs $4,23$) e da percentagem de tempo inferior ao alvo ($15,08\%$ vs $12,61\%$), estas alterações não foram estatisticamente significativas.

Conclusão: As novas tecnologias estão a revolucionar o tratamento da diabetes. A MFG pode contribuir para melhorar a auto-gestão da diabetes nos jovens com DM1, mas deve ser fornecida educação específica para atuar de acordo com os resultados obtidos na MFG. Parece haver um período de adaptação de alguns meses para que o jovem comece a ter benefício da utilização da MFG. No nosso centro recomendamos a MFG como um tratamento complementar da AMGC.

PD 05. INÉRCIA CLÍNICA NA DIABETES

Vitória Duarte¹, Joana Maciel¹, Pedro Currais¹, Patrícia Cachado¹, Rita Barata Moura¹, José Cardoso¹, Mário Santos¹

¹Hospital Santa Marta, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Introdução: A inércia clínica (IC) define-se como a ausência de intensificação terapêutica, quando indicado, num doente que não se encontra no seu alvo terapêutico. Este é um problema comum em doenças crónicas e assintomáticas como hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes mellitus tipo 2 (DM2). No caso da DM2, a inércia pode resultar em anos de hiperglicemia não controlada. Estudos internacionais publicados recentemente revelam uma prevalência elevada de IC. Gonzalez-Clemente *et al* (2013) descreve valores de 50% e Lin *et al* (2016) de 70%. Até à data são escassos os estudos nacionais que abordam esta temática.

Objetivo: Avaliar a prevalência de IC no tratamento da DM2 e identificar os seus preditores nas consultas de diabetologia da UF Medicina Interna do Hospital Santa Marta – CHLC, com base em alvos terapêuticos individualizados.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo e observacional em doentes com o diagnóstico de DM2 observados nas consultas de diabetologia entre 1 de Janeiro de 2014 e 31 de Dezembro de 2014, com *follow-up* até 31 de Dezembro de 2016. Após estabelecer a HbA1c alvo de cada doente com base na proposta de Ismail *et al* (2013), avaliou-se o seu grau de controlo e a respectiva atitude terapêutica. Nos casos em que houve IC, caracterizou-se

os seus preditores. Definiu-se inércia clínica total quando se verificou em todas as consultas e inércia clínica parcial nos casos em que ocorreu em pelo menos uma das consultas.

Resultados e Conclusões: Foram avaliados 333 doentes, dos quais apenas 180 (54%) estavam controlados. Dos não controlados, mais de metade (56%) apresentaram inércia clínica parcial, enquanto que 6% se manteve com inércia clínica total. Este valor é semelhante ao descrito por Gonzalez-Clemente e inferior ao relatado por Lin. Os principais factores preditores de IC foram a ausência de complicações macrovasculares e a complexidade do tratamento, não se encontrando correlação entre a duração da doença ou o sexo. As causas de inércia incluíram atrasos justificados por parte do clínico e má adesão por parte do doente. Porque a IC é um fenómeno global tão prevalente? Em primeiro lugar, pode-se argumentar que a ferramenta de avaliação utilizada – HbA1c – é insuficiente ou inadequada em alguns doentes. No nosso estudo em particular poderá haver um viés de seleção, pois a população estudada é maioritariamente geriátrica, com elevado número de comorbilidades que poderão enviesar o valor de HbA1c, nomeadamente a presença de anemia ou doença renal. Neste contexto, o clínico terá que utilizar outras ferramentas de avaliação de controlo glicémico. Em segundo lugar, a própria definição de ‘inércia’ apenas valoriza a terapia farmacológica. No que toca a DM2, a mudança de hábitos de vida é a pedra basilar do tratamento. O médico poderá desenvolver outras estratégias terapêuticas para além da farmacoterapia, omissas nos registos clínicos.

Em resumo, a identificação de preditores de IC pode ser útil na prevenção de atrasos inaceitáveis na intensificação terapêutica. Seria importante a realização de novos estudos com o objetivo de calcular a prevalência real de IC tanto em cuidados de saúde primários como em cuidados hospitalares, no nosso país. No entanto, é fundamental ter sentido crítico no que toca a ferramentas clínicas para avaliar a Inércia.

PD 06. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E RESULTADOS TERAPÊUTICOS DA ACROMEGALIA NOS ÚLTIMOS 11 ANOS

Cátia Ferrinho¹, Ricardo Fonseca¹, Martinha Chorão¹, João Sequeira Duarte¹, Conceição Canas Marques¹, João Costa¹, Joana Barreira¹, José Cabral¹, Carlos Vasconcelos¹

¹Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Introdução: A acromegalia não tratada está associada ao aumento do risco de mortalidade, sendo duas a quatro vezes superior em relação à população em geral. Recentemente, novas modalidades terapêuticas foram desenvolvidas contribuindo para melhores resultados do tratamento e prognóstico nos doentes com acromegalia.

Objetivo: Determinar as características clínicas e os resultados terapêuticos em doentes com acromegalia.

Material e Métodos: Estudo observacional e retrospectivo. Foram analisados os sintomas iniciais, as terapêuticas utilizadas e os resultados do tratamento em 91 doentes com acromegalia que foram seguidos no nosso hospital entre 2006 e 2016 utilizando os registos médicos. Excluímos 12 doentes de outros hospitais que apenas foram acompanhados no período peri-operatório. Os níveis basais de GH e as taxas de IGF1 em relação ao limite superior da normalidade (LSN) para a idade e sexo foram os principais instrumentos para avaliar a actividade da doença. Os dados obtidos foram analisados na forma descritiva com recurso ao *software*

Statistical Package for the Social Sciences® (SPSS®) versão 20.0 e Microsoft Office Excel 2010®.

Resultados e Conclusões: Avaliámos 79 doentes com acromegalia, 69,6% eram do sexo feminino, com variação de idades entre 19 e 80 anos (média de 50,3 ± 13,5 anos). Na avaliação inicial, o valor médio de GH foi 23,3 ng/mL, a taxa de IGF-1 acima do LSN variou entre 106 a 1306% (média de 276 ± 198,34%) e o valor médio da altura do adenoma foi 11 mm, sendo os valores mais elevados nos doentes que entraram em remissão após terapêutica. Em relação aos sinais e sintomas, as artralguas estavam presentes em 74,7%, o crescimento das extremidades (face, mãos e pés) em 69,0%, as cefaleias em 29,1% e a hiperidrose em 8,9% dos doentes.

Em relação às comorbilidades, 58,2% dos doentes tinham o diagnóstico de hipertensão arterial, 34,2% tinham de diabetes *mellitus*, 26,6% tinham de doença cardiovascular aterosclerótica e 6,3% tinham síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS).

A cirurgia foi a primeira opção terapêutica em 82,3% dos doentes (n = 65) e a terapêutica médica em 16,5% (n = 13; sete doentes realizaram agonistas da somatostatina e seis realizaram agonistas dopaminérgicos). A radioterapia foi usada como primeira opção num único doente que recusou a cirurgia.

Em 18 doentes com microadenomas, a taxa de casos controlados foi de 83,3% (n = 15) e em 61 doentes com macroadenomas, a taxa de remissão foi de 78,7% (n = 48) com o tratamento combinado. Destes, 16 doentes tinham extensão ao seio cavernoso, sendo a taxa de remissão nestes casos de 33,0% e a pior resposta à terapêutica ocorreu quando a invasão ultrapassava 50% do perímetro da carótida interna.

A acromegalia está associada a complicações graves, diminuição da qualidade de vida e morte prematura. No nosso estudo foi possível observar uma taxa de remissão significativa, tendo os avanços nas técnicas cirúrgicas e nas terapêuticas complementares contribuído para o aumento das taxas de casos controlados em doentes com acromegalia. A extensão do tumor aos seios cavernosos foi um determinante importante no resultado terapêutico.

PD 07. APOPLEXIA HIPOFISÁRIA: 15 ANOS DE EXPERIÊNCIA

Diana Oliveira¹, Bernardo Marques², Diana Martins¹, Mara Ventura¹, Adriana Lages¹, Nelson Cunha¹, Diana Catarino¹, Lúcia Fadiga¹, Margarida Bastos¹, Sandra Paiva¹, Isabel Paiva¹, Leonor Gomes¹, Francisco Carrilho¹

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

² Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

Introdução: A apoplexia hipofisária frequentemente constitui uma emergência endócrina, cursando com cefaleia súbita, alterações dos campos visuais e eventual alteração do estado de consciência. A avaliação da integridade dos eixos funcionais hipofisários deve ser realizada prontamente e repetida ao longo do seguimento, independentemente da opção pelo tratamento conservador ou cirúrgico.

Objetivos: Análise retrospectiva de doentes com diagnóstico de apoplexia hipofisária internados num Serviço de Endocrinologia de um hospital terciário entre 2002 e 2017.

Material e Métodos: Consulta do processo clínico individual com análise dos seguintes parâmetros: semiologia inicial, avaliação analítica, imagiológica, défices hipofisários e tratamento quando

do episódio, dois meses depois e à data da última consulta. Análise estatística realizada com o programa SPSS v. 23.

Resultados e Conclusões: Foram avaliados 17 doentes, com idade média de 55 ± 18 anos, 11 do sexo masculino (64,7%). Quatro doentes tinham história pessoal de adenoma hipofisário, dos quais dois eram clinicamente não funcionantes e dois secretores de ACTH. A hipertensão arterial e a toma de antiagregantes plaquetários foram os fatores de risco mais frequentemente identificados. A apresentação clínica incluiu cefaleia súbita em todos os doentes, diminuição da acuidade visual em 6/16 (37,5%), défice dos campos visuais à confrontação em 6/17 (35,3%) e oftalmoparesias em 7/16 (43,8%). Nenhum doente apresentou instabilidade hemodinâmica ou alteração do estado de consciência. Dos 13 doentes sem adenoma hipofisário conhecido, foi identificado um adenoma em 11. A mediana do diâmetro máximo foi de 25 mm (mín. 14; máx. 45 mm). Aquando do episódio foi detetada insuficiência gonadal em 11/14 doentes, tireoideia em 9/16, cortico-suprarrenal em 5/13 e de somatotropina em 6/13. Doze doentes foram submetidos a tratamento cirúrgico (70,6%). A neuropatologia revelou adenoma corticotrofo em seis doentes, gonadotrofo em quatro, somatotrofo em dois, lactotrofo em um, de células nulas em um e achados de necrose em dois. À data da alta do internamento inicial, 13 doentes estavam medicados com hidrocortisona e sete com levotiroxina. A maioria dos doentes operados apresentava imagem compatível com resíduo tumoral na reavaliação aos 3-6 meses (n = 7/11). À data da última avaliação, após um seguimento médio de 3 anos (mín. 2 meses, máx. 13 anos), três doentes não apresentavam défices hipofisários, a maioria apresentava insuficiência de dois ou mais eixos. As insuficiências mais prevalentes eram a cortico-suprarrenal (n = 11/16) e gonadal (n = 10/16). Verificou-se recuperação do compromisso oftalmológico na maioria dos doentes operados que inicialmente apresentavam oftalmoparesias e/ou défices dos campos visuais (n = 6/7).

Nesta série, o episódio de apoplexia permitiu o diagnóstico de adenoma hipofisário em 11 doentes. O tratamento cirúrgico foi a opção terapêutica preferencial, que permitiu uma recuperação do compromisso visual embora sem recuperação significativa da insuficiência hipofisária. Os doentes submetidos a tratamento conservador tiveram uma evolução favorável.

A apoplexia hipofisária, apesar de ser uma emergência endocrinológica, pode associar-se a um bom prognóstico desde que corretamente identificada e tratada. A morbilidade a longo prazo relacionada com os défices hipofisários permanentes é significativa.

PD 08. TIREOTROFINOMA: DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E EVOLUÇÃO - A PROPÓSITO DE 3 CASOS CLÍNICOS

Ana Amado¹, Isabel Ribeiro¹, Cláudia Amaral¹, Fátima Borges¹, Helena Cardoso¹

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

² Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar e Universitário de Porto, Porto, Portugal

Introdução: Os tumores produtores de TSH são uma causa rara de hipertiroidismo, apresentando uma prevalência estimada de um a dois casos por milhão. A clínica e a semiologia laboratorial são frustrantes, sendo o diagnóstico diferencial o síndrome de resistência às hormonas tiroideias. O seu tratamento implica uma intervenção cirúrgica, pelo que o diagnóstico correto é crucial e

desafiante.

Objetivos: Descrevem-se três casos clínicos de doentes com tumores produtores de TSH seguidos na consulta externa de Endocrinologia.

Casos Clínicos: O diagnóstico de tireotrofinoma foi feito em dois doentes do sexo masculino e uma do sexo feminino. A idade de diagnóstico foi de 19 e 60 anos nos doentes do sexo masculino e de 57 anos na doente do sexo feminino. Dois doentes foram observados pela primeira vez em consulta após o diagnóstico de hipertireoidismo clínico e analítico no exterior, tratado com metibazol, estando o terceiro sem qualquer terapêutica à data da primeira observação. Os níveis de TSH na primeira consulta variaram entre 1,82 e 6,83 $\mu\text{UI/mL}$ (N 0,27-4,2), para níveis de T4 livre entre 1,76 e 2,5 ng/dL (N 0,93-1,7) e de T3 livre entre 6,3 e 7,79 pg/mL (N 2,0-4,4); a restante base hipofisária era normal. Todos apresentavam uma alfa-subunidade elevada (entre 1,17 e 5,31 mUI/mL , N 0-0,9) e relação alfa-subunidade/TSH superior a 1; foi realizado doseamento de SHBG em dois doentes, que se encontrava dentro do normal (entre 25,8 e 29,5 nmol/L , N 13-71). Dois doentes realizaram prova de estimulação com TRH, um dos quais com ausência de resposta e um com duplicação do valor de TSH dos 0 para os 30 minutos (6,84 para 12,81 $\mu\text{UI/mL}$). Um dos doentes tem estudo genético negativo para síndrome de resistência às hormonas tiroideias. Na ressonância magnética selar dois doentes apresentaram macroadenomas hipofisários e um doente microadenoma. Um dos doentes foi medicado com betabloqueador e octreótido previamente à cirurgia. Todos os doentes foram submetidos a cirurgia (em 2010, 2011 e 2017), apresentando critérios de remissão após a mesma, com necessidade de suplementação com levotiroxina durante um período de tempo. A anatomia patológica apresentou positividade para TSH em dois doentes e tecido hipofisário normal no terceiro.

Conclusão: Dada a sua raridade, o tireotrofinoma pode ser um desafio diagnóstico. Assim, o seu reconhecimento torna-se importante de forma a evitar tratamentos inadequados e permitir a remissão da doença. Apresentamos estes casos clínicos de forma a recordar esta entidade rara e sistematizar formas de investigação diagnóstica e terapêutica.

PD 09. AVALIAÇÃO E SEGUIMENTO DA ATIVIDADE DA DOENÇA DE CUSHING NO PÓS-OPERATÓRIO DA CIRURGIA TRANSESFENOIDAL

Lia Ferreira¹, Teresa Alves Pereira¹, Isabel Ribeiro², Fátima Borges¹, Cláudia Amaral¹, Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

² Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: O tratamento da doença de Cushing (DC) é um desafio médico. Entre as opções terapêuticas disponíveis, a cirurgia transesfenoidal é o tratamento de escolha na DC. Na literatura encontramos descritas taxas de remissão após cirurgia transesfenoidal muito variáveis (de 42,0% a 96,6%) dependentes da grande diversidade de indicadores de remissão e recidiva utilizados pelos diferentes centros.

Objetivo: Avaliar o sucesso da cirurgia transesfenoidal no tratamento da DC.

Métodos: Estudo observacional, retrospectivo, com análise de doentes com DC submetidos a cirurgia transesfenoidal num

hospital central, entre 1989 e 2017. O diagnóstico da doença foi estabelecido com base na presença de um valor de ACTH normal ou elevado e de pelo menos dois testes de rastreio de hipercortisolismo positivos: ausência de supressão noturna com 1 mg de dexametasona, elevação do cortisol noturno (salivar ou plasmático) ou aumento da excreção de cortisol livre urinário (CLU) nas 24 horas. Nos doentes submetidos a cateterismo dos seios petrosos inferiores considerou-se um rácio de ACTH central/periférico basal > 2 ou após estímulo com CRH > 3 como confirmatório de DC.

Como critério de remissão no pós-operatório imediato foi considerado um cortisol plasmático matinal < 5 mg/dL e como indicador de remissão pós-operatória precoce (nos 6 meses após a cirurgia) considerou-se a resolução da clínica sugestiva de hipercortisolismo associada a um dos seguintes critérios: cortisol matinal < 5 mg/dL , cortisol plasmático após supressão noturna com 1 mg dexametasona < 1,8 mg/dL ou CLU nas 24 horas normal. A recidiva foi definida como recorrência da sintomatologia associada a pelo um teste de rastreio positivo.

Resultados: Foram investigados 46 doentes (84,8% do sexo feminino) com idade média ao diagnóstico de $44,0 \pm 15,3$ anos. Trinta doentes realizaram estudo com cateterismo dos seios petrosos inferiores e todos cumpriam critérios de doença de Cushing.

O estudo imagiológico pré-operatório foi realizado com ressonância magnética em 44 doentes e com tomografia computadorizada em dois casos. Em 11 doentes não identificou adenoma, em 23 doentes identificou um microadenoma e em 10 casos identificou um macroadenoma, com invasão extra-selar em seis dos doentes com macroadenoma. Os doentes sem imagem de adenoma hipofisário foram considerados como microadenomas para a restante análise. Durante o ato cirúrgico, identificou-se lesão hipofisária em 56,3% dos doentes, com noção de exérese completa em 68,0%.

O exame histológico identificou adenoma hipofisário secretor de ACTH em 34 doentes (em um caso com co-secreção de GH), mas em 10 doentes não foi identificado adenoma hipofisário.

As complicações mais frequentemente documentadas no pós-operatório foram a fistula de líquido (6 casos), o hipopituitarismo (5 casos) e a diabetes insípida (3 casos).

Foi documentada remissão no pós-operatório imediato em 45,7% dos doentes (44,1% nos microadenomas e 40,0% nos macroadenomas) e remissão precoce em 59,1% dos doentes (52,9% nos microadenomas e 75,0% nos macroadenomas). Documentou-se recidiva de doença em 14,8% dos doentes com critérios de remissão precoce.

Oito doentes foram submetidos a segunda cirurgia hipofisária, em seis casos por persistência de doença e em dois por recidiva, alcançando-se remissão após a segunda cirurgia em 50%. Sete doentes realizaram radioterapia, com remissão da doença em dois casos e uma doente foi submetida a radiocirurgia, mas mantém doença ativa. O tratamento médico para controlo da doença foi instituído em 13 doentes com inibidores da síntese do cortisol e em dois doentes com agonistas dopaminérgicos.

Na última avaliação, com um tempo médio de seguimento de $8,8 \pm 7,0$ anos, 65,2% dos doentes (64,1% dos microadenomas e 60,0% dos macroadenomas) apresentam critérios de remissão da DC.

Conclusão: Estes dados suportam a cirurgia transesfenoidal como um tratamento seguro e eficaz na doença de Cushing, no entanto as alternativas terapêuticas mantêm um papel fundamental no controlo da doença ativa após cirurgia transesfenoidal.

PD 10. PERFIL LIPÍDICO EM DOENTES COM

DOENÇA RENAL CRÓNICA SOB DIÁLISE PERITONEAL E DOENTES COM DOENÇA VASCULAR ATROSCLERÓTICA

Liliana Fonseca¹, Sílvia Paredes², Joana Vilaverde¹, Marta Alves², José Carlos Oliveira³, Isabel Palma¹, Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

² Serviço de Endocrinologia do Hospital de Braga, Braga, Portugal

³ Serviço de Química Clínica do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A doença renal crónica (DRC) está associada a vários fatores de risco cardiovascular (FRCV) entre os quais, o stresse oxidativo, a disfunção endotelial e a dislipidemia. A LDL oxidada (LDL ox) parece ser um biomarcador de stresse oxidativo e parece também estar associada à progressão da doença aterosclerótica.

Objetivo: Avaliação do perfil lipídico, incluindo lipoproteínas e LDL ox, em doentes com DRC sob diálise peritoneal (DP) e doentes com doença cardíaca isquémica e/ou cerebrovascular (DCI/DCV), comparativamente com um grupo controlo.

Métodos: Realizou-se um estudo retrospectivo, observacional e descritivo onde se analisaram 344 processos que incluíam a determinação do LDLox entre Janeiro de 2010 e Setembro de 2017. Foi selecionada a primeira determinação do perfil lipídico. Incluímos doentes com DRC e diálise peritoneal sem evidência de doença cardiovascular e cerebrovascular aterosclerótica (grupo 1) e doentes com doença aterosclerótica estabelecida sem DRC (grupo 2). Foram excluídos doentes com diabetes mellitus, dislipidemia genética, neoplasia activa, infeção viral (HCV, HBV, VIH), idade < 18 anos, gravidez, doença metabólica genética, tratamento com corticoterapia, disfunção tiroideia e doença hepática moderada a grave. Um grupo de doentes sem FRCV conhecidos (HTA; dislipidemia; diabetes mellitus e fumador) foi definido como grupo controlo (grupo 3). Os dados foram analisados usando o SPSSv21 com um nível de significância de 0,05.

Resultados: O número total final da amostra após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão foi de 90, quarenta do sexo masculino (44,4%), idade média 49 ± 15 anos, grupo 1 = 35, grupo 2 = 24 e grupo 3 = 31. Dos 35 doentes do grupo 1: 34% (n = 12) eram do sexo masculino; 68% (n = 23) com hipertensão arterial (HTA); 43% (n = 15) estavam medicados com estatina; 4% (n = 1) fumador e 13% (n = 3) ex-fumador. Dos 24 doentes do grupo 2: 58% (n = 14) eram do sexo masculino; 58% (n = 14) com HTA; 67% (n = 16) estavam medicados com estatina; 14% (n = 3) fumador; 54% (n = 13) ex-fumador. Entre os doentes do grupo 1 e do grupo 2 foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os níveis de LDL (110 ± 38,7 vs 141,3 ± 63,4; p = 0,031) e LDL ox (152,5 ± 69,7 vs 210,8 ± 125,6; p = 0,025). Os níveis de LDL ox dos doentes do grupo 2 eram significativamente mais elevados que os do grupo 3 (210,8 ± 125,6 vs 115,9 ± 43,9; p < 0,001). Os níveis de Lp(a) do grupo 3 eram significativamente mais baixos que os do grupo 2 (p = 0,039). Verificou-se ainda uma diferença estatística entre os níveis de homocisteína do grupo 1 e os restantes grupos (21,2 ± 10,3 vs 12,2 ± 4,0 vs 10,8 ± 4,8; p < 0,001). Não houve uma diferença estatística entre a média dos níveis de colesterol total, TG e HDL. Após exclusão dos doentes sob terapêutica hipolipemiante, foram novamente analisadas as diferenças no que respeita ao perfil lipídico, que se mantiveram estatisticamente significativas.

Discussão e Conclusão: Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa, relativamente aos níveis de homocisteína, que apresentou uma média mais elevada nos doentes em DP. Níveis elevados de homocisteína estão descritos na literatura como um factor de risco independente para DCV aterosclerótica. Há diferença entre as médias dos níveis de LDL ox nos 3 grupos; apesar de o grupo 1 apresentar uma elevação dos níveis de LDL ox, apenas o grupo 2 apresentou uma diferença estatisticamente significativa. Estes dados estão de acordo com o descrito na literatura, ou seja, a DCI/DCV parece estar associada a um elevado nível de stresse oxidativo e aterogénese. Contrariamente ao esperado, neste trabalho, os doentes em DP não apresentaram elevação significativa dos níveis de LDL ox, comparativamente com o grupo controlo, o que poderá evidenciar que outros mecanismos além do stresse oxidativo são responsáveis pelo dano vascular global que estes doentes apresentam, como por exemplo os níveis de homocisteína.

PD 11. HÁBITOS ALIMENTARES E CIRURGIA BARIÁTRICA – RESULTADOS AO LONGO DE TRÊS ANOS

Maria João Castro¹, Alice Lopes¹, Jorge Santos², Maria Helena Cardoso³, Fernando Pichel¹

¹ Serviço de Nutrição e Alimentação, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

² Unidade de Tratamento Cirúrgico da Obesidade, Serviço de Cirurgia Geral, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

Introdução: Na obesidade mórbida, a cirurgia bariátrica é considerada a única terapia eficaz. Contudo, dados relativos à manutenção do peso a longo prazo são escassos. O acompanhamento multidisciplinar contínuo no pré e pós-cirurgia é o complemento que promove o controlo das complicações associadas a esta cirurgia e a adesão ao tratamento nutricional.

Objetivos: Conhecer a evolução do peso dos doentes submetidos a cirurgia bariátrica, ao longo de 3 anos; Identificar hábitos alimentares nos doentes com aumento de peso.

Material e Métodos: Efetuou-se um estudo retrospectivo longitudinal, incluindo os doentes submetidos a cirurgia bariátrica, em 2011/12, e seguidos em consulta externa de Nutrição, no Centro Hospitalar do Porto. Recolheram-se dados sociais, dados antropométricos, número de consultas de Nutrição, hábitos alimentares diários adquiridos (número de refeições, ingestão de sopa, de fruta e de hortofrutícolas) e prática de atividade física, antes da cirurgia. O peso corporal foi recolhido em 5 tempos: primeira consulta de Nutrição, dia da cirurgia, 12, 24 e 36 meses após cirurgia.

Resultados e Conclusões: A amostra é constituída por 119 doentes, 78,2% género feminino, idade (m±dp) 46,7 ± 11 anos, IMC inicial (m±dp) 44,3 ± 5,7 kg/m². Entre a primeira consulta de Nutrição e a data da cirurgia, entre os 12-24 meses e entre os 24-36 meses, 44,5%, 44,5% e 65,5% dos doentes aumentaram de peso, respetivamente.

Dos doentes que aumentaram de peso antes da cirurgia, 76,5% tiveram ≤ 3 consultas de Nutrição pré-cirurgia (versus 23,5%, p < 0,001), 70,5% não praticava atividade física (versus 29,5%, p = 0,007), 87,8% ingeria < 3 peças de fruta/dia (versus 12,2%, p < 0,001) e 72,5% não ingeria hortofrutícolas (versus 27,5%, p = 0,004).

Dos doentes que aumentaram de peso dos 24-36 meses, 71,6% tiveram ≤ 3 consultas de Nutrição (*versus* 28,4%, $p < 0,001$), 82,1% não praticava atividade física (*versus* 17,9%, $p < 0,001$), 86% ingeria < 3 peças de fruta/dia (*versus* 14%, $p < 0,001$) e 80% não ingeria hortofrutícolas (*versus* 20%, $p < 0,001$).

Verificou-se que o aumento de peso entre os 12-24 e os 24-36 meses após cirurgia bariátrica é frequente, sendo mais prevalente em doentes que tiveram ≤ 3 consultas de Nutrição pré-cirurgia. Relativamente à atividade física e aos hábitos alimentares saudáveis, em particular a ingestão de fruta e de hortofrutícolas, concluiu-se que a ausência destes está associada ao aumento do peso registado.

PD 12. DÉFICES NUTRICIONAIS APÓS BYPASS GÁSTRICO ALTO – EVOLUÇÃO AO LONGO DE 3 ANOS

Alice Lopes¹, Maria João Castro¹, Jorge Santos², Maria Helena Cardoso³, Fernando Pichel¹

¹ Serviço de Nutrição e Alimentação, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

² Unidade de Tratamento Cirúrgico da Obesidade, Serviço de Cirurgia Geral, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

Introdução: O aumento do número de cirurgias bariátricas intensificou a investigação sobre os seus efeitos. As alterações alimentares e os consequentes défices nutricionais ocorrem por restrição da ingestão alimentar e/ou por redução da absorção dos nutrientes. Os resultados a longo prazo são escassos e não são conhecidos trabalhos que relacionem os défices nutricionais com a tendência para aumento ou diminuição de peso.

Objetivos: Avaliar os défices nutricionais de doentes submetidos a *bypass* gástrico alto. Comparar a evolução dos dados bioquímicos entre o grupo de doentes com perda e/ou manutenção de peso e o grupo de doentes com aumento de peso entre os 24 e os 36 meses após cirurgia.

Material e Métodos: Efetuou-se um estudo retrospectivo longitudinal, incluindo os doentes submetidos a *bypass* gástrico, em 2011 e 2012, no Centro Hospitalar do Porto. Recolheram-se dados sociais, antropométricos e bioquímicos – vitamina A, vitamina D, zinco, ácido fólico eritrocitário e pré-albumina. O peso corporal e os dados bioquímicos foram recolhidos em cinco momentos diferentes: pré-cirurgia, 6, 12, 24 e 36 meses após cirurgia. O grupo de doentes com diminuição e/ou manutenção do peso entre os 24-36 meses será designado, doravante, por grupo I e o grupo de doentes com aumento de peso por grupo II.

Resultados e Conclusões: A amostra é composta por 119 doentes, 78,2% género feminino, idade (m \pm dp) 46,7 \pm 11 anos, indica de massa corporal (IMC) inicial (m \pm dp) 44,3 \pm 5,7 kg/m². Do total de doentes, 66,7% dos doentes aumentaram de peso entre os 24-36 meses após cirurgia (*versus* 33,3% dos doentes que diminuíram/mantiveram, $p < 0,01$).

Relativamente à vitamina A, verificou-se diminuição dos valores séricos nos dois grupos, entre a avaliação pré-cirúrgica e os 6 meses após cirurgia ($p < 0,01$, grupo I *versus* $p = 0,047$, grupo II). Ao longo dos 36 meses, o grupo I manteve valores médios dentro do intervalo de referência, contrariamente ao grupo II que apresentou valores médios $\leq 1,05$ μ mol/L, aos 6 meses.

Em relação à vitamina D, na avaliação pré-cirúrgica os dois grupos

apresentavam valores < 50 nmol/L e verificou-se aumento aos 6 meses ($p < 0,01$, grupos I e II). Na avaliação pré-cirúrgica, o grupo I apresentou valores inferiores aos do grupo II; contudo, aos 36 meses, o grupo I apresentou valores superiores. Aos 36 meses, os valores de vitamina D no grupo II encontravam-se < 50 nmol/L, tendo havido diminuição entre os 24 e os 36 meses ($p = 0,05$).

No que concerne aos valores de zinco, verificou-se uma tendência de diminuição aos 6 meses após cirurgia, nos dois grupos. Entre os 24 e os 36 meses, o grupo I tende a aumentar os valores médios. Contrariamente, no grupo II, a tendência parece ser de diminuição.

Relativamente aos resultados de ácido fólico eritrocitário, aos 6 meses, os valores médios foram mais baixos no grupo II do que no grupo I. Observou-se, ainda, diminuição dos valores entre os 24 e os 36 meses, no grupo II ($p = 0,03$).

Em relação à pré-albumina, observou-se diminuição abrupta dos níveis séricos desde a avaliação pré cirurgia até aos 6 meses após cirurgia. No grupo I, houve diminuição ($p = 0,013$), mas os valores médios mantiveram-se > 200 mg/L. Pelo contrário, no grupo II os valores diminuíram ($p < 0,001$) para < 200 mg/L. No grupo I, os valores médios mantiveram-se entre 200-400 mg/L, enquanto que, no grupo II, normalizaram aos 24 meses após cirurgia.

Concluindo, este trabalho permitiu constatar que, mesmo sob suplementação, existem défices de vitamina D, zinco e ácido fólico aos 36 meses após realização de cirurgia bariátrica. À exceção dos valores de zinco, o grupo II apresentou resultados de vitamina A, vitamina D, ácido fólico e pré-albumina inferiores aos do grupo I, no período de 6 meses após *bypass* gástrico. Verificou-se, também, que os doentes com valores mais baixos de vitamina D, ácido fólico e pré-albumina aos 6 meses mantiveram piores resultados analíticos e aumentaram de peso aos 36 meses.

PD 13. CIRURGIA BARIÁTRICA – DEFICIÊNCIAS NUTRICIONAIS A LONGO PRAZO

Ana Lopes¹, Lia Ferreira¹, Liliana Fonseca¹, Teresa Pereira¹, Sofia Teixeira¹, Carla Santos¹, Diana Leite¹, Hélder Ferreira¹, Sara Pinto¹, Alice Lopes², Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

² Unidade de Nutrição do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A cirurgia bariátrica (CB) induz alterações anatômicas e fisiológicas que resultam na redução de ingestão e absorção de micronutrientes, pelo que a sua suplementação para toda a vida é essencial. Reconhece-se, contudo, a problemática da adesão terapêutica a longo prazo dos indivíduos, assim como a elevada prevalência de deficiência de micro e macronutrientes nesta população.

Objetivos: Determinar a prevalência da deficiência de micronutrientes e macronutrientes e a taxa de adesão à suplementação vitamínica e de oligominerais a longo prazo em indivíduos submetidos a CB no Centro Hospitalar e Universitário do Porto (CHUP).

Material e Métodos: Todos os indivíduos submetidos a CB no CHUP entre 2010 e 2012 foram convidados, por carta e/ou telefone, a participar voluntariamente numa ação de sensibilização no Dia Mundial da Obesidade de 2017. Foi realizada uma avaliação clínica e analítica dos participantes. A adesão terapêutica e os sintomas associados a défices de micronutrientes foram averiguados através de entrevista clínica. A avaliação analítica incluiu o

doseamento de pré-albumina, cinética do ferro; zinco; vitamina B12; vitamina D (calcidiol) e ácido fólico eritrocitário.

Resultados e Conclusões: Dos 161 indivíduos contactados, foram avaliados 22 indivíduos, todos submetidos a *bypass* gástrico; 81,8% do sexo feminino, com idade atual média de 53 ± 9 anos e índice de massa corporal IMC atual médio de $28,8 \pm 3,9$ kg/m². O tempo médio pós-cirurgia foi de 65 meses. O IMC prévio médio era de $42,0 \pm 5,3$ kg/m² e o excesso de IMC perdido (%EIMCP) médio de $80,9\% \pm 20,5\%$.

Todos os indivíduos avaliados apresentaram pelo menos 1 deficiência entre os micronutrientes avaliados. A pré-albumina encontrava-se reduzida em 22,7% dos indivíduos (n = 5/22).

Dos micronutrientes, verificou-se défice de zinco em 90,9% (n = 20/22); de ferro em 40,9% (n = 9/22); de vitamina B12 em 18,2% (n = 4/22); de vitamina D em 18,2% (n = 4/22) e de ácido fólico em 13,6% (n = 3/22).

Em 18,2% dos indivíduos não foi reportado qualquer sintoma potencialmente associado a deficiência, mas todos eles apresentavam deficiência analítica de zinco. Nos restantes indivíduos, o sintoma mais frequentemente reportado (52,4%) foi a fragilidade/queda do cabelo e o menos frequente foi a anorexia (14,3%).

71,4% (n = 15/21) dos indivíduos referiram tomar um multivitamínico; 61,9% (n = 13/21) estar sob vitamina B1+B12+B6 e 71,4% (n = 15/21) sob vitamina D. Um doente (4,8%) referiu não realizar atualmente qualquer suplementação. Não se encontrou associação significativa entre a ausência de suplementação multivitamínica e a ocorrência de sintomas ou o respetivo défice.

A prevalência do défice de vitamina D e ácido fólico nesta amostra é inferior à reportada na literatura, o que sugere uma suplementação adequada. O viés de seleção pode, contudo, subestimar esta percentagem. Pelo contrário, verificou-se maior prevalência do défice de zinco nesta amostra, a maioria destes indivíduos com uma deficiência sintomática de zinco, sugerindo uma necessidade de maior vigilância deste parâmetro e suplementação adequada.

Os resultados obtidos revelam falhas no cumprimento da suplementação vitamínica, com mais de 25% dos indivíduos a não realizar um suplemento multivitamínico. Apesar da amostra reduzida, estes resultados alertam para a problemática da adesão terapêutica a longo prazo.

PD 14. EVOLUÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DA COMPOSIÇÃO CORPORAL EM INDIVÍDUOS EM PERDA DE PESO

Bruno Sousa¹

¹ Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, CBIOS – Centro de Investigação em Biociências e Tecnologias da Saúde, Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira, Madeira, Portugal

Introdução: O excesso de peso afeta uma grande proporção da população portuguesa e o processo de perda de peso é muitas vezes focado unicamente no peso. Contudo, é essencial que haja uma boa evolução da composição corporal, nomeadamente na diminuição da gordura.

Objetivo: Avaliar a evolução antropométrica e da composição corporal num grupo de indivíduos acompanhados numa consulta de perda de peso.

Material e Métodos: Esta amostra foi constituída por 30 indivíduos adultos e que estavam a ser acompanhados numa consulta de perda de peso. Foi realizada uma avaliação antropométrica inicial (M0) através do peso (kg) e estatura (cm) e calculado o índice de

massa corporal (kg/m²), avaliada a composição corporal através de um aparelho de bioimpedância tetrapolar (Bodystat 1500) e prescrito um plano alimentar individual estruturado. A avaliação da composição corporal incluiu a gordura (%), massa gorda (kg), massa não gorda (% e kg) e água corporal total (% e kg). Foram realizadas as mesmas avaliações após 1 mês (M1) e 2 meses (M2).

Resultados: Esta amostra foi constituída por 70% (n = 21) de indivíduos do sexo feminino e apresentavam uma média de idades de 40 ($\pm 12,9$) anos. A percentagem de peso médio perdido até ao M1 foi de 3,44 ($\pm 3,38$)% e até ao M2 de 5,53 ($\pm 3,13$)%. A percentagem de gordura corporal média perdida até ao M1 foi de 3,69 ($\pm 5,86$)% e até ao M2 de 6,93 ($\pm 5,50$)%. As mulheres perderam uma maior percentagem de peso, mas os homens perderam uma maior percentagem de gordura em todos os momentos de avaliação de evolução. A perda de peso e de gordura foram sempre superiores no primeiro mês em ambos os sexos.

Conclusões: Apesar de se verificar evolução na perda de peso, é na diminuição de gordura corporal que se constata uma maior evolução, e é no primeiro mês em que é mais acentuada a evolução positiva nestes parâmetros.

PD 15. PREDITORES DE COMPLICAÇÕES PERINATAIS EM GRÁVIDAS COM DIABETES GESTACIONAL

Filipe Cunha¹, José João Eira¹, Vanessa Pires¹, Sónia Carvalho¹, Cláudia Nogueira¹

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

² Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal

Introdução: As grávidas com diabetes gestacional (DG) têm maior risco de complicações perinatais comparativamente com grávidas sem DG. No entanto, em grávidas com DG, não são conhecidos os preditores de complicações perinatais.

Objetivos: Comparar grávidas com DG com e sem complicações perinatais e estudar preditores de complicações perinatais em grávidas com DG.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de grávidas com DG seguidas na consulta de patologia endócrina da gravidez do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro com parto em 2016. DG definida como glicemia em jejum no primeiro trimestre (1T) ≥ 92 mg/dL ou prova de tolerância à glicose oral entre as 24-28 semanas com ≥ 1 valor superior ou igual a 92; 180 ou 153 mg/dL aos 0, 60 ou 120 minutos, respectivamente. Definiu-se complicações perinatais como a combinação de pre-eclâmpsia, hidrâmnios, macrossomia fetal, parto pré-termo (antes das 37 semanas), hipoglicemia neonatal, hiperbilirrubinemia neonatal, síndrome de dificuldade respiratória do recém-nascido ou traumatismo durante o parto. Comparamos as grávidas com e sem complicações perinatais: teste de χ^2 , teste t de *student* e Mann Whitney U. Usamos um modelo multivariado de regressão logística para avaliar preditores de complicações perinatais.

Resultados e Conclusões: Estudamos 104 grávidas, 27 com complicações. A idade média foi de 34 anos; 37,5% tinham formação académica superior e 25,0% o ensino básico. O índice de massa corporal prévio à gravidez era de $26,2 \pm 5,3$ kg/m² e o aumento até à primeira consulta foi de 8,2 kg e de 11,1 kg até à data do parto. O tempo até à primeira consulta foi de 5 (3-9) semanas e 39,4% das grávidas com DG foram diagnosticadas no 1T.

A HbA1c mais próxima do final da gravidez foi de $5,2 \pm 0,4\%$ e $44,2\%$ precisaram de terapêutica com insulina e/ou metformina. A taxa de parto por cesariana foi de $37,5\%$. Não houve diferenças significativas entre as grávidas com e sem complicações, apenas o peso do recém-nascido foi menor nas gravidezes com complicações (2896 ± 628 vs 3188 ± 390 ; $p = 0,03$). Na análise multivariada de regressão logística onde se incluiu idade, formação académica superior, tempo até à primeira consulta, DG diagnosticada no 1T, terapêutica com insulina e/ou metformina e HbA1c, apenas a formação académica superior foi um preditor independente de complicações peri-natais: OR 2,79 (1,01-7,66), $p = 0,047$. As grávidas com DG com e sem complicações têm características sociais, antropométricas e clínicas semelhantes. Apenas o grau académico se associou independentemente a complicações perinatais. Grávidas com formação académica superior tinham quase o triplo de risco de complicações perinatais.

PD 16. CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIRÓIDE, ELEVAÇÃO DA TIROGLOBULINA, PROGRESSÃO DE DOENÇA – UMA VERDADE INQUESTIONÁVEL?

Dias D¹, Simões-Pereira J¹, Gomes A¹, Prazeres S¹, Font P¹, Santos R¹, Leite V¹

¹Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Introdução: A tiroglobulina (Tg) é o marcador bioquímico usado na monitorização de doentes diagnosticados com carcinomas diferenciados da tiroide sendo o seu papel crucial em caso de persistência de doença ou eventual recidiva. Atualmente é utilizado no nosso centro o método de doseamento de Tg de quimioluminescência [IMMULITE® 2000 (Siemens)]. Contudo, fatores de interferência (FI), nomeadamente anticorpos-anti-tiroglobulina (AATg), anticorpos-heterofílicos (AcH), fator reumatoide (FR) e efeito de Hook podem levar a valores falsamente baixos ou elevados de Tg, com consequentes erros na interpretação clínica.

Caso Clínico 1: Mulher, 80 anos, caucasiana, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial (HTA) e diabetes *mellitus* tipo 2 e antecedentes familiares de neoplasia hepática (pai e 2 tias paternas). Aos 67 anos foi submetida a tireoidectomia total (TT) e a duas terapêuticas com iodo-131 (atividade total: 283 mCi) por carcinoma papilar da tiroide (T3NxMxR1). A última terapêutica com iodo-131 foi administrada dado o aumento crescente de Tg em 5 anos $<0,2$ a $2,3$ ng/mL na presença de AATg que diminuíram ao longo do tempo 7431 - 446 UI/mL. A cintigrafia corporal (CG) após a segunda terapêutica não revelou captação, sendo a Tg estimulada de $1,4$ ng/mL com AATg 545 UI/mL. Após esta terapêutica verificaram-se níveis séricos aumentados e oscilantes de Tg ($2,7$ - $35,3$ -ng/dL) e AATg (948 - 1612 UI/mL) ao longo dos últimos 5 anos. Neste contexto a doente realizou e 18F-FDG PET que não revelou alterações exceto lesão hipermetabólica na mama direita que levou ao diagnóstico que carcinoma da mama.

Caso Clínico 2: Mulher, 71 anos, caucasiana, com antecedentes pessoais de HTA, dislipidemia, síndrome de apneia obstrutiva do sono, doença pulmonar crónica obstrutiva e osteoporose; antecedentes familiares diretos de colite ulcerosa. Aos 68 anos foi submetida a TT e a uma terapêutica com I-131 (30mCi) por carcinoma papilar variante folicular (pT2NxMx). A Tg estimulada foi indoseável e a CG não revelou captação. Manteve-se sem evidência de doença durante 3 anos. Posteriormente, evidenciou Tg aumentada $60,5$ ng/mL e AATg indoseáveis. Tinha tomografia

computorizada do tórax recente que não revelou lesões secundárias. Concomitantemente foi diagnosticada com artrite reumatoide, apresentado um FR 65 UI/mL (<14).

Em ambos os casos, dada a inexistência de evidência imagiológica de lesões 2^{as} que explicassem a elevação da Tg e AATg (1º caso), optou-se por realizar doseamento de Tg recorrendo a outro equipamento [Cobas® (Roche)], tendo o mesmo sido indoseável, concluindo-se que as doentes se encontram sem evidência de doença.

Conclusão: A suspeita de FI deve ocorrer, quando existem discrepâncias entre os valores de Tg e os achados clínicos e imagiológicos, não podendo ser ignorados de modo a evitar investigação clínica desnecessária. A interferência por auto-ACs (1º caso) e AcH (2º caso) constituem os FI mais prováveis nos referidos contextos. Em caso de suspeita de FI poder-se-á recorrer a um método de doseamento diferente, adição de reagentes bloqueadores ou diluições seriadas de Tg.

PD 17. FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES EM DOENTES COM TIROIDITE AUTOIMUNE

Celestino Neves^{1,4}, Sofia Castro Oliveira¹, João Sérgio Neves¹, Oksana Sokhatska², César Esteves¹, Miguel Pereira¹, Ana Oliveira¹, José Luís Medina³, Luís Delgado², Davide Carvalho^{1,4}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

²Serviço e Laboratório de Imunologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴Instituto de Investigação e Inovação da Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: O hipotiroidismo está associado a um risco cardiovascular aumentado. No entanto, o impacto de níveis normais de TSH bem como do hipotiroidismo subclínico e da autoimunidade permanece controversos.

Objetivos: Avaliar as relações entre função tiroideia, autoimunidade tiroideia e fatores de risco cardiovascular, em doentes com tiroidite autoimune.

Métodos: Foram avaliados 353 doentes com tiroidite autoimune, tendo sido divididos em três grupos com base nos níveis de TSH: TSH $<2,5$ μ UI/mL, TSH $2,5$ - $5,0$ μ UI/mL e TSH $>5,0$ μ UI/mL. Avaliou-se a função tiroideia, autoimunidade, marcadores de insulinoresistência, incluindo o HOMA-IR (*homeostasis model assessment for insulin resistance*), perfil lipídico e níveis de homocisteína, PCR (proteína-C-reativa) e vitamina B12. Realizou-se a análise estatística recorrendo ao teste Kruskal-Wallis e correlação de Spearman.

Resultados: A amostra era constituída por 94% de mulheres (idade: $47,0 \pm 16,3$ anos). O grupo TSH $>5,0$ μ UI/mL revelou níveis mais elevados de HOMA-IR em comparação com os restantes [$2,96$ ($1,76$ - $4,9$) no TSH $>5,0$ μ UI/mL vs $1,86$ ($0,97$ - $2,56$) no TSH $2,5$ - $5,0$ μ UI/mL e $1,58$ ($1,06$ - $2,46$) no TSH $<2,5$ μ UI/mL, $p = 0,002$]. No grupo total, observaram-se correlações positivas entre os níveis de T3 livre e HDL ($r = 0,118$; $p = 0,028$) e os níveis de T3 livre e apolipoproteína A1 ($r = 0,129$; $p = 0,024$) e entre TSH e HOMA-IR ($r = 0,146$; $p = 0,018$); a T4 livre correlacionou-se negativamente com a homocisteína ($r = -0,119$; $p = 0,041$). No grupo TSH $<2,5$ μ UI/mL, encontraram-se correlações positivas entre o TSH e HDL ($r = 0,136$; $p = 0,031$), homocisteína

($r = 0,147$; $p = 0,028$), T4L e PCR ($r = 0,136$; $p = 0,037$) e também antitiroglobulina e apolipoproteína B ($r = 0,165$; $p = 0,013$); a antitiroglobulina correlacionou-se negativamente com homocisteína ($r = -0,186$; $p = 0,006$). Observaram-se correlações negativas entre antitiroglobulina, colesterol total ($r = 0,371$; $p = 0,004$), LDL ($r = -0,325$; $p = 0,011$), apolipoproteína B ($r = -0,342$; $p = 0,022$) e lipoproteína(a) ($r = -0,470$; $p = 0,001$) no grupo TSH 2,5-5,0 $\mu\text{UI/mL}$. Relativamente ao grupo TSH $> 5,0 \mu\text{UI/mL}$, verificaram-se correlações positivas entre os níveis de T3 livre e HDL ($r = 0,358$; $p = 0,030$), vitamina B12 ($r = 0,398$; $p = 0,024$) e HOMA-IR ($r = 0,424$; $p = 0,031$) e entre antitiroglobulina e homocisteína ($r = 0,383$; $p = 0,033$).

Conclusões: No nosso estudo observamos correlações significativas entre função tiroideia, autoimunidade, insulinoresistência, perfil lipídico e homocisteína que poderão contribuir para um risco cardiovascular aumentado em doentes com tiroidite autoimune.

PD 18. ECOGRAFIA TIROIDEIA E CITOLOGIA ASPIRATIVA COM AGULHA FINA: A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Diana Catarino¹, Cristina Ribeiro¹, Diana Oliveira¹, Diana Martins¹, Adriana Lages¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Lúcia Fadiga¹, Bernardo Marques¹, Miguel Melo¹, Sandra Paiva¹, Francisco Carrilho¹

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

Introdução: A ecografia tiroideia e a citologia aspirativa com agulha fina (CAAF) são os procedimentos mais adequados na avaliação de nódulos da tiróide. São métodos minimamente invasivos, de baixo custo, rápidos e de elevada precisão.

A citologia aspirativa pode ser realizada de forma ecoguiada ou guiada por palpação, sendo a percentagem de citologias não diagnósticas, menor quando usada a ecografia. Depende no entanto, da experiência de quem realiza a punção e do anatomopatologista. A ecografia permite confirmar a presença do nódulo, definir a sua localização precisa, identificar outros nódulos, fornecer dados sobre as suas características, permitindo a estratificação quanto ao risco de malignidade; para além de detetar adenopatias e as suas características.

Em Portugal as ecografias e CAAF eram tradicionalmente realizadas por radiologistas, mas nos últimos anos também têm sido realizadas por endocrinologistas. O Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (SEDM) do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), foi um dos pioneiros, com experiência desde 2005.

Objetivos: O objetivo deste trabalho é mostrar a experiência de um centro, no que diz respeito à realização de ecografias e citologias aspirativas com agulha fina.

Material e Métodos: Foi feita a revisão de todas as ecografias e resultados anatomopatológicos das CAAF, realizadas no SEDM do CHUC, entre 1 de Janeiro de 2017 e 31 de Outubro de 2017 e feita a sua análise estatística.

Resultados e Conclusões: Entre 1 de Janeiro de 2017 e 31 de Outubro de 2017 foram realizados 1833 exames, dos quais 381 ecografias, não acompanhadas de CAAF e 1453 CAAF ecoguiadas, num total de 1517 doentes. A média de idades dos doentes foi de 58,4 anos (desvio padrão: 14,9 anos), tendo o doente mais jovem 10 anos e o mais velho 91 anos. A percentagem de mulheres avaliadas foi de 82% ($n = 1250$) e de homens, apenas 18% ($n = 266$).

O número de resultados “não diagnóstico/insuficiente” foi baixo (1,8 %). A maioria dos nódulos submetidos a CAAF tiveram um resultado anatomopatológico pertencente à categoria II – Benigno, da Classificação de Bethesda (80,8%). A percentagem de FLUS (categoria III da Classificação de Bethesda) foi de 10,5%. Os restantes resultados verificaram-se em menor percentagem: suspeito de neoplasia folicular - Bethesda IV – 4,7%, suspeita de carcinoma papilar - Bethesda V – 1,1%, e carcinoma papilar - Bethesda VI – 1,3%. A taxa de complicações graves foi nula.

A ecografia e a CAAF têm sido um instrumento muito valioso na avaliação dos nódulos da tiróide. Deveriam, portanto, ser realizados em todos os serviços de Endocrinologia. Os benefícios que daí advêm resultam da experiência clínica do endocrinologista, cujo treino contínuo poderá auxiliar na tomada de decisões. Os estudos moleculares, ainda em evolução poderão ajudar a resolver os problemas que surgem com os resultados indeterminados – FLUS e tumor folicular.

PD 19. VALOR PROGNÓSTICO DA CLASSIFICAÇÃO N0 NO CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIRÓIDE

Bernardo Marques¹, Raquel G. Martins¹, Joana Couto¹, Jacinta Santos¹, Teresa Martins¹, Fernando Rodrigues¹

¹Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

Introdução: A classificação TNM da Union for International Cancer Control (UICC) é o sistema de estadiamento do carcinoma da tiróide mais utilizado atualmente. A oitava edição foi publicada recentemente e introduziu modificações na classificação N0. Neste sentido, a confirmação histológica não é necessária para a classificação N0, desde que não haja evidência de metastização ganglionar nos exames imagiológicos ou avaliação clínica pré-operatória. Assim, os doentes podem ser classificados como N0a (sem evidência citológica ou histológica de metastização) ou N0b (sem evidência clínica ou radiológica de metastização).

Objetivo: Avaliar e comparar o prognóstico de doentes classificados como N0a versus N0b em doentes com carcinoma diferenciado da tiróide (CDT).

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de 529 doentes identificados na base de dados institucional, submetidos a cirurgia por CDT entre 2000 e 2014. Foram definidos como critérios de inclusão: ressecção tumoral aparentemente completa, ausência de metastização ganglionar ou à distância aquando do diagnóstico e variante histológica não agressiva. A associação entre as variáveis foi avaliada utilizando os testes t de *student* e qui-quadrado.

Resultados e Conclusões: Todos os doentes foram seguidos por um período mínimo de 3 anos após a cirurgia (média de $146,3 \pm 92$ meses). A grande maioria dos doentes apresentava carcinoma papilar (89%). Trezentos e treze doentes (60,8%) foram classificados como N0b e os restantes como N0a (39,2%). A idade média foi semelhante em ambos os grupos (51,2 anos no grupo N0a e 49,9 anos no grupo N0b; $p = 0,304$). Não se verificaram diferenças significativas entre a classificação N0 e o tamanho do tumor (tamanho médio 16,9 mm versus 17,7 mm; $p = 0,572$), multifocalidade (24,8% vs 26,5%; $p = 0,148$), extensão extra-tiroideia (17,3% em ambos os casos; $p = 0,650$), tratamento com 131I (47,5% vs 50,8%; $p = 0,167$), persistência de doença (1,6% vs 2,9%; $p = 0,630$), recorrência de doença (1,1% vs 1%; $p = 0,938$) e mortalidade específica por doença (0,5% vs 0,3%; $p = 0,941$).

Os nossos resultados sugerem que não há diferenças no prognóstico dos doentes com CDT classificados como N0a ou N0b, nomeadamente quanto à mortalidade específica por doença, recorrência e persistência de doença. A avaliação clínica e imagiológica pré-operatória da região cervical apresentam assim um papel preponderante no estadiamento dos doentes com CDT.

PD 20. NÍVEIS DE T3 LIVRE SÃO UM PREDITOR INDEPENDENTE DE MORTALIDADE CARDIOVASCULAR NA POPULAÇÃO GERAL

João Sérgio Neves^{1,2}, Catarina Viegas Dias³, Lia Leitão⁴, Miguel Bigotte Vieira⁵, Rita Magriço⁶, Ana Isabel Oliveira¹, Inês Falcão-Pires², André Lourenço², Davide Carvalho^{1,7}, Adelino Leite-Moreira¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

² Departamento de Fisiologia e Cirurgia Cardioráscica, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ NOVA Medical School, Lisboa, Portugal

⁴ Serviço de Neurologia, Hospital Prof. Doutor Fernando da Fonseca, Amadora, Portugal

⁵ Serviço de Nefrologia e Transplantação Renal, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

⁶ Serviço de Nefrologia, Hospital Garcia de Orta, Lisboa, Lisboa, Portugal

⁷ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: Vários estudos demonstraram uma associação entre variações dentro do intervalo de referência dos níveis de TSH e T4 livre e aumento da mortalidade na população geral. Apesar de níveis baixos de T3 livre se associarem a pior prognóstico em várias patologias, o impacto da variação dos níveis de T3 livre na mortalidade da população geral permanece incerto.

Métodos: Avaliámos a relação entre a variação dos níveis de T3 livre e a mortalidade em 6688 adultos (28 949 pessoas-ano; período mediano de seguimento: 45 meses) utilizando os dados relativos aos anos 2001-2002, 2007-2008 e 2009-2010 da coorte populacional *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), representativa da população dos Estados Unidos da América. A função tiroideia foi avaliada inicialmente em todas as pessoas e a mortalidade e causa de morte foram avaliadas prospetivamente até ao dia 31 de dezembro de 2011. Foram excluídos doentes com história prévia de doença tiroideia, doentes medicados com fármacos relacionados com a função tiroideia e indivíduos com níveis de TSH, T4 livre ou T3 livre fora do intervalo de referência. Os participantes foram categorizados de acordo com o tercil de T3 livre. Os *hazard ratios* (HR) para mortalidade por todas as causas, mortalidade cardiovascular, mortalidade por cancro e mortalidade por outras causas foram calculados utilizando modelos de *Cox Proportional Hazard* de forma não ajustada e após ajuste para os níveis de T4 livre, níveis de TSH e potenciais fatores de confundimento (idade, sexo, raça, IMC, tabagismo, educação, salário anual, diabetes *mellitus*, hipertensão, dislipidemia, doença renal crónica, doença cardiovascular prévia e antecedentes de cancro).

Resultados: Durante o período de seguimento, morreram 354 pessoas (81 de causa cardiovascular, 97 por cancro e 176 por outras causas). Observou-se um aumento significativo da mortalidade por todas as causas (HR 3,06 [1,72-5,45]; $p < 0,001$), mortalidade cardiovascular (HR 11,53 [3,91-33,98]; $p < 0,001$)

e mortalidade por outras causas (HR 2,91 [1,53-5,53]; $p = 0,002$) em pessoas com níveis de T3 livre no tercil inferior da normalidade (2,5-3,0 pg/mL) comparativamente com as pessoas com níveis de T3 livre no tercil superior da normalidade (3,3-3,9 pg/mL). Na análise ajustada, esta associação não foi estatisticamente significativa para a mortalidade por todas as causas (HR 1,20 [0,65-2,23]; $p = 0,552$), mortalidade por cancro (HR 1,05 [0,41-2,72]; $p = 0,913$) e mortalidade por outras causas (HR 0,93 [0,40-2,12]; $p = 0,853$). Relativamente à mortalidade cardiovascular, mesmo após ajuste para fatores de confundimento e para os níveis de T4 livre e TSH, níveis de T3 livre no tercil inferior associaram-se a um risco superior de mortalidade cardiovascular comparativamente ao tercil superior de T3 livre (HR 5,35 [1,51-19,00]; $p = 0,011$).

Conclusão: Níveis mais baixos de T3 livre dentro do intervalo de referência poderão ser preditores independentes de mortalidade cardiovascular na população geral. Estes dados sugerem que o doseamento de T3 livre poderá ter um papel relevante na estratificação do risco cardiovascular.

PD 21. DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO

Catarina Machado¹, Patrícia Tavares¹, Sara Monteiro¹, Gustavo Rocha¹, Emília Valente², Elvira Silva², Raquel Santos², Agostinho Lira², Maria João Oliveira¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar de Vila de Nova de Gaia/Espinho, Vila de Nova de Gaia, Portugal

² Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar de Vila de Nova de Gaia/Espinho, Portugal

Introdução: A relação entre a aldosterona plasmática e a renina (RAR) é o método de rastreio recomendado para avaliação de hiperaldosteronismo primário (HP). A atividade da renina plasmática (ARP) é uma técnica laboratorial mais difícil, sem *standard* internacional e com maior variabilidade. Por estes motivos, em vários laboratórios a concentração de renina ativa (CRA) tem vindo a substituir a ARP.

Objetivo: Comparar a ARP e a CRA em condições aleatórias, de modo a perceber se a CRA pode ser usada com segurança em substituição da ARP no rastreio do HP.

Material e Métodos: Avaliação retrospectiva dos processos clínicos de doentes com suspeita de HP, com ARP e CRA colhidas ao mesmo tempo e nas mesmas circunstâncias. A aldosterona plasmática, a ARP e a CRA foram medidas por radioimunoensaio. O *cutoff* usado foi < 30 , quando usada a ARP, e $< 5,7$, quando usada a CRA, de acordo com as recomendações da Sociedade Europeia de Endocrinologia. O *software* IBM SPSS Statistics® foi utilizado para análise estatística, $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: Foram incluídos 74 doentes (56,8% do sexo feminino, média de idades $55 \pm 17,5$ anos). Na maioria dos casos (83,8%, $n = 62$), o rastreio de HP foi realizado em doentes com hipertensão arterial refratária ao tratamento. Os valores de ARP variaram entre 0,1-28,9 ng/mL por hora e os valores de CRA entre 0,8 e 107,9 ng/L. Verificou-se uma correlação forte entre a ARP e a CRA ($r = 0,728$, $p < 0,001$). A correlação de Spearman mostrou uma correlação moderada entre a RAR calculada com ARP e a RAR calculada com CRA ($r = 0,621$, $p < 0,001$). Utilizando os *cutoffs* da Sociedade Europeia de Endocrinologia, 13 doentes tiveram rastreio de HP positivo utilizando a ARP e 10 utilizando

a CRA. Após provas confirmatórias, o diagnóstico de HP foi realizado em cinco doentes (6,8%); em ambos a RAR foi positiva tanto com a ARP como com a CRA. Para a deteção de HP, a RAR calculada com ARP mostrou sensibilidade de 100% e especificidade de 88,4%, enquanto a RAR calculada com CRA mostrou sensibilidade de 100% e especificidade de 92,8%.

Conclusão: Os imunoensaios mais recentes disponíveis atualmente são bastante sensíveis na deteção apenas da renina ativa. Assim, de forma mais simples e rápida, a RAR para rastreio de HP parece poder ser calculada de forma segura com a CRA em vez da ARP, com elevada sensibilidade e especificidade.

PD 22. CORTISOL SALIVAR NOTURNO: DEFINIÇÃO E VALOR DIAGNÓSTICO NUMA POPULAÇÃO PORTUGUESA

Adriana De Sousa Lages¹, João Frade¹, Isabel Paiva¹, Patrícia Oliveira¹, Diana Oliveira¹, Diana Martins¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Alexandre Rebelo-Marques¹, Susana Antunes¹, Fernando Rodrigues¹, Francisco Carrilho¹

¹ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: O diagnóstico de síndrome de Cushing (SC) continua a ser um desafio complexo na prática clínica. Vários testes de rastreio têm sido propostos de forma a estabelecer o diagnóstico de hipercortisolismo. O doseamento de cortisol salivar noturno (LNSC) é utilizado como teste de rastreio, contudo, a definição de um valor diagnóstico deverá ser individualizado a cada população.

Objetivos: Comparar a capacidade funcional do LNSC com outros testes de rastreio tradicionais bem como estabelecer o ponto-de-corte para diagnóstico numa população portuguesa.

Materiais e Métodos: Foram estudados três grupos de indivíduos: voluntários saudáveis, indivíduos com suspeita clínica de SC e indivíduos com diagnóstico estabelecido de SC. Todos os indivíduos colheram saliva às 23 horas através do dispositivo Salivette. O doseamento de cortisol salivar foi realizado por ensaio de eletroquimioluminescência automatizado - Elecsys 2010-Roche. A sensibilidade funcional do ensaio utilizado é de 0,018 µg/dL. A definição do ponto-de-corte foi obtida através da construção da curva *receiver operating characteristic* (ROC) e do índice Youden (J).

Resultados: Entre os 127 indivíduos estudados, 57 pertenciam ao grupo de voluntários saudáveis, 39 ao grupo de com suspeita clínica e 31 ao grupo com diagnóstico estabelecido de SC (ACTH-dependente: 22 hipofisário, dois ectópico; ACTH-independente: dois adenoma suprarrenal, cinco carcinoma suprarrenal).

O intervalo entre percentil 2,5 - 97,5 de concentração de LNSC no grupo de voluntários saudáveis foi de 0,054 a 0,1827 µg/dL, respetivamente.

A concentração média ± DP LNSC no grupo de doentes com diagnóstico estabelecido de SC (0,6798 ± 0,52 µg/dL) foi significativamente superior comparativamente ao grupo de indivíduos saudáveis (0,0642 ± 0,03 µg/dL; $p < 0,0001$), bem como, ao grupo de indivíduos com suspeita clínica de SC (0,1803 ± 0,19 µg/dL; $p < 0,0001$).

A análise da curva de ROC revelou uma área abaixo da curva (AUC) de 0,9881 ($p < 0,0001$) e um ponto-de-corte de 0,1 µg/dL com sensibilidade (S) de 96,77% (95% CI 83,3-99,92%) e especificidade (E) de 91,23% (95% CI 80,7-97,09%).

Verificou-se ainda uma correlação significativa entre LNSC e o nível de cortisol sérico noturno (LNSeC) ($r = 0,6977$; $p < 0,0001$) bem como com o nível de cortisol livre urinário (UFC) obtidos nos indivíduos do grupo com diagnóstico estabelecido de SC ($r = 0,5404$; $p 0,0025$).

Conclusões: Os nossos resultados demonstram uma excelente acurácia do LNSC e reafirmam a sua possível utilização enquanto teste de rastreio não-invasivo fidedigno para avaliação ambulatória. Na nossa população, o valor de ponto-de-corte de LNSC foi de 0,1 µg/dL com S 96,77% e E 91,23% para o diagnóstico de SC. Dada a sua conveniência e elevada exatidão, o doseamento de LNSC poderá ser proficuamente adicionado aos testes de rastreio tradicionais para diagnóstico de hipercortisolismo como o LNSeC e UFC.

PD 23. RASTREIO DO HIPERCORTISOLISMO EM DOENTES COM INCIDENTALOMA DA SUPRARRENAL

Lia Ferreira¹, Teresa Alves Pereira¹, José Carlos Oliveira², Isabel Palma¹, Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

² Serviço de Química Clínica do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: Embora clinicamente silenciosos, em 5% - 20% dos casos, os incidentalomas da suprarrenal (ISR) são responsáveis por um aumento subtil na secreção de cortisol, comumente definido como “hipercortisolismo subclínico” (SH). A Sociedade Europeia de Endocrinologia recomenda o teste de supressão noturna com 1 mg de dexametasona o para rastreio do hipercortisolismo em doentes com incidentaloma da suprarrenal.

Objetivo: Comparar a sensibilidade e especificidade dos diferentes testes para o rastreio do hipercortisolismo na população com incidentaloma da suprarrenal.

Métodos: Estudo de 84 doentes seguidos em consulta de Endocrinologia do Centro Hospitalar do Porto por ISR, sem evidência clínica de hipersecreção hormonal. Para rastreio de hipercortisolismo todos os doentes realizaram 3 testes: prova de frenação noturna com 1mg de dexametasona, doseamento do cortisol livre urinário (CLU) e do cortisol salivar noturno. Para avaliação da sensibilidade (S) e especificidade (E) dos testes foi utilizado como grupo controlo um subgrupo de 51 doentes com síndrome de Cushing confirmada (48 casos por doença de Cushing e 3 casos por secreção ectópica de ACTH). A análise estatística foi realizada através do SPSS v22.0.

Resultados: Investigados 84 doentes com ISR, a maioria do sexo feminino (61,9%), com idade média de 66,2 ± 12,5 anos. Neste subgrupo, documentou-se um valor do cortisol matinal após frenação noturna com 1 mg de dexametasona inferior a 1,8 mg/dL em 58 doentes (69,0%), entre 1,8 e 5 mg/dL em 23 doentes (27,4%) e superior a 5 mg/dL em três casos (3,6%). O cortisol salivar noturno esteve elevado (> 0,350 mg/dL) em 18 doentes (21,4%) e todos os doentes apresentaram valores de CLU dentro da normalidade (< 132 nmol/24 horas).

O grupo controlo constituído por 51 doentes com síndrome de Cushing confirmada, apresentava predominio do sexo feminino (76,5%) e idade média de 53,1 ± 15,4 anos. Neste subgrupo, dos 37 doentes que realizaram frenação noturna com 1 mg de dexametasona todos apresentaram um resultado superior a 1,8 mg/dL,

dos quais seis (16,2%) entre 1,8 e 5 mg/dL e 31 (83,8%) superior a 5 mg/dL; o cortisol salivar noturno esteve elevado em 15 (93,8%) dos 16 doentes que realizaram a prova e o CLU esteve aumentado em 36 (85,7%) de 42 doentes testados.

Globalmente, a frenação noturna com 1 mg de dexametasona, apresentou S/E de 100%/69,0% para ponto de corte de 1,8 mg/dL e 83,8% / 96,4% para ponto de corte de 5 mg/dL; o cortisol salivar noturno apresentou S/E de 93,8%/78,6% e o cortisol livre urinário apresentou S/E de 85,7%/100%.

Conclusão: A frenação noturna com 1 mg de dexametasona <1,8 mg/dL é o teste mais sensível para o rastreio do hipercortisolismo em doentes com ISR, no entanto a sua baixa especificidade suporta a valorização do doseamento do CLU, com o objetivo de reduzir resultados falsos positivos.

PD 24. DOENÇA DE ADDISON AUTOIMUNE – SEGUIMENTO A LONGO PRAZO NUM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Diana Oliveira¹, Isabel Paiva¹, Adriana Lages¹, Diana Martins¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Bernardo Marques², Diana Catarino¹, Lúcia Fadiga¹, Sandra Paiva¹, Francisco Carrilho¹

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

² Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

Introdução: A doença de Addison autoimune requer terapêutica substitutiva com glucocorticoides e mineralocorticoides para toda a vida. A posologia pode necessitar de vários ajustes ao longo do tempo, devendo ser individualizada e levar sempre em consideração o equilíbrio entre substituição hormonal suficiente e prevenção de complicações relacionadas com o tratamento.

Objetivo: Avaliação de uma coorte de doentes seguidos por doença de Addison autoimune num serviço de Endocrinologia de um hospital terciário: epidemiologia, patologias associadas, terapêutica, dose cumulativa de hidrocortisona e comorbilidades.

Material e Métodos: Revisão dos processos clínicos de doentes atualmente seguidos no serviço e que foram diagnosticados entre 1975 e 2015. Análise estatística utilizando o programa SPSS v.23.0.

Resultados e Conclusões: Foram avaliados 27 casos, 17 mulheres e 10 homens. A idade média na altura do diagnóstico foi de $32 \pm 9,7$ anos; o tempo médio de seguimento foi de $19,7 \pm 13,8$ anos. Em 55,6% dos doentes a duração da doença à data da última avaliação em consulta era de mais de 20 anos. Idade média atual 51 ± 13 anos. A doença autoimune mais frequentemente associada foi a tiroidite autoimune (42,3%). Em relação à substituição glucocorticoide, 92,6% dos doentes estavam medicados com hidrocortisona (HC), dois com prednisolona. A dose diária média de HC foi de $31,2 \pm 10,0$ mg (5,0 - 47,5 mg). Quanto às comorbilidades, foi encontrada osteoporose/ osteopenia em 33,3% (n = 9), hipertensão arterial (HTA) em 25,9% (n = 7), diabetes em 14,8% (n = 4), tratamento para depressão ou ansiedade em 40,7% (n = 11) e dislipidemia em 51,9% (n = 14). A dose cumulativa média de HC foi mais elevada em doentes com osteoporose/ osteopenia e naqueles com HTA, dislipidemia e diabetes, embora não alcançando significado estatístico. A tendência manteve-se quando ajustada para a idade.

A amostra estudada mostra um longo tempo de seguimento, o que reflete a necessidade de avaliação especializada para toda a vida

nesta patologia. Um número significativo de doentes desenvolveu comorbilidades possivelmente relacionadas a terapêutica a longo prazo com glucocorticoides (osteoporose, HTA, dislipidemia e diabetes); todas estas se relacionaram com doses cumulativas de HC mais elevadas. A ausência de significado estatístico pode ter sido motivada pelo tamanho reduzido da amostra, expectável numa patologia rara como é o caso da doença de Addison autoimune. Com vista a reduzir o risco de complicações, a terapêutica de substituição nesta patologia deve ser cuidadosamente ajustada e o sobretratamento evitado.

PD 25. EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL NA ABORDAGEM DO CARCINOMA ADRENOCORTICAL

Joana Lima Ferreira¹, João Correia-Pinto¹, Ana Paula Marques¹

¹ Unidade Local de Saúde de Matosinhos - Hospital Pedro Hispano, Matosinhos, Portugal

Introdução: O carcinoma adrenocortical é uma doença rara mas agressiva. A cirurgia é o principal tratamento curativo. Contudo, esta neoplasia apresenta alta taxa de recorrência e o prognóstico é muito reservado.

Objetivos: Analisar as características clínicas e patológicas, o tratamento e evolução dos doentes com carcinoma adrenocortical seguidos no nosso hospital.

Material e Métodos: É um estudo observacional longitudinal retrospectivo descritivo. Foram incluídos dez doentes entre 1996 e 2017 com carcinoma adrenocortical. O diagnóstico foi confirmado por revisão das lâminas.

Resultados: Os doentes tinham uma média de idade de 51 anos ao diagnóstico, metade eram do sexo masculino. As manifestações clínicas mais frequentes à apresentação foram sintomas constitucionais, hipertensão arterial inaugural e edemas periféricos. Todos os doentes efetuaram estudos imagiológicos por tomografia computadorizada (TC abdominal). Três doentes apresentavam doença metastática na altura do diagnóstico, dois localizada no fígado e um no pulmão. Quatro apresentavam secreção hormonal: três síndrome de Cushing e um hiperaldosteronismo.

Nove doentes efetuaram adrenalectomia, oito por laparotomia exploradora. Em oito doentes a resseção foi completa (R0) e um com resseção R2; o diagnóstico de um doente foi realizado por biópsia da massa por apresentar tumor irrissecável.

Do estadiamento pós-cirúrgico (ENSAT), três doentes foram classificados em estágio IV, três em estágio III, três em estágio II e um em estágio I.

Cinco doentes efetuaram terapêutica adjuvante com mitotano (dois dos quais com níveis infra-terapêuticos). Três doentes efetuaram quimioterapia com etoposídeo, doxorubicina, cisplatina associado a mitotano (EDP-M) e um com ciclofosfamida, adriamicina, cisplatina e mitomicina C (CAP-M). Três doentes efetuaram radioterapia abdominal.

Atualmente verifica-se que todos os doentes em estágio IV morreram. Dois dos doentes em estágio III tiveram recidiva local e metastização hepática, um deles realizou CAP-M e morreu e o outro realizou EDP-M, e mais recentemente abandonou a consulta e meses depois morreu. O outro doente em estágio III encontra-se em remissão há 10 anos, sem terapêutica com mitotano há 4 anos. Um doente em estágio II teve metastização hepática e pulmonar, fez EDP-M (com níveis infra-terapêuticos) e morreu. Dois doentes em estágio II encontram-se em remissão ainda sob terapêutica

adjuvante com mitotano. De realçar que um deles iniciou EDP-M quando apresentou metastização pulmonar oito meses após a cirurgia. O doente em estágio I abandonou a consulta.

Conclusões: Este estudo demonstra a heterogeneidade da evolução clínica dos doentes com carcinoma adrenocortical. Embora com mau prognóstico, de salientar que em alguns doentes a evolução pode ser favorável, possivelmente pelo papel da quimioterapia adjuvante.

PD 26. NEUROPATIA DIABÉTICA INDUZIDA PELO TRATAMENTO – UMA SÉRIE DE CASOS CLÍNICOS

Daniela Magalhães^{1,2,3}, César Esteves^{1,2,3}, João Sérgio Neves^{1,2,3}, Davide Carvalho^{1,2,3}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A neuropatia diabética induzida pelo tratamento (NDIT) é uma complicação iatrogénica rara caracterizada pelo desenvolvimento de dor neuropática aguda e/ou disfunção autonómica após melhoria súbita do controlo glicémico em diabéticos com hiperglicemia crónica. A sua prevalência, fatores de risco e patogénese permanecem por esclarecer.

Objetivo: Descrição de uma série de casos de NDIT.

Material e Métodos: Estudo observacional descritivo de quatro casos clínicos de NDIT.

Resultados e Conclusões: Homem, 30 anos, com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) desde os 20 anos, sob bomba infusora de insulina (BII) desde os 25 anos. Retinopatia diabética (RD) não proliferativa (NP) ligeira documentada aos 5 anos de evolução da DM. Abandonou consultas hospitalares e esteve sem seguimento cerca de 2,5 anos. Internado por cetoacidose diabética (CAD) com A1c à admissão de 14,9%. Efetuada transição para insulino-terapia funcional em múltiplas injeções diárias (MDI). Objetivadas queixas sugestivas de dor neuropática e ejaculação retrógrada 13 semanas após a alta, à data com A1c 6,3%. Reavaliação oftalmológica constatou RDNP grave. Homem, 22 anos, DM1 inaugural sem CAD, diagnosticada após observação de estudo analítico de rotina realizado 1,25 anos antes. Quadro catabólico exuberante associado. A1c ao diagnóstico de 13,1%. Iniciada insulino-terapia em esquema basal-bólus. Rápida melhoria do controlo glicémico com A1c 6,9% cerca de 7 semanas depois. Documentada neuropatia mista, confirmada em eletromiografia cerca 5,5 meses após documentação da melhoria metabólica, com envolvimento quase exclusivo dos membros inferiores (MI), que determinou limitação franca da mobilidade com necessidade de uso transitório de cadeira de rodas. Mulher, 24 anos, DM-1 desde os 10 anos, sob insulino-terapia funcional. Sem RD conhecida. Gastroparesia diabética e síndrome depressivo medicados. Vários internamentos por CAD. Internada para compensação metabólica com A1c 10,7%. Quadro de dor neuropática grave documentado 2 meses após a alta, com evidente atrofia muscular proximal dos MI, associado a anorexia e perda de 7 kg. Redução da A1c para 7,8% em cerca de 6 meses. Mulher, 33 anos, raça negroide, com DM1B diagnosticada 1 mês antes em análises de rotina. Internada para compensação metabólica, com A1c 14,9%. Hepatite B, traço falciforme e insuficiência cardíaca congestiva de etiologia valvu-

lar. Iniciada insulino-terapia em esquema basal-bólus. Melhoria do controlo glicémico com A1c 6,9% cerca de 3 meses após a alta. Internamento em Neurologia cerca de 5 meses após documentação da melhoria do controlo por quadro de lombalgia intensa com paraparesia hiporreflexiva de predomínio distal e alterações da sensibilidade em pérga com cerca de 6-8 semanas de evolução. Estudo complementar sem alterações. Em suma, o desenvolvimento de neuropatia associou-se, em todos os casos reportados, à melhoria súbita do controlo glicémico após hiperglicemia de longa duração. O estudo analítico foi normal em todos, sem défices vitamínicos ou nutricionais, excluindo outras potenciais causas. Em nenhum dos casos foi documentada microalbuminúria após melhoria da A1c. No primeiro caso documentou-se progressão da RD, contudo não é possível estabelecer associação temporal com a melhoria da A1c. Para além da dor neuropática, presente em todos os casos, também são evidentes sintomas autonómicos como a ejaculação retrógrada descrita no primeiro e a anorexia descrita no terceiro. O risco absoluto de NDIT correlaciona-se positivamente sobretudo, mas não só, com a magnitude da redução da A1c, e ainda com a taxa de redução da mesma.

PD 27. GASTROPARESIA DIABÉTICA GRAVE – DOIS CASOS DE TRATAMENTO ENDOSCÓPICO

Pedro Souteiro^{1,2}, Sofia Castro Oliveira^{1,2}, João Sérgio Neves^{1,2}, João Santos-Antunes³, Rita Bettencourt-Silva^{1,2}, Sandra Belo¹, Celestino Neves^{1,2}, Paula Freitas^{1,2}, Joana Queirós¹, César Esteves¹, Davide Carvalho^{1,2}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina e I3s da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Serviço de Gastroenterologia do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Introdução: A gastroparesia é definida como um atraso do esvaziamento gástrico sem que haja obstrução mecânica. Esta pode ser uma complicação debilitante da diabetes que ainda não é totalmente compreendida e cujas opções terapêuticas são limitadas.

Casos Clínicos: Caso 1 – Mulher de 34 anos com diabetes mellitus tipo 1 (DM1) com nefropatia e gastroparesia diabéticas, apresentando controlo glicémico razoável (HbA1c 6,9%) sob bomba infusora de insulina. A cintigrafia de esvaziamento gástrico revelou 100% de retenção de contraste 2 horas após a ingestão, confirmando gastroparesia grave. A presença de vômitos frequentes refratários aos anti-eméticos (metoclopramida, domperidona, droperidol, etc.) levou à sua hospitalização oito vezes no espaço de um ano (total de 109 dias) e a uma interrupção médica da gravidez por hiperémese gravídica. Devido a dificuldade na gestão dos vômitos com a terapêutica médica, a doente foi submetida a piloromiectomia endoscópica por via oral (G-POEM). Após o procedimento a doente teve melhoria sintomática pronunciada com redução da necessidade de hospitalização (10 dias nos 6 meses de seguimento). A cintigrafia pós-procedimento mostrou esvaziamento gástrico perto da normalidade (52% da retenção de contraste em 2 horas)

Caso 2 – Mulher de 23 anos com DM1, com gastroparesia diabética e sem outras lesões de órgão-alvo, com HbA1c de 10,3%. A cintigrafia gástrica revelou retenção marcada com tempo de semi-esvaziamento de 862,6 minutos (tempo normal 80 ± 20). Apresentava também episódios de vômitos com necessidade de internamentos frequentes e prolongados. A doente foi submetida a G-POEM com melhoria sintomática substancial e redução

da necessidade de hospitalização durante o tempo de seguimento apesar de a cintigrafia pós-procedimento ter revelado ainda retenção gástrica (93% de retenção às 2 horas).

Conclusão: A gastroparesia diabética é uma entidade com tratamento desafiante uma vez que as opções farmacológicas têm resultados algo desapontantes em alguns doentes. Nesses casos, os procedimentos endoscópicos podem levar a melhoria dos sintomas e da qualidade de vida, dispensando a necessidade de alternativas mais agressivas como a gastrectomia.

PD 28. HIPOGLICEMIA ASSINTOMÁTICA E HIPERINSULINISMO ENDÓGENO - DESAFIO DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICO

Susana Garrido¹, Teresa Pereira², Nuno Magalhães², Liliana Mota³, Arlete Teixeira¹, Ricardo Rangel¹, Mariana Martinho¹, Margarida Almeida¹

¹ Unidade de Endocrinologia, Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, Portugal

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

³ USF Amadeo de Souza-Cardoso, Amarante, Portugal

Introdução: A investigação de hipoglicemias em doentes não diabéticos está indicada após documentação da tríade de Whipple. No entanto, valores de glicemia plasmática diminuídos, na ausência de sinais/sintomas, devem ser igualmente valorizados e investigados, pela possibilidade de insensibilidade às hipoglicemias.

Caso Clínico: Mulher de 65 anos, com antecedentes de excesso de peso (índice de massa corporal - IMC 29,8 kg/m²), hipertensão arterial, dislipidemia mista e fibrilação auricular paroxística, orientada para a Consulta Externa de Endocrinologia da nossa instituição, a partir do internamento de Medicina Interna, por suspeita de hipoglicemias assintomáticas e hiperinsulinismo endógeno.

Referenciada pelo médico assistente para consulta hospitalar em agosto/2016 por valores de glicemia plasmática em jejum persistentemente diminuídos (a variar entre 39 e 53 mg/dL), pelo menos desde fevereiro/2016. Encontrava-se, na altura, assintomática, negando sinais/sintomas sugestivos de hipoglicemia.

Proposto internamento para investigação, onde se documentaram hipoglicemias assintomáticas e hiperinsulinismo endógeno (glicemia plasmática 45 mg/dL, insulina 4,2 uUI/mL, peptídeo C 3,69 ng/mL, à quarta hora da prova de jejum prolongado). Negava acesso a fármacos hipoglicemiantes e apresentava função tiroideia e perfil hepáticos normais. Excluída insuficiência adrenal e disfunção tiroideia; anticorpos anti-insulina negativos.

O estudo de localização inicial foi negativo (tomografia computadorizada - TC abdominal, ressonância magnética - RM abdominal e PET-CT com Ga68-DOTA-NOC); presentemente a aguardar eco-endoscopia.

Decidido iniciar tratamento médico, inicialmente com verapamil, e posteriormente com octreótido, por ausência de resposta ao primeiro. Pela história de insensibilidade às hipoglicemias, a resposta clínica foi aferida através de monitorização *flash* da glicose (Free Style Libre®).

A doente encontra-se atualmente sob octreótido sc e octreótido LAR im em sobreposição, apresentando um perfil glicémico aceitável, com hipoglicemias ocasionais, agora sintomáticas.

Conclusão: Apesar de raro, o hiperinsulinismo endógeno pode estar associado a insensibilidade às hipoglicemias. Este caso clínico reforça a necessidade de valorizar valores de glicemia plasmática diminuídos, na ausência da tríade de Whipple, e traduz

a dificuldade na gestão terapêutica destes doentes, que pode ser ultrapassada pelo recurso a sistemas de monitorização instantânea da glicose.

PD 29. FEOCROMOCITOMA ISOLADO ASSO-CIADO A MUTAÇÃO NO GENE SDHAF2 (SDH5): CASO CLÍNICO RARO E DESAFIANTE

Sofia Castro Oliveira^{1,2}, Ana Paula Santos³, Lígia Gonçalves⁴, Gonçalo Ferreira⁵, Jorge Lima^{6,7}, Manuel Teixeira⁸, Isabel Torres³

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto, Portugal

⁴ Serviço de Radiologia do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto, Portugal

⁵ Serviço de Medicina Nuclear do Instituto Português de Oncologia do Porto FG, 6 Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (IPATIMUP) Porto, Portugal

⁷ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto (i3S), Porto, Portugal

⁸ Serviço de Genética do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto, Portugal

Introdução: Os feocromocitomas/paragangliomas são tumores neuroendócrinos raros. Embora maioritariamente esporádicos, cerca de 1/3 dos casos correspondem a síndromes hereditárias de transmissão autossómica dominante, associadas frequentemente a mutações germinativas dos genes *SDHD*, *SDHC* e *SDHB*. A associação com o gene *SDHAF2* (*SDH5*) foi descoberta recentemente, com escassos casos publicados a nível mundial, e se traduzem por paraganglioma da cabeça e pescoço, sem descrição prévia conhecida de outras localizações. A sua história natural está ainda pouco esclarecida, tornando o seguimento clínico verdadeiramente desafiante.

Caso Clínico: Mulher de 47 anos, referenciada ao Serviço de Endocrinologia do IPO do Porto (IPOP) em 2003 por nódulo da suprarrenal direita (SRD) de 3 cm, achado incidental em tomografia computadorizada (TC). Realizou ressonância magnética (RM) que confirmou nódulo SRD, bem delimitado, com hiperssinal em T2 e captante, podendo traduzir feocromocitoma. Analiticamente tratava-se de nódulo não secretor: metanefrina 96,5 ug/24 horas (52-341), normetanefrina 273,1 ug/24 horas (88-444), dopamina 234,6 ug/24 horas (65-400), adrenalina 2,7 ug/24 horas (5-20), noradrenalina 31,7 ug/24 horas (15-80), ácido vanilmandélico 5,2 mg/24 horas (1,4-6,5) e ác.homovanílico 4,2 mg/24 horas (< 8,3) na urina de 24 horas. O cintilograma com I131-norcolesterol documentou lesão não funcionante. A biópsia aspirativa foi a favor de feocromocitoma. A cintigrafia com I123-MIBG foi negativa. Proposta adrenalectomia direita, que a doente recusou. Manteve-se sob vigilância clínica, analítica e imagiológica. Nos 14 anos de seguimento com TC e RM anual observou-se redução do nódulo de 3 cm para 1,7 cm de maior eixo. Em 2012 realizou PET-FDG e PET-68Ga-DOTA-NOC, ambas negativas. Analiticamente manteve-se sem alterações. Em 2014, solicitado estudo genético molecular ao IPATIMUP, que revelou mutação em heterozigotia no gene *SDHAF2* (c.97C>T, p.Arg33Cys), confirmado no Serviço de Genética do IPOP. Nessa altura a doente menciona primo residente em França provavelmente afetado. A revisão de lâminas mantém o diagnóstico de feocromocitoma. Encontra-se em vigi-lância, assintomática e sem terapêutica dirigida.

Discussão: Os autores descrevem um caso raro de feocromocitoma isolado associado a mutação no gene *SDHAF2*, numa doente que optou por não ser operada e que constitui um verdadeiro desafio terapêutico e de *follow-up*, dada a ausência na literatura de relatos de casos com apresentação clínica similar e o conhecimento limitado da sua evolução a longo prazo. Estudos recentes sugerem que a análise da mutação *SDHAF2* é justificada em doentes muito jovens com paraganglioma da cabeça e pescoço isolado sem mutações em *SDHD*, *SDHC* ou *SDHB* e em indivíduos com antecedentes familiares que são negativos para mutações em todos os outros genes de risco.

PD 30. A IDADE AFECTA O IMPACTO PROGNÓSTICO DA DIABETES MELLITUS NA INSUFICIÊNCIA CARDÍACA CRÓNICA

Filipe M Cunha¹, Joana Pereira¹, Ana Ribeiro¹, Marta Amorim¹, Sérgio Silva¹, José Paulo Araújo¹, Adelino Leite-Moreira¹, Paulo Bettencourt¹, Patrícia Lourenço¹

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

² Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

³ Unidade I&D Cardiovascular (UnIC), Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴ Serviço de Cirurgia Cardiorádica, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

⁵ Serviço de Medicina Interna, Hospital CUF Porto, Porto, Portugal

Introdução: A idade é um factor prognóstico bem estabelecido na insuficiência cardíaca (IC). A diabetes mellitus (DM) complica frequentemente o curso da IC e parece associar-se a pior prognóstico. O impacto diferencial da DM dependendo da idade do doente ainda não foi estudado.

Objectivos: Procuramos avaliar o impacto da DM na mortalidade de doentes com IC de acordo com a sua idade num grupo de doentes com IC crónica, estáveis, sob terapêutica otimizada.

Material e Métodos: Estudo prospectivo de doente com IC crónica, ambulatórios, seguidos numa consulta especializada de IC. Os doentes estavam sob terapêutica modificadora de prognóstico otimizada e foram excluídos se estivessem em terapia de substituição da função renal ou história de hospitalizações nos últimos 2 meses. Os doentes foram seguidos até 5 anos e o objectivo primário avaliado foi mortalidade por qualquer causa. Os preditores de mortalidade foram determinados usando uma regressão de Cox. A análise foi estratificada de acordo com a idade do doente – ponto de corte escolhido: 75 anos. Modelos multivariados foram construídos. A interacção entre diabetes e idade foi testada formalmente.

Resultados e Conclusões: Estudamos 283 doentes com IC crónica estável. A idade média foi de 69 anos e 70,3% eram homens; 58,0% dos doentes tinham disfunção sistólica grave do ventrículo esquerdo; 105 doentes (37,1%) tinham DM. Doentes com DM eram mais velhos, mais frequentemente tinham hipertensão arterial, índice de massa corporal (IMC) mais alto, valores de hemoglobina mais baixos e pior função renal. O valor do peptídeo natriurético tipo B (BNP) não era diferente entre doentes com e sem DM. Também não se registaram diferenças no que dizia respeito à terapêutica modificadora de prognóstico na IC. Doentes com DM eram mais frequentemente medicados com estatinas e ácido acetilsalicílico. Cento e dezassete doentes (41,3%) tinham 75 anos ou mais. Os doentes mais velhos eram frequentemente

mulheres hipertensas, em classes New York Heart Association mais altas, tinham IMC mais baixo, valores de hemoglobina e sódio mais baixos e pior função renal, bem como BNP mais elevado. Os doentes mais velhos eram menos frequentemente medicados com inibidores da enzima de conversão da angiotensina ou bloqueadores receptores da angiotensina II. A mortalidade aos 5 anos era significativamente mais alta nos doentes mais velhos. Durante os 5 anos de seguimento, morreram 134 (47,3%) doentes: 42,7% sem DM e 55,2% com DM, $p = 0,04$. Em doentes com menos de 75 anos, a coexistência de DM predizia um risco ajustado de mortalidade a 5 anos de 1,98 [intervalo de confiança (IC) 95%: 1,13-3,46] enquanto em doentes com idade ≥ 75 anos nenhuma associação significativa foi encontrada [HR = 0,90, (IC 95% 0,55-1,46, $p = 0,66$]. A idade interagiu com o impacto prognóstico da DM, p de interacção = 0,04. O impacto prognóstico da DM na IC depende da idade dos doentes. Em doentes com idade inferior 75 anos, a coexistência de DM associou-se a quase o dobro do risco de mortalidade a 5 anos; esta associação não se verificou em doentes com ≥ 75 anos. A DM prediz mortalidade apenas em doentes com IC menos idosos.

PD 31. ADIPONECTINA, RESISTINA E PAI-1 NO BÓCIO MULTINODULAR, DOENÇA DE GRAVES E TIROIDITE AUTOIMUNE

Celestino Neves^{1,4}, João Sérgio Neves¹, Sofia Castro Oliveira¹, Oksana Sokhatska², César Esteves¹, Miguel Pereira¹, Ana Oliveira¹, José Luís Medina³, Luís Delgado², Davide Carvalho^{1,4}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

² Serviço e Laboratório de Imunologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴ Instituto de Investigação e Inovação da Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A disfunção tiroideia associa-se a alterações da estrutura e função do tecido adiposo. A relação entre função tiroideia, autoimunidade tiroideia e níveis circulantes de adipocinas permanece incerta.

Objectivo: Investigar as alterações dos níveis de adiponectina, resistina e PAI-1 (*plasminogen activator inhibitor-1*) no bócio multinodular, doença de Graves e tiroidite autoimune.

Métodos: Avaliamos 98 doentes divididos em 3 grupos: 30 eutiroideus com bócio multinodular (TSH 0,35-4,94 UI/mL), 35 com tiroidite autoimune e hipotiroidismo subclínico (TSH $> 4,94$ UI/mL) e 33 com doença de Graves e hipertiroidismo subclínico (TSH $< 0,35$ UI/mL). Avaliamos o IMC, T3 livre, T4 livre, TSH, proteína C-reativa de alta sensibilidade (PCR-hs), adiponectina, resistina e PAI-1. Os níveis de adiponectina, resistina e PAI-1 foram determinados por ensaio multiplex (Millipore, Hamburg, Germany). A análise estatística foi realizada com ANOVA, teste *t-student* e correlações de Spearman. Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos.

Resultados: Os grupos não diferiam relativamente ao sexo e idade. Os níveis de PCR-hs estavam significativamente elevados ($p < 0,03$) nos grupos com tiroidite autoimune ($0,56 \pm 0,55$ mg/L) e doença de Graves ($0,34 \pm 0,75$ mg/L) comparativamente aos indivíduos com bócio multinodular ($0,30 \pm 0,24$ mg/L). Os doentes com tiroidite autoimune apresentavam níveis superiores de resistina ($20,7 \pm 22,6$ vs $12,7 \pm 10,9$ ng/mL, $p < 0,01$) e PAI-1

($27,3 \pm 25,1$ vs $19,9 \pm 17,4$ ng/mL, $p < 0,05$) e níveis inferiores de adiponectina ($21,0 \pm 13,3$ vs $28,3 \pm 14,7$ µg/mL, $p < 0,01$) quando comparados com os indivíduos com doença de Graves. Tanto no grupo com tiroidite autoimune como no grupo de doença de Graves, os níveis de adiponectina, resistina e PAI-1 não se correlacionaram com o IMC. A adiponectina correlacionou-se com os níveis de T3 livre nos indivíduos com hipertiroidismo ($r = -0,35$, $p < 0,05$) e com a TSH no grupo com bócio multinodular ($r = -0,61$, $p < 0,001$). Os níveis de resistina não se correlacionaram com a TSH, T3 livre ou T4 livre. Os níveis de PAI-1 correlacionaram-se com o T3 livre tanto nos doentes com tiroidite autoimune ($r = -0,42$, $p < 0,05$) como nos indivíduos com doença de Graves ($r = -0,36$, $p < 0,05$).

Conclusão: As correlações entre os níveis de hormonas tiroideias e a concentração plasmática de adipocinas salientam a potencial importância destes mediadores nas alterações fisiopatológicas associadas à tiroidite autoimune e à doença de Graves.

PD 32. STRUMA OVARIII MALIGNO – SÉRIE DE TRÊS CASOS

Sara Donato¹, Helder Simões¹, Valeriano Leite¹

¹ Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Introdução: *Struma ovarii* (SO) é um teratoma ovárico raro, caracterizado pela presença de tecido tiroideu em mais de 50% do volume. Em menos de 5% dos casos existe transformação maligna. Nos casos de *struma ovarii* maligno (SOM) são descritas taxas de recorrência / persistência variáveis (até 35% em algumas séries) e o tratamento é controverso.

Objetivos: O objectivo do nosso estudo foi o de caracterizar clínica e histologicamente os casos de SOM seguidos no nosso centro, o seu tratamento e evolução.

Material e Métodos: Foi realizada uma análise retrospectiva dos casos de SOM submetidos a cirurgia entre 2000 e 2015.

Resultados e Conclusões:

Caso 1: Mulher de 37 anos, assintomática, massa ovárica à esquerda de 70 mm diagnosticada incidentalmente em ecografia obstétrica aos 35 anos. Foi submetida a ooforectomia, tendo havido fragmentação da peça intra-operatoriamente. O diagnóstico foi de SOM com áreas de carcinoma papilar variante folicular. Foi submetida a tiroidectomia total com o diagnóstico histológico de carcinoma papilar, variante folicular de 15 mm. Na cintigrafia corporal pós-terapêutica com iodo-131 (CCPT) identificou-se apenas captação cervical central. Dezanove meses após a terapêutica com iodo-131, a doente apresentava evidência bioquímica de doença (tiroglobulina de 7,6 ng/mL) e lesão quística 17 x 9 mm no leito de ooforectomia, actualmente em vigilância, sob terapêutica supressiva com levotiroxina.

Caso 2: Mulher de 40 anos, assintomática, massa ovárica à direita de 50 mm diagnosticada incidentalmente aos 33 anos em ecografia ginecológica de rotina. Foi submetida a ooforectomia com o diagnóstico de SOM com áreas de carcinoma papilar da tiróide, variante folicular. Foi realizada tiroidectomia cervical com esvaziamento cervical direito e diagnosticado microcarcinoma papilar variante folicular multifocal com metástase ganglionar cervical à direita. Após terapêutica com iodo-131, a CCPT identificou hiper captação anómala na região dorsal baixa e femoral à esquerda, pelo que foi efectuada uma segunda terapêutica. Na cintigrafia após este procedimento e na avaliação radiológica estas lesões

não eram já visíveis. A doente mantém-se sem evidência de doença, 68 meses após o último tratamento.

Caso 3: Mulher de 20 anos, massa ovárica à direita de 60 mm diagnosticada em ecografia realizada por dor pélvica. Foi submetida a ooforectomia, tendo havido fragmentação intra-operatória da peça. O diagnóstico histológico foi de SOM com carcinoma de padrão sólido trabecular e folicular. A tiroidectomia total complementar revelou tiroidite e hiperplasia nodular. A CCPT identificou apenas captação cervical. Quarenta e três meses após a última terapêutica foi identificada recidiva bioquímica, motivo pelo qual repetiu tratamento com iodo-131 que não revelou qualquer captação. Actualmente mantém-se com evidência bioquímica de doença (tiroglobulina de 3,6 ng/mL), estável, em vigilância, sob terapêutica supressiva com levotiroxina.

Ao contrário do descrito na literatura, a persistência / recorrência de doença foi frequente na nossa amostra. É necessária uma vigilância a longo prazo destas doentes uma vez que a recorrência pode ser tardia. Em dois casos houve associação com carcinoma da tiróide histologicamente idêntico. Nas duas doentes com persistência de doença a peça de ooforectomia foi removida fragmentada, o que pode ter contribuído para disseminação pélvica.

PD 33. FALSOS NEGATIVOS DA CITOLOGIA ASPIRATIVA DA TIRÓIDE - EXPERIÊNCIA NUM HOSPITAL TERCIÁRIO

Catarina Silvestre¹, Rita Luís², Vânia Gomes¹, Maria Raquel Carvalho¹, Margarida Mendes de Almeida², Maria João Bugalho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte

² Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Introdução: A categoria II (benigno) da classificação de Bethesda para a citologia tiroideia prevê um risco de malignidade de 0% - 3%. Contudo, em algumas séries mais recentes, foram reportados valores mais elevados (6% - 14%).

Objetivos: Calcular a prevalência de falsos negativos da citologia tiroideia entre doentes submetidos a cirurgia.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo incluindo doentes operados na nossa instituição entre 2013/1 e 2017/6 com citologia, também realizada na instituição, classificada como benigna segundo os critérios da Sociedade Portuguesa de Citologia e de Bethesda. Foi feita a correspondência cito-histológica excluindo-se os casos em que existiu dúvida sobre o nódulo puncionado.

Resultados e Conclusões: De um total de 164 doentes com citologia benigna submetidos a cirurgia, 15 tiveram um resultado histológico de malignidade (9,1%). Destes, 12 eram do sexo feminino e três do masculino; idade média de 52,5 anos (DP 14; 36-81 anos). A maioria das citologias foi efectuada com recurso apenas a palpação (73%); as restantes foram efectuadas com apoio ecográfico. Em todos os casos foi reportado padrão citológico compatível com nódulo folicular benigno. A dimensão média por critérios clínicos e/ou ecográficos foi de 4,3 cm (DP 2,6; 0,5-9,5 cm) a que correspondeu, na peça operatória, um valor médio de 3,9 cm. Em 40% dos casos, decidiu-se pelo procedimento cirúrgico pela dimensão nodular > 4 cm (n = 6); das outras causas, destaca-se crescimento nodular, antecedentes familiares de carcinoma da tiróide ou pessoais de radioterapia. Em três casos coexistia imagem ecográfica suspeita (microcalcificações e bordos irregulares). O tipo de cirurgia foi, na totalidade dos casos, a tiroidectomia

total. Resultados histológicos malignos obtidos: carcinoma papilar (n = 13, 87%), tendo-se observado a forma clássica (n = 2, 13%) e as variantes folicular (n = 8, 53%) e folicular encapsulada (n = 3, 20%, atual NIFTP-*noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features*), carcinoma medular (n = 1, 7%) e carcinoma pouco diferenciado (n = 1, 7%; este com envolvimento ganglionar). Dada a natureza indeterminada de malignidade das NIFTP, ao excluir estes casos, a incidência de malignidade nesta série decresce para 6,7%. Classificando os doentes em dois grupos, consoante a dimensão nodular em relação a um limiar de 4 cm, obtém-se: grupo 1 (< 4 cm) com 7 doentes (47%) e grupo 2 (≥ 4 cm) com 8 doentes (53%), verificando-se assim uma distribuição semelhante. De referir ainda que no total das 164 tiroidectomias, em 61 casos (37,2%) foram identificados incidentomas, ou seja, neoplasias não suspeitadas antes (dimensão média de 0,8 cm, com DP 0,8; 0,1-3,5 cm).

A taxa de falsos-negativos observada ficou acima do esperado mas coincidente com a descrita noutras séries. Tal facto poder-se-á explicar pela possível existência de áreas macrofoliculares nas variantes foliculares do carcinoma papilar ou pela punção de áreas quísticas. Mais importante, a dimensão média destes nódulos foi superior a 4 cm o que explica a elevada percentagem de citologias não ecoguiadas. Em conjunto, dimensões e citologia não ecoguiada podem ter contribuído para colheita cega e/ou insuficiência de material não representativo de toda a lesão.

Em 3/15 casos, havia critérios ecográficos de suspeição o que reforça a importância da integração dos dados clínicos, ecográficos e citológicos na decisão cirúrgica.

PD 34. CARCINOMA PAPILAR DA TIRÓIDE: DO ESPERADO AO INCIDENTAL

Vânia Gomes¹, Rita Luís², Margarida Mendes de Almeida², Florbela Ferreira¹, Maria João Bugalho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

² Serviço de Anatomia Patológica, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Introdução: O carcinoma papilar da tiroide (PTC), que representa 85% - 90% de todos os cancros da tiroide, é geralmente, um tumor indolente com taxas de sobrevida a longo prazo superiores a 95%. Nos últimos anos, a incidência do PTC incidental tem aumentado, refletindo o incremento da deteção de doença subclínica e não uma maior ocorrência de cancro da tiroide. De facto, não se verificou alteração na mortalidade por este cancro, sugerindo que são diagnosticadas formas menos agressivas e que podem estar a ser sobretratadas.

Objetivo: Comparar as características clínicas e patológicas do PTC incidental e não incidental.

Material e Métodos: Análise retrospectiva dos registos clínicos dos doentes submetidos a tiroidectomia entre janeiro de 2014 e abril de 2017, no nosso hospital, com diagnóstico histológico de PTC. Os doentes foram divididos em dois grupos: PTC incidental e não incidental, para comparação. Definiu-se PTC incidental como uma lesão maligna encontrada na análise histológica de peças de tiroidectomia, realizada por doença benigna da tiroide [bócio multinodular (BMN), bócio multinodular tóxico (BMNT), adenoma tóxico (AT) e doença de Graves (DG)]. Considerou-se PTC não incidental quando a tiroidectomia foi realizada após um resultado de citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) compatível com a categoria III a VI do sistema de Bethesda.

Resultados: Dos 354 doentes submetidos a tiroidectomia, foram selecionados aqueles que realizaram CAAF prévia na nossa instituição (190) e os que foram operados por DG, BMNT e AT, sem CAAF prévia (13), totalizando 203 casos. Estes foram divididos em 2 grupos tendo em conta o diagnóstico incidental (grupo I) ou não incidental (grupo II) do PTC. O grupo I, incluiu 87 doentes: 74 com BMN volumoso/mergulhante e CAAF prévia benigna, oito com DG, três com AT e dois com BMNT. Dos casos de CAAF prévia benigna, 13 corresponderam a diagnóstico citológico falso negativo e os restantes a escolha incorreta do nódulo a biopsar (que não correspondeu ao PTC). O grupo II englobou 116 casos, operados por CAAF com a categoria III (14,7%); IV (17,2%); V (25%) e VI (43,1%) do sistema de Bethesda. Verificou-se um predomínio do sexo feminino em ambos os grupos, 86,2% no grupo I e 82,3% no grupo II ($p = 0,505$). A idade média aquando do diagnóstico foi de $58,4 \pm 13,0$ anos no grupo I e $55,0 \pm 16,7$ anos no grupo II ($p = 0,116$). No grupo I a dimensão mediana do carcinoma dominante foi significativamente inferior ($p = 0,006$), sendo este grupo constituído maioritariamente por microcarcinomas (64,5% vs 44,8%; $p = 0,006$). A frequência de invasão vascular ($p = 0,013$), invasão da cápsula tiroideia ($p = 0,007$), envolvimento ganglionar ($p = 0,003$), attingimento da margem cirúrgica ($p = 0,001$) e invasão dos tecidos moles peritiroideus ($p = 0,013$) foi significativamente menor no grupo I. Não se verificaram diferenças relativamente à idade, género ou focalidade (multifocal versus unifocal) entre os 2 grupos.

Conclusões: Na maioria dos casos, o PTC incidental apresentou-se sob a forma de microcarcinoma. Neste grupo, a presença de invasão vascular, invasão da cápsula tiroideia, envolvimento ganglionar, attingimento da margem cirúrgica e invasão dos tecidos moles peritiroideus foi significativamente menos frequente, sugerindo que esta entidade possa apresentar um comportamento menos agressivo que o PTC diagnosticado de forma não incidental.

PD 35. EVOLUÇÃO DA RESPOSTA BIOQUÍMICA NOS CARCINOMAS DIFERENCIADOS DA TIRÓIDE NÃO SUBMETIDOS A TRATAMENTO ABLATIVO

Ana Amado¹, Teresa A. Pereira¹, Patrícia Gouveia¹, Rita Calejo¹, Rosa Castro¹, António Moreira da Costa¹, André Carvalho¹, Cláudia Freitas¹, Fátima Borges¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Serviço de Medicina Nuclear, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Serviço de Cirurgia Geral Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: As recomendações internacionais têm evoluído no sentido de menor agressividade no tratamento do carcinoma diferenciado da tiroide, nomeadamente no que respeita à extensão do tratamento cirúrgico e no uso de iodo radioativo. Importa repensar o valor da resposta bioquímica no seguimento destes doentes.

Objetivos: O objetivo deste trabalho foi avaliar a resposta bioquímica de doentes não submetidos a tratamento com iodo radioativo, segundo categorias de estratificação de risco.

Métodos: Foi realizado um estudo observacional retrospectivo, que incluiu doentes seguidos por carcinoma diferenciado da tiroide na Consulta Externa de Endocrinologia. Foram incluídos todos os doentes não submetidos a tratamento com iodo radioativo. Doentes submetidos a hemitiroidectomia, com anticorpos anti-tireoglobulina positivos e menos de 1 ano de seguimento foram

excluídos. Os doentes foram classificados segundo o sistema de estratificação de risco da ATA 2015 e reclassificados de acordo com a resposta bioquímica durante o seguimento.

Resultados: Foram incluídos 430 doentes, 88,8% (n = 382) do sexo feminino; 90,5% (n = 389) apresentavam histologia compatível com carcinoma papilar. A idade média de diagnóstico foi de 48,4 anos (DP = 14,5) e o tempo mediano de seguimento foi de 7 anos (IQR = 12). Segundo o sistema de estratificação de risco, 83,3% (n = 358) encontravam-se na categoria de baixo risco, 15,8% (n = 68) na de risco intermédio e 0,9% (n = 4) na de alto risco. Na última data de avaliação 46,7% (n = 201) dos doentes apresentava resposta excelente, 10,5% (n = 45) resposta incompleta e 42,8% (n = 184) resposta indeterminada. Apresentaram resposta excelente 45% (IC 95%: 39,8-50,3%; n = 161) dos doentes estratificados como baixo risco, 54,4% (IC 95%: 42-66,4%; n = 37) dos doentes com risco intermédio e 75% (n = 3) dos doentes de alto risco. O tempo mediano até atingimento de níveis indeseáveis de tireoglobulina foi de 2 anos (IQR = 7,75): 1,5 anos (IQR = 7) na categoria de baixo risco, 4 anos (IQR = 10,5) na categoria de risco intermédio e 3 anos (mínimo 1, máximo 4) na categoria de alto risco.

Conclusão: Os doentes com carcinoma diferenciado da tiróide estratificados inicialmente nas categorias de risco alto e intermédio podem atingir resposta excelente sem serem submetidos a tratamento com iodo ablativo, sendo o tempo mediano até atingimento de níveis de tireoglobulina indeseáveis de 2 anos.

PD 36. A VARIACÃO DO METABOLISMO DA SEROTONINA PODERÁ TER UM IMPACTO CLÍNICO NA OSTEOPOROSE EM MULHERES PRÉ-MENOPAUSICAS?

Joana Ferreira^{1,2}, Raquel Simões^{1,2}, Ana Paula Barbosa^{2,3,4}, Mário Rui Mascarenhas^{2,3,4}, Manuel Bicho^{1,2}

¹ Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral, Lisboa, Portugal

² ISAMB, Laboratório de Genética, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

³ Clínica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo Lda., Lisboa, Portugal

⁴ Departamento de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Introdução: A osteoporose é uma doença multifatorial na qual a interação entre fatores genéticos e ambientais conduz a uma redução da densidade mineral óssea, acompanhada de mudanças na microarquitetura óssea, levando à diminuição significativa da força óssea e ao aumento do risco de fratura.

Alterações dos metabolismos lipídico e glucídico estão bem documentadas na osteoporose. Para além disso, também o metabolismo dos neurotransmissores se tem mostrado relevante na fisiopatologia desta doença.

Alguns estudos demonstraram a relevância do metabolismo da serotonina no desenvolvimento de osteoporose. A serotonina (5HT) produzida no sistema nervoso central e no sistema nervoso autónomo do intestino possui receptores localizados em osteoblastos e osteoclastos que estão envolvidos na ativação do *turnover* ósseo por mediadores parácrinos (RANK-L ou ativador recetor de NFκB e osteocalcina) em osteoclastos.

Os níveis de serotonina plaquetária e em circulação podem ser modulados por variação polimórfica funcional de genes do seu metabolismo. O polimorfismo 5HTTVNTR do gene do

transportador de serotonina (*SLC6A4*) que está localizado no intrão 4 (5HTTVNTR) associa-se a variações na estabilidade do mRNA e consequentemente a diferentes taxas de recaptura da serotonina na fenda sináptica ou plaquetas. O gene do recetor 2A da serotonina também é polimórfico (polimorfismo 5HT2A_T102C) e sabe-se que o afeta a sua capacidade de ligação à serotonina ao recetor.

Objetivos: O objetivo do estudo foi relacionar o metabolismo da serotonina aos níveis bioquímico e genético com parâmetros antropométricos, de densidade mineral óssea (DMO), metabólicos e de remodelação óssea em mulheres pré-menopausicas.

Material e Métodos: Foram estudadas 93 mulheres pré-menopausicas (84 com DMO normal, idade = 40 ± 1 anos, IMC = 27 [19-42] kg/m²; 9 com osteoporose, idade = 47 ± 5 anos, IMC = 25 [22-38] kg/m²). Para todas elas foi avaliada a DMO em várias partes do esqueleto por DEXA e determinados no plasma e no soro os seguintes parâmetros metabólicos e de remodelação óssea: LDL, HDL, colesterol total, insulina, glicemia, fosfatase alcalina, osteocalcina e paratormona.

As concentrações de serotonina plasmática e plaquetária foram medidas por ELISA e os polimorfismos genéticos 5HTTVNTR e 5HT2A_T102C foram determinados por PCR e PCR-RFLP. Foi efetuada a análise estatística dos resultados por SPSS 23.0.

Resultados e Conclusões: Verificámos um aumento da serotonina plaquetária (651 [238-1332] ngser/mgprot *versus* 397 [7-1155] ngser/mgprot ($p = 0,034$) e uma diminuição da glicémia (62 [60-75] mmol/L *vs* 79 [60-256] mmol/l ($p = 0,007$) no grupo com osteoporose. Encontrámos correlação inversa entre a serotonina plaquetária e a glicémia ($R = -0,337$; $p = 0,011$) e correlação direta entre a serotonina plasmática e a fosfatase alcalina ($R = 0,306$; $p = 0,048$).

Por outro lado, as mulheres portadoras do genótipo 5HTTVNTR_12/12 apresentaram valores mais baixos de serotonina plasmática e as portadoras do genótipo 5HTTVNTR_10/10 valores mais baixos de HDL. Para o polimorfismo 5HTA_T102C, verificamos uma maior frequência de mulheres com IMC < 25 kg/m² nas portadoras do alelo T (92% *vs* 68%, $p = 0,026$).

Este estudo sugere que a serotonina tem um papel relevante na susceptibilidade para a osteoporose, quer diretamente através dos seus níveis plaquetários, quer indiretamente através da sua interação bioquímica e genética com parâmetros antropométricos e metabólicos associados à remodelação óssea.

PD 37. O SAL IODADO NAS CANTINAS ESCOLARES DE CANTANHEDE

Adriana Gaspar da Rocha¹, Laura Fonseca¹, Luís Campos¹, Rosa Monteiro¹

¹ Unidade de Saúde Pública do ACeS do Baixo Mondego, Cantanhede, Portugal

Introdução: O iodo é um oligoelemento essencial para a síntese de hormonas tiroideias, hormonas estas que são fundamentais nas crianças para o crescimento e desenvolvimento das funções motoras e cognitivas.

Num estudo realizado pela SPEDM em 2012 sobre o “Aporte de iodo nas crianças das escolas em Portugal”, verificou-se que 47,1% das 3680 crianças estudadas (entre 6-12 anos) apresentavam concentração de iodo urinário inferior a 100 µg/L (o valor referência da Organização Mundial de Saúde), sendo que 2,2% apresentavam deficiências muito graves (< 25 µg/L). Noutro estudo publicado em 2017, com 2018 crianças da região norte na

mesma faixa etária, concluiu que 32% delas apresentavam iodúrias inferiores a 100 µg/L, o que elevava para 2/3 a fração de crianças com concentrações de iodo urinário adequadas. Este último estudo foi também muito importante, porque tentou perceber de que forma os alimentos ricos em iodo eram ingeridos pelas crianças, para além da utilização de sal iodado na confeção das suas refeições.

Em Agosto de 2013, a Direção Geral de Educação (DGE) publicou as “Orientações sobre ementas e refeitórios escolares 2013/2014”, através da circular 3/DSEEAS/DGE/2013, sendo estas as últimas orientações sobre esta matéria publicadas até 2017 e que revogava as anteriores de 2007. Nelas pode ler-se na “Lista de alimentos autorizados” presente no anexo 1 que o tipo de sal autorizado é o sal iodado, devendo este ser “higienizado grosso em sacos de plástico de 1 kg”.

Objetivo: Confirmar a utilização de sal iodado na confeção das refeições escolares no concelho de Cantanhede.

Material e Métodos: Foi realizado um estudo observacional oportunitico: no âmbito das vistorias periódicas realizadas pela Unidade de Saúde Pública (USP) de Cantanhede às cozinhas e cantinas escolares para o programa da Alimentação Saudável/Segurança Alimentar, foi pedido para verificar as embalagens de sal que são usadas na confeção das refeições escolares.

Foram visitadas cinco cozinhas escolares de escolas públicas, que elaboram refeições para 2096 crianças e adolescentes entre os 10 e os 20 anos.

Resultados e Conclusões: No concelho de Cantanhede, existem cinco cantinas escolares com confeção própria, que podem servir um total de 2096 alunos: Escola EB 2,3 de Cantanhede com 714 alunos, Escola Secundária de Cantanhede com 536 alunos, Escola EB 2,3 Carlos de Oliveira com 277 alunos (Febres), Escola EB 2,3 Gândara-Mar com 327 alunos (Tocha) e a Escola Técnico-Profissional de Cantanhede com 242 alunos. A confeção destas refeições está contratualizada e é realizada por empresas privadas. Verificámos que em todas as cinco cozinhas escolares, as refeições escolares são confeccionadas com sal marinho não iodado. Questionadas as funcionárias/cozinheiras presentes no local, referiram que nunca tinha sido utilizado outro tipo de sal, mudando apenas a marca comercial do mesmo.

Assim, concluímos que não é usado sal iodado na confeção das refeições nas cozinhas escolares do concelho de Cantanhede, o que não obedece às diretrizes de 2013 da DGE. Este facto pode contribuir para baixas concentrações de iodúria nas crianças e adolescentes, o que pode comprometer o seu desenvolvimento cognitivo e performance escolar.

PD 38. A INFLUÊNCIA DA VITAMINA D NA QUALIDADE ÓSSEA E COMPOSIÇÃO CORPORAL DE MULHERES IDOSAS

Mário Rui Mascarenhas^{1,3}, Ana Paula Barbosa^{1,3}, Ana Coelho Gomes², Carolina Faria², Catarina Silvestre², David Barbosa², Ana Wessling², Nuno Duarte³, Francisco Sampaio³, Jacinto Monteiro⁴, Maria João Bugalho^{2,3}

¹ Clínica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo de Lisboa Ld^a. (Unidade de Osteoporose), Lisboa, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa

PD 38 - Tabela 1. As médias (± DP) da 25(OH)D no sangue nos grupos da classe do TBS.

Microarquitectura óssea	Normal n = 15	Parcial/degradada n = 20	Degradada n = 15	P
25(OH)D ng/mL	15,7(±7,5)	21,4(±13,3)	23,9(±11,1)	NS

Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

³ Consulta de Osteoporose Fracturária, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Introdução: A vitamina D parece ter inúmeros benefícios para a saúde, desde a manutenção da saúde óssea e dos dentes, mas eventualmente através de efeitos positivos na prevenção de doenças extra-esqueléticas, como a diabetes *mellitus* e certos tipos de neoplasias malignas. Alguns estudos sugerem ainda que a vitamina D também poderia interferir na massa magra corporal, nomeadamente na força muscular e na manutenção da massa muscular. Com o aumento da idade os níveis sanguíneos da vitamina D tendem a diminuir. Em Portugal, dados sobre o impacto dos níveis da vitamina D na qualidade óssea e a sua influência na massa magra corporal de pessoas idosas continuam a ser escassos.

Objetivos: Estudar a influência dos níveis da vitamina D na composição corporal e na qualidade óssea em idosas.

Material e Métodos: Em 50 mulheres com mais de 65 anos de idade [média [72,1 (± 4,49) anos] foram avaliadas a densidade mineral óssea (DMO), o conteúdo mineral ósseo (CMO) da coluna lombar e as massas gorda e magra totais corporais. Estes parâmetros foram determinados por DXA através do densitómetro Discovery W, Hologic. O “*trabecular bone score*” (TBS) na coluna lombar obteve-se a partir de cada exame DXA. Foram efectuadas colheitas de sangue, em jejum, para doseamento da vitamina D [25(OH)D] e outros parâmetros biológicos. Estas mulheres não apresentavam patologia nem efectuavam medicação com influência no tecido ósseo. Índice de massa corporal (IMC) (kg/m²) também foi calculado. As mulheres foram divididas em grupos com níveis normais, de insuficiência e de défice de 25(OH)D e ainda em grupos de classes de TBS com microarquitectura óssea normal, parcialmente degradada e degradada.

Estatística: Os dados obtidos foram submetidos a testes adequados e a significância estatística foi considerada para $p < 0,05$.

Resultados: Nos grupos da vitamina D as médias da DMO, do TBS e da massa magra não apresentaram diferenças significativas; nos grupos das classes de TBS as médias dos níveis sanguíneos da vitamina D apresentavam tendência para aumentar com a melhoria da microarquitectura óssea e também não se detectaram diferenças significativas entre as médias da massa magra. Não detectaram relações entre os níveis da 25(OH)D e as massas magra e gorda (PD 38 - Tabela 1).

Conclusões: Neste grupo de mulheres idosas, as médias da DMO, do TBS e da massa magra não variaram com os níveis de vitamina D. Assim, neste grupo de mulheres idosas a vitamina D não parece desempenhar uma função importante sobre a qualidade do osso nem sobre as quantidades das massas magra, gorda e óssea.

PD 39. IMPACTO DO TNF-ALFA NA ATIVAÇÃO DE VIAS PRÓ-PROLIFERATIVAS E DE SOBREVIVÊNCIA EM LINHAS CELULARES DE TIROÍDE

Joana Dias¹, Rita Domingues¹, Márcia Faria¹, Maria João Bugalho¹, Ana Luísa Silva¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte; Laboratório de Genética, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

Introdução: O TNF-alfa (*tumour necrosis factor*) é uma potente citocina produzida por vários tipos celulares, incluindo macrófagos, monócitos, linfócitos, queratinócitos e fibroblastos, em resposta à inflamação, infeção, e outros estímulos ambientais. O TNF-alfa provoca um espectro particularmente amplo de respostas celulares que vão desde a apoptose à diferenciação e proliferação celular. A sua função pró-apoptótica encontra-se descrita como particularmente relevante no contexto das doenças autoimunes da tiroide, estando associada à destruição do tecido tiroideu. No contexto do desenvolvimento e progressão tumoral, no entanto, outras respostas celulares induzidas por este fator poderão assumir particular significado biológico. Se por um lado o TNF-alfa pode desempenhar funções anti-tumorais induzindo a morte celular, por outro, detém igualmente a capacidade de induzir mecanismos pró-proliferativos e de sobrevivência celular, promovendo o crescimento tumoral, angiogénese, invasão e metastização. De facto, a produção constitutiva de TNF-alfa por parte do microambiente tumoral foi descrito em vários tipos de cancro como associado a um pior prognóstico. No contexto tiroideu, o papel do TNF-alfa no desenvolvimento e progressão tumoral permanece por esclarecer.

Objetivos: Com este estudo pretendemos avaliar, em linhas celulares da tiroide derivadas de tecido normal e tumoral, o impacto da resposta ao estímulo com TNF-alfa na ativação do fator NF-kB e da via PI3K/AKT/mTOR, representativas de vias de sinalização pró-proliferativa e de sobrevivência celular.

Material e Métodos: As linhas celulares da tiroide PCCL3, BCPAP, K1, TPC1 e TT foram estimuladas com TNF-alfa (10 ng/mL) ao longo de 48 horas, tendo sido avaliada por PCR quantitativo, a diferentes intervalos de tempo, o impacto na expressão de IKB-alfa e de *PTEN*, indicadores da ativação do fator NF-kB e da via PI3K/mTOR, respetivamente.

Resultados e Conclusões: Observamos nas cinco linhas celulares estudadas uma ativação do NF-kB em resposta ao TNF-alfa. A magnitude desta ativação parece diferir entre linhas, sendo maior nas linhas celulares derivadas de carcinoma papilar da tiroide, BCPAP e TPC1, e na linha PCCL3, derivada de tecido tiroideu normal. Um potencial impacto na ativação da via PI3K/mTOR (medido pela redução na expressão de *PTEN* - um regulador negativo desta via) foi também observado nas linhas celulares PCCL3 e TPC1. Estes resultados preliminares suportam uma contribuição do fator TNF-alfa para os estímulos pró-proliferativos e de sobrevivência no contexto da tumorigénese da tiroide. Estudos funcionais estão a ser desenvolvidos para clarificar esta hipótese.

PD 40. ESTUDO DO GENE FOXE1 NUMA FAMÍLIA COM FENDA PALATINA E PATOLOGIA TIROIDEIA

Saramago A¹, Marques IJ^{1,3}, Pojo M¹, Moura MM¹, Leite V^{1,2,4}, Cavaco BM¹

¹ Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular (UIPM), Lisboa, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

³ Centro de Estudos de Doenças Crónicas (CEDOC), Lisboa, Portugal

⁴ NOVA Medical School|Faculdade de Ciências Médicas, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, Portugal

Introdução: O gene *FOXE1* (*Forkhead Box E1*) codifica um factor de transcrição que pertence à família de proteínas caracterizadas pela presença de um domínio *forkhead* de ligação ao DNA. Este factor de transcrição desempenha um papel importante no desenvolvimento de múltiplos órgãos, especialmente os epitélios da tiróide e palatino. Em conjunto com os factores de transcrição *NKX2-1*, *PAX8* e *HHEX*, regula a diferenciação e função da tiróide.

Diferentes patologias foram associadas a variantes genéticas do *FOXE1*. Estas incluem o hipotireoidismo congénito, o cancro da tiróide e diferentes tipos de fissuras orofaciais, entre as quais a fenda palatina.

Neste estudo identificámos uma família em que o caso índice, do sexo feminino, apresentava um carcinoma papilar da tiróide de variante folicular capsulada e útero septado; a irmã, mãe e tio materno apresentavam fenda palatina e a avó materna hipotireoidismo.

Objectivo: Estudo do papel do gene *FOXE1* na etiologia da fenda palatina, cancro da tiróide e hipotireoidismo na família identificada.

Materiais e Métodos: Foi efectuada a análise molecular do gene *FOXE1* e da sua região promotora, por sequenciação de Sanger, no DNA de leucócitos de sangue periférico do caso índice e de um familiar afectado (mãe).

Resultados e Conclusões: Resultados preliminares da análise molecular do gene *FOXE1* e região promotora revelaram diferentes polimorfismos, anteriormente reportados, e uma variante germinal sinónima *c.9C>T* (*p.Ala3Ala*), em heterozigotia, no caso índice e na mãe. A análise *in silico* efectuada com o *software Mutation Taster* classificou a variante como possivelmente patogénica. Trata-se de uma variante extremamente rara (descrita em apenas um indivíduo, segundo as bases de dados populacionais disponíveis). A pesquisa desta variante foi ainda realizada em 56 controlos normais (112 cromossomas) da população Portuguesa, e nenhum deles apresentou esta alteração, confirmando que não se trata de um polimorfismo comum.

No contexto de fenda palatina e hipotireoidismo, de acordo com as famílias reportadas, seria esperada uma variante do *FOXE1* em homozigotia nos doentes e em heterozigotia nos portadores não afectados. No entanto, embora a variante identificada no presente estudo se encontre em heterozigotia nos dois casos, e seja sinónima, a sua localização muito próxima do promotor, poderá afectar a regulação da expressão do gene *FOXE1*.

Desta forma, a análise de segregação da variante *c.9C>T* do gene *FOXE1* nos outros familiares afectados, será relevante para avaliar o seu papel na etiologia da fenda palatina e patologia da tiróide nesta família.



CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA
69ª REUNIÃO ANUAL DA SPEDM
RESUMOS DOS TRABALHOS APRESENTADOS NO CONGRESSO



Poster

P01. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO POR CARCINOMA DA PARATIROIDEIA: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Carolina Chaves¹, Mariana Chaves², Catarina Moniz³,
Bernardo D. Pereira³, Isabel Sousa³, João Anselmo⁴, Rui César⁵

¹ Interna Formação Específica de Endocrinologia e Nutrição do Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal

² Interna Formação Específica de Radiologia do Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal

³ Assistente Hospitalar de Endocrinologia e Nutrição do Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal

⁴ Assistente Hospitalar Graduado de Endocrinologia e Nutrição do Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal

⁵ Diretor do Serviço de Endocrinologia e Nutrição do Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal

Introdução: O carcinoma da paratiroideia (CP) é uma patologia rara de etiologia desconhecida, estimando-se que seja responsável por menos de 1% de todos os doentes com hiperparatiroidismo primário. Embora a maioria dos casos seja esporádica, em cerca de 20% - 40% está associado a mutações do gene *CDC73/HRPT25*. Com este trabalho pretende-se expor o caso clínico de uma doente com hipercalcémia de longa duração.

Caso Clínico: Trata-se de uma mulher de 47 anos, observada na consulta de Endocrinologia pela primeira vez em 2013 por hipercalcémia. Referia queixas de cansaço, anorexia, perda de peso e dores ósseas generalizadas com cerca de 2 anos de evolução. Antecedentes de fratura da perna e antebraço esquerdo por traumatismos mínimos e litíase renal recorrente. A avaliação analítica revelou cálcio corrigido de 14,3 mg/dL (8,5-10,1 mg/dL) e hormona paratiroideia (PTH) de 691,7 pg/mL (11-67 pg/mL). A radiografia do esqueleto apresentava tumores castanhos nos ossos longos e osteíte fibrosa quística das mãos. Na ecografia cervical identificou-se uma massa sólida de 3 cm, sugestiva de adenoma da paratiroideia. A doente foi submetida a paratiroidectomia inferior direita e a peça operatória confirmou tratar-se de um adenoma.

No pós-operatório a doente desenvolveu um quadro de tetania por síndrome do osso faminto associado a tromboembolismo pulmonar e trombose venosa profunda, apresentando analiticamente cálcio de 6,8 mg/dL, PTH de 65,6 pg/mL e fosfatase alcalina de 1941 U/L. Foi medicada com cálcio oral 12 g/dia, calcitriol 1,5 mcg/dia e magnésio 3 g/dia e ainda gluconato de cálcio endovenoso, terapêutica que manteve durante cerca 6 meses.

Em Março 2017 apresentou recidiva da hipercalcémia (cálcio total de 11,3 mg/dL e PTH 303,7 pg/mL). Nesta altura é solicitada nova ecografia cervical que revela uma formação hipocóica em relação com provável adenoma paratiroideu com a mesma loca-

lização do anterior. A cintigrafia das paratiroideias com sestamibi não revelou qualquer foco de hiperfixação. Realizou citopunção aspirativa com agulha fina do nódulo em Junho 2017 que revelou PTH 1099 pg/mL no lavado da agulha. Foi submetida a hemitiroidectomia direita em Setembro de 2017, sendo o diagnóstico histológico da peça operatória de CP.

Neste momento aguarda *screening* do gene *CDC73/HRPT2* e discutem-se as hipóteses de tratamento médico-cirúrgico para esta doente.

Conclusão: Atendendo à raridade do CP a sua ocorrência é por vezes descuidada. Na presença de uma calcémia muito elevada (>14 mg/dL) com PTH >10 vezes o normal, é sempre de admitir a possibilidade de CP. Estes valores alertam-nos ainda para o risco de síndrome do osso faminto no pós-operatório da patologia da paratiroideia.

P 02. DOIS CASOS DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO MOSTRANDO FIXAÇÃO DE 99M-TC-SESTAMIBI EM TUMORES CASTANHOS

Dias D¹, Simões-Pereira J¹, Macedo D¹, Donato S¹, Santos R¹, Leite V¹

¹ Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Introdução: Os adenomas das paratiroides constituem a causa mais frequente de hiperparatiroidismo primário (HP), seguidos da hiperplasia e dos carcinomas (CaP). Os tumores castanhos (TCa) representam uma das complicações ósseas associadas ao hiperparatiroidismo de longa duração. São raros nos países desenvolvidos, ocorrendo em < 2% dos doentes. A cintigrafia com 99m-Tc-sestamibi (C-MIBI) é o exame de eleição para a localização de tecido paratiroideu no HP, existindo raros casos descritos na literatura de visualização de TCa neste exame.

Caso Clínico 1: Mulher de 72 anos, caucasiana, história de nefrectomia direita aos 49 e fratura da clavícula esquerda aos 70 anos. Referia massa a nível da clavícula esquerda com 6 cm, de aumento progressivo, com um ano de evolução. A tomografia computadorizada (TC) revelou múltiplas lesões líticas do esqueleto (incluindo clavícula esquerda) e uma fratura patológica da mandíbula. A 18F-FDG PET mostrou hiperfixação em várias lesões do esqueleto, sobretudo a nível da clavícula esquerda e ainda no pólo inferior esquerdo da tireoide. A citologia aspirativa e biópsia cirúrgica da lesão da clavícula revelaram TCa. Bioquimicamente cálcio sérico 12,8 mg/dL (8,4-10,2), fosfatase alcalina 264 UI/L (9-36), e PTH 1056 pg/mL (12-65). A C-MIBI revelou captação no pólo inferior do lobo esquerdo da tireoide, na quase toda totalidade do lobo direito assim como em múltiplas lesões ósseas.

Neste contexto, as lesões líticas descritas na TC foram interpretadas como TCa. A doente foi submetida a tiroidectomia total e paratiroidectomia inferior esquerda.

Caso Clínico 2: Mulher de 50 anos, raça negra, sem antecedentes de relevo. Referia massa zigomática direita, de dimensões crescentes, com 6 meses de evolução. A biópsia desta lesão de 5 cm foi compatível com TCa. Bioquimicamente apresentava cálcio sérico 16,5 mg/dL, fosfatase alcalina 593 UI/L e PTH 120 pg/mL. A C-MIBI revelou hiperfixação no polo inferior do lobo direito da tiróide, maxilar superior à direita, mandíbula e epigastro; no componente TC notava-se nódulo hepático. A ecografia abdominal mostrou imagem compatível com hemangioma. A ecografia cervical notou no lobo direito da tiróide: nódulo de 30 mm na região inferior e posterior e nódulo de 25 mm de padrão espongi-forme. Foi submetida a hemitiroidectomia direita e paratiroidectomia inferior direita.

Ambas as doentes desenvolveram *hungry-bone syndrome* logo após a cirurgia. A histologia revelou em ambos os casos adenomas da paratiroides, sendo que a primeira doente apresentava também um carcinoma papilar bilateral da tiróide. Verificou-se redução das dimensões dos TCa que caracterizaram o quadro clínico inicial.

Discussão: Os presentes casos clínicos visam descrever a captação de TCa na C-MIBI, em contexto de HP exuberante, situação incomum na prática clínica. O primeiro caso clínico revelou persistência de captação do radionuclídeo após *wash out* em nódulo tiroideu, favorecendo malignidade tiroideia. O segundo caso apresentou uma falso-positivo deste exame em hemangioma hepático. As possíveis explicações para estes achados podem relacionar-se, entre outras, com o aumento de vascularização local/inflamação, o que explicaria também a fixação em PET na primeira doente. É de salientar, que perante a presença destas lesões na C-MIBI, o diagnóstico diferencial entre TCa e metástases de CaP deve ser cauteloso, dado o prognóstico tão díspar entre estas duas entidades.

P 03. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO EM PARATIRÓIDE REIMPLANTADA

Bernardo Marques¹, Raquel G. Martins¹, Joana Couto¹, Jacinta Santos¹, Teresa Martins¹, Fernando Rodrigues¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

Introdução: A neoplasia endócrina múltipla tipo 2A (NEM 2A) é causada por uma mutação da linha germinativa do gene *RET* e o seu fenótipo inclui o carcinoma medular da tiróide, feocromocitoma e o hiperparatiroidismo primário (HPT). A reimplantação de tecido paratiroides no músculo esternocleidomastoideu ou no músculo braquirradial pode ser realizada em caso de lesão intra-operatória das paratiroides. Em alguns casos, poderá ocorrer HPT devido à proliferação do tecido paratiroides autotransplantedo, o que poderá implicar dificuldades no seu diagnóstico.

Caso Clínico: Doente, sexo feminino, 55 anos, com história pessoal e familiar de NEM 2A, com carcinoma medular da tiróide, sem evidência de feocromocitoma ou HPT. Foi submetida a tiroidectomia total por carcinoma medular da tiróide e auto-transplante da paratiroides inferior direita no músculo esternocleidomastoideu. Manteve-se em vigilância e remissão durante 12 anos, com níveis de calcitonina, hormona paratiroides (PTH), cálcio e metanefrinas plasmáticas dentro da normalidade. Posteriormente,

foi detetada hipercalcemia PTH-dependente, com cálcio total de 11,1 mg/dL (8,6-10,5 mg/dL), PTH 194,3 pg/mL (12-67 pg/mL) e calciúria das 24 horas de 430 mg (80-300 mg). Realizou ecografia cervical, que revelou nódulo sólido com 20 mm, localizado anteriormente ao músculo esternocleidomastoideu direito e cintigrafia das paratiroides que descreve fixação na região latero-cervical direita, suscitando dúvidas quanto à sua etiologia. Decidiu-se efectuar citologia do nódulo, que foi compatível com tecido paratiroides e doseamento de PTH no lavado da agulha, que foi de 33 363 pg/mL.

Admitiu-se hiperparatiroidismo primário em paratiroides reimplantada e foi submetida a paratiroidectomia. O resultado histológico foi compatível com adenoma da paratiroides. Atualmente mantém-se em remissão, com cálcio total de 8,8 mg/dL e PTH 63,6 pg/mL.

Discussão: Os doentes com NEM 2A que desenvolvem HPT após tiroidectomia e autotransplante de tecido paratiroides podem constituir um desafio diagnóstico. Aquando da reoperação, apenas as paratiroides aumentadas de tamanho devem ser excisadas. Este é um caso raro, que reforça a importância da avaliação clínica e dos exames localizadores pré-operatórios, assim como a vigilância regular e a longo prazo dos níveis de cálcio sérico e PTH.

P 04. TC4D NO DIAGNÓSTICO DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ivo C¹, Pires V¹, Veríssimo D¹, Passos D¹, F Serra F¹, Silva J¹, Lopes L¹, Jácome Castro J¹, Marcelino M¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital das Forças Armadas - Polo Lisboa (HFAR-PL), Lisboa, Portugal

Introdução: O hiperparatiroidismo primário (HPT) é uma patologia do metabolismo do cálcio, resultante da hiperfunção de uma ou mais glândulas paratiroides. Do ponto de vista imagiológico, a ecografia cervical e a cintigrafia com sestamibi são atualmente os exames de primeira linha no diagnóstico. Recentemente surgiu a tomografia computadorizada de 4ª dimensão (TC4D), divulgada nas últimas recomendações de cirurgia endócrina, que permite maior precisão anatómica, morfológica e funcional na detecção das lesões das paratiroides, quer de localização típica quer ectópica. Consiste num exame de imagem dinâmico baseado no padrão de captação de contraste das paratiroides, cuja sensibilidade e especificidade se têm revelado superiores aos exames de imagem convencionais.

Caso Clínico: Homem, 76 anos com antecedentes de hipertensão arterial, microlitíase renal e neoplasia da próstata, seguido na consulta endocrinologia por doença nodular da tiróide e osteoporose. Em análises de rotina, foi diagnosticada hipercalcemia de 11,3 mg/dL, fósforo 2,6 mg/dL, PTHi 169,2 pg/mL, creatinina 1,1 mg/dL e calciúria normal. Tanto a ecografia cervical como a cintigrafia com sestamibi foram negativas para lesões das paratiroides. Tendo em conta que cumpria três critérios cirúrgicos de HPT (hipercalcemia, osteoporose e litíase renal), decidiu-se realização de TC4D pré-operatória, que revelou adenoma paratiroides no terço inferior do lobo direito da tiróide com dimensões de 9 x 20 mm. Seguiu-se paratiroidectomia inferior direita, que decorreu sem complicações. O doseamento intra operatório de PTHi variou de um valor basal de 164,9 pg/mL para 55 pg/dL pós ressecção da paratiroides. O exame histológico confirmou presença de adenoma

da paratiróide. Na última avaliação analítica mantinha valores séricos normais de cálcio (9,4 mg/dL) e de PTHi (70 pg/mL).

Discussão: O caso clínico exposto retrata o diagnóstico de HPTP em que apenas a realização da TC4D permitiu a identificação e localização da lesão subjacente, quando os exames de imagem de primeira linha convencionais foram negativos. Este caso pretende demonstrar o potencial da TC4D como método eficaz de detecção de lesões paratiroideias, nomeadamente em situações de detecção difícil, constituindo-se como ferramenta útil na avaliação pré-operatória. A sua utilização substituindo os exames convencionais, poderá vir a acontecer, se mais estudos confirmarem a sua superioridade diagnóstica.

P 05. SÍNDROME HIPERPARATIROIDISMO- TUMOR MANDIBULAR: NOVAS MANIFESTAÇÕES E UMA NOVA MUTAÇÃO DO GENE *CDC73*

Adriana De Sousa Lages¹, Luís Cardoso¹, Dírcea Rodrigues¹, Isabel Paiva¹, Patrícia Oliveira¹, Diana Martins¹, Diana Oliveira¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Bernardo Marques¹, Lúcia Fadiga¹, Diana Catarino¹, Francisco Carrilho¹

¹ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A síndrome hiperparatiroidismo - tumor mandibular (HPT-JT) é uma condição autossômica dominante rara associada a mutações do gene *CDC73*. A presença de hiperparatiroidismo primário é o achado mais frequentemente presente habitualmente causado por adenoma paratiroideu. Em 30% - 40% dos indivíduos afetados, fibromas cemento-ossificantes são também identificados. A ocorrência de outras lesões neoplásicas e císticas é comum, especialmente na forma de tumores renais e uterinos.

Caso Clínico: Apresentamos o caso de uma doente de 48 anos, sexo feminino, com história prévia de hipercalcémia e litíase renal seguida desde 2003 em consulta num outro centro hospitalar português. Foi identificada paratiróide inferior esquerda hiperfuncionante que motivou realização de paratiroidectomia subtotal em janeiro de 2004 com diagnóstico histológico de adenoma da paratiróide. Quatro anos depois, iniciou quadro de hipertensão resistente à terapêutica médica e paroxismos que motivou investigação de causas secundárias. Uma elevação marcada de meta-nefrinas fraccionadas plasmáticas determinou posterior investigação imagiológica com estudo tomográfico abdominal com identificação de lesão nodular na dependência da glândula suprarrenal direita de 35 mm. Foi realizada suprarrenalectomia direita em novembro de 2008 com confirmação histológica de diagnóstico de feocromocitoma. A doente foi enviada ao nosso centro em maio de 2016 por suspeita clínica de neoplasia endócrina múltipla tipo 2A. Após revisão dos antecedentes patológicos da doente, com história de excisão de fibroma cemento-ossificante maxilar superior direito bem como presença de múltiplas lesões polipoides endometriais e endocervicais, elevou-se a suspeição de HPT-JT. A análise genética do gene *HRPT2/CDC73* confirmou a presença de mutação nonsense no exão 16 (*p.Lis474ProfsTer4*) compatível com diagnóstico de HPT-JT. Os familiares vivos do caso índice foram rastreados tendo sido possível identificar a mesma mutação previamente encontrada na irmã da doente (com diagnóstico prévio de microprolactinoma e nódulos da suprarrenal).

Conclusões: HPT-JT é uma síndrome rara com potencial morbidade significativa secundária ao hiperparatiroidismo e ao risco de malignidade.

Apresentamos neste caso, uma mutação do gene *CDC73* previamente não reportada, potencialmente associada a novas manifestações da síndrome (feocromocitoma, microprolactinoma e outras lesões nodulares da glândula suprarrenal).

O diagnóstico correto exige um alto nível de suspeição de forma a permitir um tratamento precoce, identificação de doença maligna bem como o rastreio genético de familiares.

P 06. HIPOPARATIROIDISMO: CASUÍSTICA DE UMA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA

Ana Amado¹, Catarina Pereira¹, Marta Mesquita¹, Joana Aquino¹, Joana Serra Caetano¹, Rita Cardoso¹, Isabel Dinis¹, Alice Mirante¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

² Serviço de Pediatria, Hospital Distrital da Figueira da Foz, Figueira da Foz, Portugal

³ Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar Baixo Vouga, Portugal

⁴ Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar de Leiria, Leiria, Portugal

⁵ Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Diabetes e Crescimento do Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: O hipoparatiroidismo primário é uma doença rara na população pediátrica. Apesar de nos adultos a principal causa ser iatrogénica, na infância e adolescência o hipoparatiroidismo é principalmente idiopático ou de causas genéticas.

Objetivos: Caracterizar os doentes seguidos com hipoparatiroidismo primário seguidos na Unidade de Endocrinologia Pediátrica-Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.

Métodos: Estudo retrospectivo. Foram colhidos dados dos doentes com o diagnóstico de hipoparatiroidismo primário, incluindo: idade de diagnóstico, género, etiologia, tempo de seguimento, dose média de cálcio elementar e vitamina D, valores de cálcio total, fósforo, magnésio, creatinina e ratio cálcio/creatinina. Quando disponível a informação, foram registadas complicações da doença e do tratamento.

Resultados: Foram incluídos 16 doentes, com um tempo médio de seguimento de 5 anos (mínimo 0,5; máximo 18). A idade média de diagnóstico foi de 6,9 anos (mínimo 5 dias, máximo 16 anos). Apenas dois doentes se encontravam assintomáticos à data de diagnóstico; seis doentes apresentaram convulsões e os restantes manifestaram-se por parestesias (n = 5), tremores (n = 1), tetania (n = 1) e síncope (n = 1). Em seis doentes a patologia surgiu no contexto de síndrome de DiGeorge, em um doente no contexto de hipoparatiroidismo familiar autossômico dominante e em sete doentes após tireoidectomia total; dois dos casos classificaram-se como idiopáticos. À data de diagnóstico os valores de cálcio, fósforo, magnésio e hormona paratiroideia (PTH) eram em média, respetivamente: $1,64 \pm 0,26$ mmol/L, $2,10 \pm 0,79$ mmol/L, $0,64 \pm 0,11$ mmol/L e $6,49 \pm 7,98$ pg/mL. O ratio cálcio/creatinina avaliado nos primeiros 6 meses de diagnóstico foi de $0,82 \pm 0,65$ mmol/mmol. Durante o seguimento, os valores médios de cálcio foram $2,06 \pm 0,17$ mmol/L, de fósforo $1,96 \pm 0,34$ mmol/L, de magnésio $0,87 \pm 0,57$ mmol/L e o ratio cálcio/creatinina $0,62 + -0,41$ mmol/mmol. Todos os doentes, pelo menos em algum momento durante o seguimento necessitaram de tratamento com cálcio (dose média $20,4 \pm 9,6$ mg/kg/dia) e vitamina D ativada (dose média $1,8 \pm 1,2$ mcg/kg/dia); dois doentes foram medicados com diurético tiazídico e um doente encontra-se sob tratamento com PTH recombinante. No que respeita a complicações da

doença, ao diagnóstico três doentes apresentaram calcificação dos gânglios da base e um doente apresentou cataratas. Dois doentes desenvolveram nefrocalcinose durante o seguimento. Ocorreu um óbito durante o seguimento, aos 6 meses de idade, por malformações congénitas.

Discussão e Conclusão: A maioria das crianças com hipoparatiroidismo primário apresenta-se sintomática ao diagnóstico. Apesar de nesta casuística a causa mais frequente ser genética ou idiopática, 44% dos doentes apresentaram hipoparatiroidismo no contexto de tiroidectomia, refletindo provavelmente o aumento desta cirurgia em crianças. Através do tratamento instituído foram alcançados níveis de cálcio e fósforo próximos da normalidade, sendo no entanto fundamental a pesquisa de complicações relacionadas com o mesmo.

P 07. ALDOSTERONA E PARATORMONA: UMA RELAÇÃO IMPROVÁVEL?

Mara Ventura¹, Miguel Melo¹, Diana Oliveira¹, Diana Martins¹, Adriana Lages¹, Nelson Cunha¹, Lúcia Fadiga¹, Diana Catarino¹, Francisco Carrilho¹

¹ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: Estudos recentes parecem suportar uma interação positiva bidirecional entre a aldosterona e a paratormona (PTH). A compreensão da relação fisiológica normal entre o sistema renina-angiotensina-aldosterona e a PTH é de relevância clínica uma vez que a sua atividade inapropriada pode afetar negativamente a saúde cardiovascular e esquelética.

Objetivo: Avaliar a presença de uma interação entre aldosterona e PTH numa coorte de pacientes avaliados por suspeita de hiperaldosteronismo ou hiperparatiroidismo.

Material e Métodos: Avaliamos retrospectivamente pacientes consecutivos seguidos no nosso Serviço entre janeiro de 2014 e dezembro de 2016. Efetuamos a colheita de dados relativos ao sistema renina-angiotensina-aldosterona e metabolismo do cálcio a partir dos registos clínicos e laboratoriais e selecionamos os pacientes com estes dados disponíveis simultaneamente.

Resultados: Identificamos 97 pacientes avaliados por suspeita de hiperaldosteronismo ou hiperparatiroidismo. Excluimos 51 pacientes devido a dados insuficientes. Dos 46 pacientes incluídos, 8 (17%) apresentavam hiperparatiroidismo primário confirmado e um apresentava hiperaldosteronismo primário; 74% (n = 34) eram mulheres, com média de idades de $60,0 \pm 13,2$ anos e índice de massa corporal (IMC) médio de $27,8 \pm 4,1$ kg/m². Este grupo apresentava níveis médios de aldosterona de $141,9 \pm 74,6$ pg/mL (intervalo de referência: 40-310), níveis de PTH de $87,3 \pm 48,0$ pg/mL (intervalo de referência: 9-72), níveis de 25 (OH) vitamina D de $26,5 \pm 10,2$ ng/mL e nível plasmático de cálcio de $9,6 \pm 1,1$ mg/dL (intervalo de referência: 8,8-10,6). Os níveis de PTH e aldosterona apresentaram uma correlação moderada na coorte global ($\rho = 0,474$, $p < 0,01$). Após exclusão de pacientes com doença confirmada, os níveis de PTH e aldosterona continuaram a apresentar uma correlação estatisticamente significativa ($\rho = 0,377$, $p = 0,021$).

Conclusão: Os níveis de aldosterona estão positivamente correlacionados com os níveis de PTH na nossa amostra. Esta interação poderá ser um dos mecanismos responsáveis pela hipertensão e risco cardiovascular mais elevado em pacientes com hiperparatiroidismo. Por outro lado, o hiperaldosteronismo pode afetar indiretamente o metabolismo do cálcio e a saúde óssea.

P 08. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO NORMOCALCÉMICO – UMA FORMA LIGEIRA DE HIPERPARATIROIDISMO (OU NÃO)?

Ana Gonçalves Ferreira¹, Filipa Bastos¹, Maria Carlos Cordeiro¹, Jorge Portugal¹

¹ Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

Introdução: O hiperparatiroidismo primário (HP) normocalcémico é uma entidade reconhecida há alguns anos. Contudo, vários aspectos clínicos e da história natural da doença não estão ainda totalmente esclarecidos. Discute-se se estamos perante uma forma mais ligeira da doença, uma manifestação mais precoce que posteriormente acaba por evoluir para a hipercalcemia ou uma forma em que alternam períodos de normo com hipercalcemia.

Objetivos: Análise comparativa de doentes com hiperparatiroidismo primário normo (HPN) e hipercalcémico (HPH) relativamente às complicações associadas e terapêutica instituída. Pretende-se ainda fazer a avaliação da evolução do cálcio nos casos de HPN.

Materiais e Métodos: Análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes diagnosticados num serviço de Endocrinologia entre Janeiro de 2010 e Dezembro de 2016. Salienta-se que foram incluídos doentes com doença renal crónica, após exclusão de hiperparatiroidismo secundário. Na análise estatística, foi utilizado o teste T para amostras independentes para comparação de variáveis numéricas e o teste exacto de Fisher para variáveis nominais.

Resultados e Conclusões: Foram incluídos 76 doentes com HP, 10 (13,1%) dos quais com HPN, 80% destes do género feminino (*versus* 79% de mulheres nos doentes com HPH). Os doentes com HPN tinham uma idade média de 68,6 anos (*vs* 63,3 anos nos doentes com HPH), com cálcio total médio de 9,6 mg/dL (*vs* 11,3 mg/dL no HPH), fósforo médio de 2,6 mg/dL (*vs* 2,5 mg/dL no HPH), PTH média de 156,9 pg/mL (*vs* 246,2 pg/mL no HPH) e CICr média de 65 mL/min/1,73 m² (*vs* 77 mL/min/1,73 m² no HPH). Nenhuma destas diferenças foi estatisticamente significativa, excepto para os valores de cálcio total. Relativamente à incidência das principais complicações do HP, nos doentes em que foi possível obter dados, não se verificaram diferenças estatisticamente significativas nos 2 grupos (litíase renal em três doentes com HPN (50%; n = 6) e 37 com HPH (63,8%; n = 58); doença renal crónica em cinco doentes com HPN (55,6%; n = 9) e 15 com HPH (24,6%; n = 61); osteoporose em quatro doentes com HPN (57,1%; n = 7) e 30 com HPH (56,6%; n = 53); osteopenia em cinco doentes com HPN (71,4%; n = 7) e 30 com HPH (56,6%; n = 53). No HPH é notório o envolvimento osteoporótico mais frequente do rádio e da coluna lombar. No HPN não foi possível determinar um padrão, dada a pequena dimensão da amostra. A pancreatite aguda ocorreu apenas num doente, com HPH. A hipertensão arterial foi igualmente frequente no HPN e HPH (55,6% e 53%, respectivamente). Todos os doentes com HPN (excepto dois) poderiam ser candidatos a cirurgia por complicações do HP, mas apenas três foram operados (30%), encontrando-se uma doente a aguardar (os restantes perderam seguimento). Dos doentes com HPH, 41 foram operados (62,1%). Relativamente à evolução do cálcio nos doentes com HPN, quatro evoluíram para hipercalcemia (40%), com um intervalo de tempo que variou entre 6 meses e 3 anos e meio; um manteve a normocalcemia ao longo de 5 anos de seguimento; um foi operado precocemente pelo que não foi reavaliada a calcemia; dois alternaram entre hiper e normocalcemia e dois perderam seguimento antes da reavaliação.

Em conclusão, o HPN parece associar-se às mesmas complicações do HPH, em proporção semelhante, pelo que é questionável que deva ser encarado como uma forma mais ligeira de HP. A evolução da calcemia nestes doentes é variável, podendo representar diferentes subtipos desta patologia, eventualmente a merecer melhor caracterização em estudos de maiores dimensões.

P 09. LADA – QUANDO O DIAGNÓSTICO NÃO É ÓBVIO...

Ana Catarina Dionísio¹, Jorge Pedro^{2,3}, Sérgio Neves^{2,3}, Ana Isabel Oliveira², Ana Varela^{2,3}, Paula Freitas^{2,3}, Davide Carvalho^{2,3}

¹ Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar Cova da Beira, Covilhã, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

³ Faculdade de Medicina e I3s da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A diabetes auto-imune no adulto engloba a diabetes tipo 1 e a LADA. Os doentes com LADA podem ser indistinguíveis dos da diabetes tipo 2, embora tendam a ser mais jovens e mais magros. O doseamento de auto-anticorpos, especialmente os anti-GAD (dexcarboxilase do ácido glutâmico), é útil na sua identificação

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 53 anos, encarregado da construção civil, solteiro, residente em S. Cosme (Gondomar). Diabetes *mellitus* diagnosticada há 6 anos no contexto de perda acentuada de peso (12 kg em 6 meses – 14,6% do peso corporal), seguido em Medicina Geral e Familiar. Foi tratado inicialmente com anti-diabéticos orais (terapêutica tripla) e 4 anos mais tarde iniciou insulina. Não apresentava internamentos por cetoacidose. Estava medicado com levemir 30 UI ao deitar; dapagliflozina 10 mg id; sitagliptina+metformina 50/1000 mg 2 id.

Em 11/2016 foi referenciado a consulta externa de Endocrinologia por mau controlo glicémico (A1c 10,6%). Na data da primeira consulta apresentava índice de massa corporal (IMC) 23 kg/m². No estudo efetuado na consulta apresentou doseamento de peptídeo C 0,42 ng/mL e anticorpos anti-GAD 24,4U/mL (positivos).

O esquema terapêutico foi alterado e integrou a consulta de educação terapêutica da diabetes e em 4 meses participou em três sessões de grupo e sete consultas de Endocrinologia.

Em Março de 2017 estava medicado com insulina basal e análogo de acção rápida quatro vezes por dia apresentando A1c 6,9%.

Conclusão: A diabetes auto-imune implica insulino-terapia adequada. A presença de características clínicas sugestivas deste tipo de diabetes pode levar a questionar o diagnóstico e classificação inicialmente feitos.

P 10. CETOACIDOSE DIABÉTICA E DAPAGLI-FLOZINA: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Diana Catarino¹, Cristina Ribeiro¹, Diana Oliveira¹, Diana Martins¹, Adriana Lages¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Lúcia Fadiga¹, Bernardo Marques¹, Francisco Carrilho¹

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

Introdução: A dapagliflozina é um dos fármacos antidiabéticos

orais recentemente aprovados para uso na diabetes *mellitus* tipo 2. Pertence à classe dos inibidores do cotransportador renal de sódio e glucose tipo 2 (iSGLT2). Tem como mecanismo de ação a indução da glicosúria, diminuindo a glicémia plasmática, um mecanismo independente da secreção de insulina, da função da célula beta e da sensibilidade periférica à insulina. Tem como benefícios adicionais a perda ponderal, a redução da tensão arterial e a baixa incidência de hipoglicémias. No entanto, está associado a efeitos secundários, entre os quais, o risco de cetoacidose diabética (nalguns casos euglicémica) em doentes com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) e quando usado *off-label* na diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1).

Objetivos: O objetivo deste caso clínico é mostrar o risco de desenvolvimento de cetoacidose diabética em doentes tratados com iSGLT2, em particular em doentes com DM 1.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 82 anos de idade. Antecedentes pessoais de diabetes *mellitus* com mais de 50 anos de evolução, com complicações micro e macrovasculares associadas (doença coronária, microalbuminúria, retinopatia e neuropatia diabéticas); insulino-terapia praticamente desde o diagnóstico, mas classificada como diabética tipo 2.

Deu entrada no serviço de urgência (SU) com quadro de cefaleia, anorexia, náuseas, vômitos e epigastria com 2 dias de evolução. Observada previamente no SU com sintomatologia semelhante, apresentava hiperglicémia e teve alta medicada com inibidor da bomba de prótons e analgesia. Ao exame objetivo, na segunda admissão, apresentava desidratação cutâneo-mucosa marcada, taquicardia, fervores bibasais à auscultação pulmonar e dor abdominal difusa. Analiticamente, hiperglicémia (556 mg/dL), acidose metabólica (pH - 7,21, HCO₃ - 9,8 mEq/L) e cetonémia de 5,7 mmol/L; e ainda lesão renal aguda (creatinina: 1,86 mg/dL – creatinina basal 0,5 mg/dL), leucocitose (19,3 G/L) e proteína C reativa negativa. Iniciou perfusão endovenosa contínua de insulina e fluidoterapia e foi internada no serviço de Endocrinologia, com diagnóstico de cetoacidose diabética.

Durante a investigação etiológica no internamento, apurou-se a introdução recente (há cerca de uma semana) de dapagliflozina, na dose de 10 mg /dia. Além disso estava medicada com insulina Abasaglar[®] id, metformina 1000 mg 3 id e sitagliptina 50 mg 2 id.

Da avaliação laboratorial: HbA1c - 11,1%, peptídeo C - 0,2 ng/mL (1,0-7,6 ng/mL), anticorpos anti-ilhéus de Langerhans - positivo duvidoso, anticorpos anti GAD 65 - 79,81 U/mL (< 1,0) e anticorpos anti IA2 - 0,16 U/mL (< 1,0). Após estabilização clínica e analítica teve alta com insulino-terapia (NovoMix 30[®], 3 id) e suspensão da dapagliflozina e dos restantes antidiabéticos orais.

Resultados e Conclusões: Este caso pretende ilustrar o risco de desenvolvimento de cetoacidose diabética, em ambos os tipos de diabetes *mellitus*, em particular na diabetes tipo 1. Desta forma, é fundamental perante situações de hiperglicémia e/ou clínica de cetoacidose, realizar pesquisa de corpos cetónicos e gasometria. De realçar, que um doente medicado com um iSGLT2, pode estar em cetoacidose e ter uma elevação modesta da glicémia capilar. O caso pretende ainda mostrar, que uma percentagem considerável de doentes classificados com diabetes *mellitus* tipo 2 pode efetivamente ter uma diabetes auto-imune.

P 11. DOENÇA DE CUSHING: QUANDO O ÓBVIO PASSA DESPERCEBIDO

Liliana Fonseca¹, Teresa Alves Pereira¹, Ana Elisa Lopes¹, Lia Ferreira¹, Ana Amada¹, Eva Lau¹, André Carvalho¹, Sofia Teixeira¹, Cláudia Freitas¹,

Teresa Pereira¹, Joana Vilaverde¹, Cláudia Amaral¹, Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A síndrome de Cushing está associada a múltiplas comorbilidades com impacto importante na vida do doente, reduzindo qualidade de vida e aumentando a morbilidade e mortalidade, se não tratado atempadamente.

Caso Clínico: Homem de 71 anos, parcialmente dependente, antecedentes de diabetes *mellitus*, hipertensão arterial e dislipidemia. Em meados de 2014 história de diminuição da libido, impotência e fraqueza muscular proximal, com agravamento progressivo e limitação funcional importante tendo deixado praticamente de andar, seguido em consulta de Medicina Interna e Fisiatria. Fracturas patológicas da coluna lombar (L3 e L5) e osteoporose na coluna lombar e no fémur, seguido em consulta de Ortopedia. Hiperpigmentação cutânea, alteração da cinética do ferro e da função hepática, levantada a hipótese de hemacromatose e seguido em consulta de Hematologia. Internado em Maio de 2017, no Hospital da área de residência por IC descompensada. Durante o internamento diagnosticado incidentaloma hipofisário (30 mm de diâmetro máximo), em tomografia computadorizada (TC) crânio-encefálica (CE) realizada por TCE. Enviado à consulta de Endocrinologia para continuação do estudo. Ao exame objectivo apresentava estigmas de Cushing: fáceis pletória e em lua cheia, hiperpigmentado, aumento da gordura supraclavicular e cervico-dorsal. Miopatia proximal importante com atrofia muscular. Internado para estudo, realizou 3 provas de rastreio, que foram positivas: *ratio* cortisol/creatinina aumentado: 43,0 mmol/mmol Cr (N: 0,5 – 20,0 mmol/mmol Cr), cortisol salivar nocturno elevado: 0,832 ug/dL (N: 0 – 0,208 ug/dL) e teste de frenação nocturna com 1mg de dexametasona sem supressão: cortisol 11,9 ug/dL. ACTH: 164 pg/mL (N: 9 – 52 pg/mL). Assumido síndrome de Cushing ACTH dependente. Realizou provas de localização: prova de fenação com alta dose de dexametasona (8 mg) sem supressão: 24,4 ug/dL »» 26,6ug/dL, a favor de síndrome de Cushing ectópico, no entanto, dado a baixa probabilidade, uma vez que apresentava um macroadenoma hipofisário, realizou cateterismo dos seios petrosos inferiores, teste *gold standard* para esta distinção. O cateterismo confirmou a doença de Cushing, gradiente central/periférico de ACTH em T 0' superior a 2, e após estimulação com CRH superior a 3, com lateralização à direita. Ressonância magnética (RM) da sela turca a descrever alargamento por lesão expansiva, com cerca de 27 mm x 23 mm x 22mm de dimensões, desvio da haste hipofisária para a esquerda e expansão para o seio esfenoidal, seios cavernosos e cisterna supra-selar, com envolvimento circunferencial deste segmento das artérias carótidas internas, mas sem contactar com o quiasma óptico. Restante estudo a revelar défices das linhas tireotrófica e gonadotrófica. GF-1 normal para idade e sexo. Teve alta medicado com bloqueador da esteroidogénese adrenal (cetoconazol 20 mg/dia) e levotiroxina 25 ug. Dois meses depois, recorre ao SU por parésia completa do III par craniano direito, provável apoplexia hipofisária. Tentativa ressecção cirúrgica do macroadenoma por via transesfenoidal, mas sem sucesso, por hemorragia profusa. Transferido no pós-operatório para a Unidade de Cuidados Inter-médios por IC descompensada e infecção nosocomial.

Discussão: Macroadenoma com extensão supra-selar e invasão dos seios cavernosos, que são critérios de pior prognóstico pós cirúrgicos. Primeira tentativa cirúrgica ineficaz e sem resposta ao cetoconazol. Neste momento, está em discussão nova estratégia terapêutica, é necessário ter em conta as co morbilidades

do doente, sendo a adrenalectomia e radioterapia cerebral uma possibilidade tendo em conta a gravidade clínica.

P 12. DIABETES E CARCINOMA DAS CÉLULAS RENAI: QUAL A RELEÇÃO? A PROPÓSITO DE UM CASO

Carolina Venda¹, Rui Carmo¹

¹ ARS Algarve, USF Farol, Faro, Portugal

Introdução: A diabetes *mellitus* é uma patologia muito frequente, tendo atingido, em 2015, uma prevalência de 13,3% na população portuguesa entre 20 e 79 anos. A diabetes *mellitus* tipo 2 está associada a inúmeros fatores de risco já bem conhecidos, como excesso ponderal, idade acima dos 45 anos, sedentarismo, antecedentes pessoais de diabetes gestacional, de acidente vascular cerebral ou patologia cardíaca, antecedentes familiares de diabetes, hipertensão arterial, triglicéridos elevados e colesterol HDL baixo, síndrome de ovário poliquístico. A diabetes *mellitus* é fator de risco para cancro pancreático, e deve ser suspeitado nos casos de início súbito em especial quando há sintomas inco-muns associados e investigado através de ecografia ou tomografia computadorizada (TC) abdominal.

Objetivos: Exposição de um caso clínico que destaca a importância de investigação adicional numa diabetes inaugural.

Material e Métodos: Pedido de autorização ao utente, recolha de dados do processo clínico, recolha de bibliografia científica relacionada e exposição dos mesmos, com reflexão e discussão crítica.

Resultados e Conclusões: Utente do sexo masculino, com 38 anos e sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes, recorre à consulta de Medicina Geral e Familiar por instalação insidiosa, nos últimos 2 meses, de quadro de astenia, polidipsia, perda ponderal de 4-5 kg (5% de peso corporal) e mal-estar geral associado a queixas abdominais inespecíficas.

Nos 2 anos anteriores, evidenciaram-se apenas alterações ocasionais de glicemia em jejum, que justificaram vigilância regular do perfil glicémico e incentivo a alterações comportamentais. O quadro clínico recente, motivou aprofundamento do estudo, que pôs a descoberto alterações de glicemia em jejum, de HbA1c, PTGO, sendo que os valores do peptídeo C e anticorpos anti-*I*lhéus de Langerhans, eram compatíveis com diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2;

Na ausência de fatores de risco prévios para esta condição, foi efectuado TC abdominal, para avaliação pancreática, que revelou massa renal à direita, tendo o doente sido submetido a nefrectomia em Julho de 2015. O exame histológico foi compatível com carcinoma de células renais claras, sem envolvimento da cápsula. Ficou sob terapêutica anti-diabética oral e consultas regulares de *follow-up* por Urologia

Existe evidência científica, que suporta a associação de alguns factores de risco como a idade, a obesidade, hipertensão e diabetes, com o carcinoma de células renais, nomeadamente na variante de pequenas células claras.

Semiologia e exames laboratoriais compatíveis com diabetes *mellitus* de novo podem justificar o esclarecimento do quadro clínico. Para além do estudo do órgão primariamente envolvido, é importante que o clínico possua um elevado grau de suspeição e se debruce em motivos menos óbvios, descritos na literatura, mas menos vulgares na prática clínica diária.

P 13. INSULINOTERAPIA COM BOMBA INFUSORA DE INSULINA

Celestino Neves¹, Anabela Costa¹, Carmo Redondo¹, Miguel Pereira¹, Sofia Oliveira¹, César Esteves¹, Cristina Arteiro¹, Rui Baltazar¹, Davide Carvalho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João, Faculdade de Medicina, Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A infusão subcutânea contínua de insulina com bomba infusora é cada vez mais considerada uma alternativa às múltiplas injeções diárias diabetes mellitus tipo 1 (DM1).

Objetivos: Avaliar a variação do fator de sensibilidade à insulina (FSI), do rácio insulina / hidratos de carbono (I/HC), do número de perfis da linha basal e da dose total diária de insulina em diabéticos tipo 1 em tratamento com bomba infusora de insulina (BII).

Material e Métodos: Analisámos 85 doentes em terapêutica com BII, com idade de $37,4 \pm 12,2$ anos, índice de massa corporal (IMC) de $25,1 \pm 4,0$ kg/m², 52,9 % do sexo feminino e com $6,1 \pm 2,7$ anos de utilização de BII.

Resultados: Encontrámos uma correlação entre a duração do tratamento com BII e os níveis de A1c ($r = 0,25$; $p = 0,03$). Constatámos que o FSI era de $40,5 \pm 13,7$, o rácio I/HC era de $1,07 \pm 0,38$, a dose total diária de insulina era de $45,2 \pm 17,6$ unidades, o número de perfis da linha basal era de $8,1 \pm 2,6$ e a média de A1c de $7,7 \pm 1,0$ %. O FSI correlacionou-se negativamente com a duração de tratamento ($r = -0,36$; $p = 0,001$). O número de perfis de linha basal estava correlacionado positivamente com a idade ($r = 0,26$; $p = 0,01$) e negativamente com a dose total diária de insulina ($r = -0,64$; $p \leq 0,001$).

Conclusões: Neste estudo os níveis de A1c correlacionaram-se negativamente com o FSI e positivamente a duração da terapêutica com BII. Houve um aumento do número de perfis da linha basal com a duração da terapêutica. É imprescindível intensificar a prestação de cuidados aos diabéticos com BII, de modo a otimizar a eficácia terapêutica a longo prazo.

P 14. DIABETES MELLITUS TIPO 1: DIAGNOSTICADA EM TODAS AS IDADES?

Liliana Fonseca¹, Ana M. Lopes¹, Teresa Alves Pereira¹, Eva Lau¹, André Carvalho¹, Sofia Teixeira¹, Cláudia Freitas¹, Cláudia Amaral¹, Joana Vilaverde¹, Helena Ramos¹, Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A diabetes tipo 1 é mais frequente na infância e na adolescência, mas pode ocorrer em qualquer idade, até na oitava e nona décadas de vida.

Caso Clínico: Mulher, 80 anos de idade, parcialmente dependente para actividades da vida diária, com bom status cognitivo. Antecedentes de hipertensão arterial (HTA), dislipidemia e excesso ponderal (índice de massa corporal 28 kg/m²); cardiopatia valvular e doença cerebrovascular.

Diabetes diagnosticada há cerca de 5 meses, em contexto de hiperglicemias de novo e sintomas catabólicos (poliúria e perda ponderal), com vários episódios de ida ao Serviço de Urgência por hiperglicemia na ordem dos 500 – 600 mg/dL, sem critérios

de cetóacido diabética ou síndrome hiperosmolar hiperglicémico. Instituída inicialmente terapêutica com antidiabéticos orais, em escalada progressiva até três antidiabéticos orais de classes diferentes (metformina 2000 mg/dia, sitagliptina 100 mg/dia e gliclazida 30 mg/dia), e posteriormente insulina glargina (24 unid). HbA1c de Junho de 2017 de 11,7%, tendo sido por isso, encaminhada para consulta externa de Endocrinologia. Nessa consulta, optou - se por internamento para controlo glicémico e estudo etiológico. Do estudo efectuado, apresentava peptídeo C de 0,34, anticorpos anti-transportador de zinco positivos (756,4 U/mL para intervalo normal de 0,0 - 14,9), anticorpos anti-GAD 65 positivos (31.65 U/mL para intervalo normal de 0,0 – 0,9 U/mL), anticorpos anti – ICA positivos (14,94, assumida positividade acima de 1,0) e anticorpos anti – insulina positivos (108,642 U/mL, para um intervalo normal de 0,0 – 0,4 U/mL, no entanto, já sob terapêutica com insulina).

Neste contexto, clínico e analítico, assumido diagnóstico de diabetes mellitus tipo 1 de novo. Durante o internamento iniciou esquema de insulina basal-bólus, com progressivo controlo glicémico. Realizado ensino de administração de insulina à doente e cuidadores, reforçadas noções sobre alimentação e actuação em caso de doença aguda. Teve alta sob esquema basal bólus e foi orientada para consulta externa para continuação de cuidados.

Discussão: A diabetes tipo 1 pode acontecer em qualquer idade, como demonstra o caso clínico apresentado, sendo importante considerar este diagnóstico independentemente do escalão etário.

P 15. DECISÃO NOS LIMITES DOS INTERVALOS DE REFERÊNCIA DA NOC 052/2011: O NOVO PAPEL DO LABORATÓRIO

Jorge Manuel Vale Pinheiro¹

¹ LabConsul-T®

Introdução: As normas de orientação clínica (NOC) da Direção Geral da Saúde, contêm informação de decisão clínica baseada nos dados provenientes do Laboratório Clínico. Se é verdade que se consideram os *cut-offs* de decisão clínica das NOC, como sendo sem variação, quando transpomos esses mesmos *cut-offs* de decisão clínica, para um único laboratório e um único paciente (para a monitorização personalizada), devemos sempre acautelar a variabilidade biológica intraindividual da magnitude doseada e a respetiva incerteza expandida do doseamento nesse laboratório.

Objetivo: Demonstrar como o laboratório clínico consegue agora garantir quando deteta uma redução metabólica favorável da HbA1C, de forma personalizada para cada paciente, e para cada laboratório, por exemplo para adicionar um terceiro antidiabético oral ou uma insulina, segundo as indicações da NOC 052/2011.

Material e Métodos: O cálculo da capacidade de deteção de alterações fisiopatológicas relevantes ($\Delta\text{-Check} = 2,33 \times \sqrt{(\text{CVa}^2 + \text{CVi}^2)}$) e da dispersão máxima de um doseamento ($D = 1,96 \times \sqrt{(\text{CVa}^2 + \text{CVb}^2)}$), faz-se com recurso aos dados da incerteza máxima (ou expandida) de medição do método de doseamento da HbA1C (CVa) permitida no Laboratório e da variabilidade biológica intraindividual (CVb) conhecida para a HbA1C.

Resultados: Quando um laboratório consegue um $\text{Cva} < 2\%$, para 100% dos seus doseamentos/pacientes, este consegue informar o clínico que qualquer valor de doseamento entre 9,5% - 10,5% HbA1C pode referir-se ao *cut-off* de 10% HbA1C a partir do qual qualquer dos seus pacientes deve iniciar a terapêutica com insulina. Além disso, esse laboratório sabe informar, de for-

ma personalizada para cada um dos seus pacientes, quando pode iniciar tratamento com terapia tripla com objetivo de redução de HbA1C < 1%, e desde que a redução seja > 0,4%, > 0,5% e > 0,6% de HbA1C, quando em pacientes que tenham a partir de uma HbA1C de 7%, 8% e 9%, respetivamente.

Conclusões: O novo papel do laboratório clínico consiste agora em indicar quais os “limites dos intervalos de referência” personalizados para cada paciente na NOC 052/2011. Desta forma diminui ativamente a cor-mobilidade resultante da decisão clinica na “Abordagem terapeutica farmacológica da diabetes mellitus tipo 2 no adulto”.

P 16. AUTO-ANTICORPOS NA DIABETES AUTO-IMUNE DO ADULTO: QUANDO VÊM E QUANDO VÃO?

Ana Lopes¹, Teresa Pereira¹, Liliana Fonseca¹, André Carvalho¹, Cláudia Amaral¹, Cláudia Freitas¹, Sofia Teixeira¹, Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A diabetes mellitus (DM) auto-imune com início na idade adulta é uma entidade heterogénea e talvez distinta da DM auto-imune com início na infância e juventude. É reconhecida, na idade adulta, uma persistência mais prolongada dos auto-anticorpos dirigidos à célula Beta pancreática, em especial dos anti-GAD65. Contudo, é essencial reconhecer a heterogeneidade imunológica da diabetes auto-imune do adulto. O presente caso demonstra esta heterogeneidade e lança uma reflexão sobre a investigação da etiologia auto-imune na prática clinica.

Caso Clínico: Mulher, 74 anos de idade, com DM classificada como LADA (*latent autoimmune diabetes of adulthood*) diagnosticada aos 61 anos de idade em contexto de cetoacidose diabética. Ao diagnóstico apresentava peptídeo C doseável (1,3 ng/mL; intervalo de referência (IR) 0,9-4,0), anticorpos anti-GAD65 positivos (60 U/mL; IR 0-1,45) e anticorpos anti-ilhotas (ICA) negativos.

Manteve seguimento irregular, com mau controlo glicémico crónico (HbA1c sustentadamente superior a 9%) e surgimento de complicações crónicas (retinopatia não proliferativa e nefropatia com albuminúria).

Em fevereiro de 2017 foi admitida por grande variabilidade glicémica com insensibilidade às hipoglicemias. No decorrer deste internamento foi avaliada novamente a reserva pancreática e repetido o estudo imunológico: peptídeo C indoseável (< 0,01 ng/mL); anticorpos anti-GAD65 negativos (< 0,6 U/mL; IR 0,0-0,9); anticorpos anti-ICA (5,28; valor positivo > 1,0), anti-IA-2 (2,6 U/mL; IR 0,0-1,0) e anti-ZnT8 (55,4 U/mL; IR 0,0-14,9) positivos.

Discussão e Conclusão: O caso descrito demonstra a heterogeneidade imunológica da DM auto-imune do adulto. De facto, após 12 anos de diagnóstico terá ocorrido a negatização dos anticorpos anti-GAD65, aqueles que se considera serem os mais persistentes, e positivado os anticorpos anti-ICA. A ausência de avaliação dos anti-IA-2 e anti-ZnT8 no momento do diagnóstico não permite concluir sobre o seu perfil temporal neste doente. Este caso sugere ainda que, atendendo a esta heterogeneidade, o estudo da etiologia auto-imune da DM do adulto deverá incluir um painel alargado de auto-anticorpos, e não apenas os anti-GAD65, independentemente do tempo de evolução da DM.

P 17. A HETEROGENEIDADE DA DIABETES E OS SEUS DESAFIOS - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ana Lopes¹, Liliana Fonseca¹, Teresa Pereira¹, André Carvalho¹, Cláudia Amaral¹, Cláudia Freitas¹, Eva Lau¹, Joana Vilaverde¹, Sofia Teixeira¹, Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A diabetes mellitus (DM) é uma entidade mais heterogénea do que o reconhecido nas classificações clássicas. Esta heterogeneidade tem vindo a ser demonstrada de forma crescente a nível genético, imunológico, metabólico e clínico. Persistem, contudo, muitas incertezas sobre a sua tradução na prática clinica, como ilustra o caso que se apresenta.

Caso Clínico: Homem, 47 anos de idade, caucasiano, normoponderal na atualidade. DM diagnosticada aos 42 anos em contexto de poliúria, polidipsia e perda ponderal, tendo-se assumido o diagnóstico de DM tipo 2 e medicado com antidiabéticos orais. O doente apresentava história familiar de DM na mãe e um de três irmãos. Um ano depois do diagnóstico foi admitido em internamento hospitalar por fascite necrotizante, tendo sido objetivado mau controlo glicémico crónico (HbA1c 12,2%) e instituída insulino-terapia em esquema basal-bólus. À data apresentava peptídeo C de 2,89 ng/mL (intervalo de referência 0,9-4,0 ng/mL). Sem seguimento regular em Consulta de Endocrinologia, foi internado em Agosto de 2016, desta vez por sépsis grave com ponto de partida em pé diabético infetado. À data apresentava HbA1c de 13,5%. Foi pedido estudo imunológico com anticorpos anti-GAD65 e anti-ilhotas (ICA), que se revelaram ambos negativos. Posteriormente, atendendo ao quadro clínico e história familiar, foi equacionada a possibilidade de diabetes monogénica, tendo-se pedido estudo genético de MODY-HNF1alfa.

Em Junho de 2017 foi novamente internado por pé diabético infetado. À data deste episódio estava sob esquema basal-bólus, com cumprimento irregular, apresentando HbA1c de 11% e peptídeo C de 0,7 ng/mL. Ainda sem resultado de estudo genético disponível, foi decidida prova terapêutica com sulfonilureia (SU). Por apresentar boa resposta, teve alta hospitalar sob gliclazida 60 mg e insulina glargina reduzida em 50% da dose prévia. O estudo genético foi divulgado posteriormente não se tendo detetado qualquer variante genética causal de MODY-HNF1alfa, mas sim três polimorfismos associados, respetivamente, à resistência à insulina, DM tipo 2 e risco aumentado de doença cardiovascular. Na última avaliação clinica, cerca de 3 meses após a introdução de SU, apresentava HbA1c de 6,3%, tendo neste contexto suspenso o esquema insulínico e mantido apenas o antidiabético oral.

Discussão e Conclusão: O caso apresentado pretende demonstrar a heterogeneidade da DM. A ausência de excesso ponderal torna improvável uma DM tipo 2 e um valor de peptídeo C francamente doseável 5 anos após o diagnóstico descarta a possibilidade de DM tipo 1. Embora o contexto seja sugestivo de uma diabetes monogénica, a forma mais comum foi excluída pelo estudo genético das variantes reconhecidas, o que sugere ser importante considerar também o diagnóstico de MODY para além das formas mais comuns. O diagnóstico preciso tem implicações práticas, nomeadamente na seleção do tratamento mais eficaz, pelo que refletir criticamente sobre a heterogeneidade da DM é cada vez mais essencial.

P 18. CETOACIDOSE DIABÉTICA EUGLICÉMICA

Joana Lima Ferreira¹, Rosa Maria Príncipe¹, Carolina Guedes¹

¹ Unidade Local de Saúde de Matosinhos - Hospital Pedro Hispano, Matosinhos, Portugal

Introdução: A cetoacidose diabética é uma complicação aguda da diabetes *mellitus* (DM), com potencial risco de vida. Caracteriza-se pela tríade de acidose metabólica com gap aniônico aumentado, cetonemia e hiperglicemia. Embora rara, poderá cursar com glicemias inferiores a 200 mg/dL, denominada cetoacidose euglicémica, que se desenvolve maioritariamente em indivíduos com DM tipo 1. Mais recentemente têm sido descritos casos em indivíduos com DM tipo 2 em tratamento com inibidores dos recetores SGLT-2 (i-SGLT2).

Caso Clínico: Homem de 66 anos com obesidade classe I, DM tipo 2 conhecida há 15 anos e dislipidemia, com doença macrovascular (enfarte agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral), com função renal normal, em tratamento com metformina, vildagliptina, gliclazida e dapagliflozina. Este último fármaco foi iniciado há cerca de um ano por mau controlo glicémico (A1c de 9,1%) e recusa de insulino-terapia.

Recorreu ao Serviço de Urgência por dor abdominal associada a vômito. Analiticamente a destacar leucocitose de 15250 com neutrofilia, creatinina 0,85 mg/dL e PCR 549 mg/L. Gasimetria arterial com pH 7,32, pCO₂ 31 mmHg, HCO₃ 16 mmol/L, lactatos 1,4 mmol/L e glicemia 220 mg/dL. Ecografia abdominal revelou alterações compatíveis com colecistite aguda. O doente foi avaliado e internado pela Cirurgia Geral e foi decidido iniciar antibioterapia e manter o doente em jejum sob soro glicosado e insulina rápida em esquema de correção, com suspensão dos antidiabéticos orais. Dois dias após a admissão, foi realizada colecistostomia, sem intercorrências.

Ao quarto dia de internamento, verificou-se agravamento clínico com disfunção neurológica. Perfil tensional normal. Gasimetria arterial revelou acidemia metabólica (pH 7,13, pCO₂ 17 mmHg e HCO₃ 5,7 mmol/L), lactatos de 1,4 mmol/L, glicemia de 166 mg/dL; gap aniônico aumentado. Foi confirmada cetonúria e cetonemia de 4,9 mmol/L.

O doente foi admitido na Unidade de Cuidados Intermedios Polivalente (UCIP) onde iniciou bicarbonato, fluidoterapia e insulina em perfusão, com rápida resolução clínica e analítica. Após 2 dias foi transferido da UCIP para a Enfermaria de Cirurgia.

Durante o internamento, explicou-se a necessidade de iniciar insulino-terapia, que aceitou. Depois da resolução do quadro cirúrgico, ao 17º dia de internamento, teve alta hospitalar orientado para a consulta externa de Endocrinologia, medicado com insulina e associação de metformina/vildagliptina.

Discussão: As autoras apresentam um caso de cetoacidose euglicémica em contexto infeccioso.

É interessante verificar que no dia da admissão o doente já apresentava acidemia metabólica, glicemia de 220 mg/dL, glicosúria e cetonúria. Mesmo admitindo não haver critérios de cetoacidose euglicémica, constata-se que mesmo suspendendo a dapagliflozina, o doente progrediu para a sua ocorrência, que se manifestou por disfunções metabólica grave e neurológica.

Embora os i-SGLT2 sejam uma excelente opção terapêutica, é determinante a educação do doente relativamente aos possíveis efeitos secundários e à necessidade de os suspender imediatamente na ocorrência de um quadro agudo, inclusivamente vô-

mitos.

Assim, este caso ilustra, por um lado, a importância de seguir as recomendações de suspensão desta classe de fármacos e, por outro lado, a necessidade de considerar esta entidade clínica no início de um quadro agudo. De salientar que se não for diagnosticada atempadamente, mesmo em doentes que já suspenderam o i-SGLT2, esta entidade clínica poderá complicar significativamente o prognóstico do doente.

P 19. DIABETES BRONZEADA – UMA CAUSA SEDUNDÁRIA POUCO FREQUENTE DE DIABETES

Pedro Souteiro^{1,2}, João Sérgio Neves^{1,2}, Sofia Castro Oliveira^{1,2}, Sandra Belo¹, Celestino Neves^{1,2}, Paula Freitas^{1,2}, Davide Carvalho^{1,2}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina e I3s da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A diabetes *mellitus* (DM) de causa secundária é aquela que resulta como consequência de outra condição médica, constituindo cerca de 2% do total de casos de DM.

Caso Clínico: Homem caucasiano de 56 anos, sem antecedentes patológicos relevantes, recorreu ao Serviço de Urgência com queixas de astenia, poliúria, polidipsia, polifagia e emagrecimento involuntário (6 kg em 2 semanas). O doente estava hemodinamicamente estável e apresentava glicemia de 445 mg/dL sem acidose. Foi iniciada perfusão de insulina e o doente foi hospitalizado com o diagnóstico de DM de novo. Ao exame físico apresentava pele acinzentada, hepatomegalia e um índice de massa corporal de 19 kg/m². O estudo laboratorial revelou uma HbA1c de 13,4%, anticorpos anti-GAD e anti-insulina negativos, saturação de transferrina de 98% e níveis elevados de ferritina (4533 ng/mL). Este quadro clínico levantou a hipótese diagnóstica de diabetes secundária a hemocromatose. A ecografia abdominal mostrou um fígado aumentado (19,5 cm) com ecoestrutura brilhante e heterogénea, tendo a ressonância magnética assinalado sinais de sobrecarga de ferro. Foi realizada biópsia hepática que mostrou deposição acentuada de ferro nos hepatócitos, células sinusoidais e epitélio dos ductos biliares. O estudo genético identificou uma mutação do gene *HFE* (homozigotia C282Y). Devido à possível acumulação de ferro a nível hipofisário e às queixas do doente de disfunção erétil, foi realizado estudo hormonal que revelou um padrão de hipogonadismo hipogonadotrófico (testosterona total 0,59 ng/mL; FSH 3,40 mUI/mL; LH 2,78 mUI/mL) sem afetação de outros eixos hipofisários. O doente teve alta com um esquema de insulina basal-bólus e uma injeção mensal de 250 mg de enantato de testosterona. Atualmente mantém seguimento com realização de flebotomias periódicas, uma HbA1c de 6,7% e melhoria da função sexual.

Conclusões: Na hemocromatose a acumulação de ferro na pele leva a hiperpigmentação cutânea, sendo que no pâncreas conduz a uma diminuição na produção de insulina causando um quadro clínico de “diabetes bronzeada”. Este caso pretende alertar os clínicos a não menosprezarem as causas secundárias de diabetes que muitas vezes podem ser diagnosticadas precocemente com base em sinais de suspeição no exame físico.

P 20. O EFEITO DA MUDANÇA DE MÉDICO ASSISTENTE EM DOENTES DIABÉTICOS TIPO 2

Francisco Sousa Santos¹, Carlos Bello¹, Cátia Ferrinho¹, Catarina Roque¹, Ricardo Capitão¹, Clotilde Limbert¹, Carlos Vasconcelos¹

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

Introdução: Um acompanhamento médico apropriado já foi associado a um menor número de complicações vasculares em doentes com diabetes tipo 2 (DM2). Estudos já sugeriram que o seguimento regular com o mesmo médico se relaciona com a melhoria no alcance dos objectivos de tratamento propostos em doentes com doenças crónicas como a DM2. No entanto, na prática clínica, poder-se-á especular se a mudança para um novo médico assistente pode ser benéfica, ao potencialmente introduzir novas e diferentes abordagens terapêuticas e motivacionais.

Objectivos: Avaliar que tipo de alterações no controlo metabólico se associam à mudança para um novo médico assistente (Endocrinologista) em doentes com DM2.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo incluindo doentes seguidos na consulta de Endocrinologia de um Hospital Central. Incluídos todos os doentes seguidos por DM2 no serviço entre 2012 e 2016, que neste período transitaram para um novo médico assistente (do mesmo serviço). Avaliou-se o peso, a tensão arterial (TA), perfil lipídico e HbA1c ao longo do seguimento – na última consulta antes da mudança de médico (Ano 0); na segunda consulta após a troca e na avaliação final de cada ano completo de seguimento (Ano 1, 2 e 3) com o novo clínico.

Resultados e Conclusões: Foram incluídos 69 doentes (65% do sexo masculino), com uma idade entre os 42 e 86 anos (idade média de 69 ± 10 anos). Os doentes foram inicialmente seguidos por um de três possíveis clínicos e transitaram para um de cinco diferentes médicos. Todas as mudanças foram devido à saída do serviço do médico inicial. A duração da DM2 era de 1 a 50 anos (média de 19 ± 12 anos) e a maioria dos doentes apresentavam complicações microvasculares (52%) à data da primeira consulta com o novo médico assistente. A maioria dos doentes (78%) tinham um seguimento de mais de 5 anos com o primeiro médico assistente antes da mudança. A duração do seguimento com o novo clínico foi maioritariamente de um (33%) ou dois anos (35%).

Por comparação com o Ano 0, verificou-se uma melhoria no final do último ano de seguimento com o novo médico assistente ao nível dos valores médios ($p < 0,05$) de: HbA1c (7,5% vs 7,0%); colesterol total (CT) (159,7 mg/dL vs 149,6 mg/dL); peso (81,3 kg vs 78,9 kg) e TA sistólica (145,2 mmHg vs 139,8 mmHg). A melhoria da média destes parâmetros verificou-se logo a partir da segunda consulta com o novo médico (embora não atingindo significância estatística) e manteve-se ao longo de todo o *follow-up* (excepto o CT no Ano 3). Os doentes com HbA1c $> 8\%$ antes da mudança (19 doentes) registaram a maior melhoria nos níveis de HbA1c, já a partir da segunda consulta após a troca (HbA1c média diminuiu de 9,3% para 8,3%) e mantendo a melhoria ao longo do resto do seguimento registado.

Estes resultados sugerem que, em doentes com DM2, a mudança de médico assistente não se encontra necessariamente associada a um agravamento no controlo da doença, podendo inclusivamente trazer benefícios, particularmente em doentes com inadequado controlo metabólico. Para a confirmação dos referidos achados, teria interesse a realização de estudos com amostras e períodos de seguimento maiores. Seria igualmente importante comparar os vários parâmetros ao longo do tempo em doentes que mudaram de médico assistente com doentes que não mudaram, de forma a confirmar que a melhoria no controlo metabólico

se deve realmente à mudança do clínico.

P 21. MIOCARDIOPATIA DE TAKOTSUBO IN- DUZIDA POR CETOACIDOSE DIABÉTICA

Patrícia Tavares¹, Catarina Machado¹, Gustavo Rocha¹, Pedro Rodrigues¹, Maria João Oliveira¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal

Introdução: A miocardiopatia de Takotsubo (MT) é uma situação clínica reversível que se caracteriza por disfunção sistólica transitória do ventrículo esquerdo, simulando um síndrome coronário agudo. Habitualmente, ocorre após um *stress* agudo, físico ou emocional, resultante da libertação de catecolaminas. A terapêutica é de suporte com resolução após tratamento do factor precipitante. Os autores reportam um caso de uma doente com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) que desenvolveu MT após episódio de cetoacidose diabética (CAD).

Caso Clínico: Mulher de 40 anos, DM1 diagnosticada aos 24 anos, medicada com esquema basal bólus. História de má adesão crónica à terapêutica, comparecendo de forma irregular às consultas de Endocrinologia. Última HbA1c 14,3%. Admitida no serviço de urgência por quadro de poliúria, polidipsia, epigastralgia, náuseas e vômitos. À admissão, polipeica, pálida, desidratada, hemodinamicamente estável, escala de coma de Glasgow 15. Analiticamente com glicemia 388 mg/dL, gasometria sangue arterial (GSA) com acidose metabólica (pH 6,95; pO₂ 142 mmHg; lactatos 1 mmol/L; glicose 379; Na+133 mmol/L; K 3,8 mmol/L; HCO₃⁻, pCO₂ e *anion gap* não doseados por erro laboratorial). Electrocardiograma em ritmo sinusal. Troponina T normal.

Iniciou tratamento com perfusão de insulino-terapia e fluidoterapia com reposição de K⁺ e GSA 2 horas após o início da terapêutica com pH 7,1; pO₂ 136 mmHg; pCO₂ 13,8 mmHg; HCO₃⁻ 4,3 mmol/L; *anion gap* 19,6 mmol/L.

Queixas de epigastralgias desde o 2º dia de internamento. Resolução clínica e analítica da CAD ao terceiro dia de internamento. Nesse dia agravamento da epigastralgia com características opressivas e irradiação torácica. Troponina T: 0,017 ng/mL. ECG com elevação do segmento ST em D1, aVL, V2-V4, com infra de ST DII-DIII. Ecocardiograma transtorácico com acinesia das paredes anterossseptal, anterior e segmentos distais de todas paredes, com compromisso moderado a grave da função sistólica ventricular esquerda. A doente foi submetida a cateterismo cardíaco, que excluiu doença coronária. Foi assumido assim o diagnóstico de MT em contexto de CAD. O controlo glicémico foi otimizado e a doente foi reencaminhada para a consulta externa de Endocrinologia e Cardiologia.

Após resolução do quadro com as medidas de suporte instituídas verificou-se recuperação da fracção de ejeção do VE e normalização das alterações electrocardiográficas.

Conclusão: Os autores pretendem alertar para a possibilidade de um episódio de CAD ser o factor precipitante de uma MT e para a importância de evitar esta complicação potencialmente fatal.

P 22. VALORES DE HBA1C ABAIXO DO LIMAR DE REFERÊNCIA: CONSIDERAÇÕES CLÍNICO- LABORATORIAIS

David Barbosa¹, Paula Barbeiro², Helena Proença², Maria João Bugalho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

² Serviço de Patologia Clínica, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Introdução: A hemoglobina glicada (HbA1c) é um indicador de grande utilidade clínica, refletindo a glicemia média nas últimas 8 a 12 semanas, sendo usada quer para o diagnóstico quer para a monitorização do controlo glicémico em pessoas com diabetes. Para além das variantes genéticas das hemoglobinas, muitas outras situações clínicas podem afetar a medição deste parâmetro, causando resultados falsamente elevados ou baixos.

Objetivos: Caracterizar as situações clínicas que se associam a valores de HbA1c abaixo do limiar de referência numa população de um hospital terciário, com proposta para eventuais mecanismos fisiopatológicos subjacentes.

Materiais e Métodos: Foram analisados retrospectivamente todos os doentes com doseamentos de HbA1c < 4% no nosso hospital no período compreendido entre Janeiro de 2016 e Setembro de 2017, no que respeita à idade, género, serviço requisitante, informação relevante do processo clínico e valor de HbA1c avaliado pelo método de afinidade borónica (Trinity Biotech Premier Hb9210®).

Resultados: Em 51 072 doseamentos de HbA1c no período referido, 33 doentes tinham um valor de HbA1c inferior a 4%. As causas mais comuns foram as doenças do sistema hematológico (drepanocitose e as anemias hemolíticas autoimunes, n = 18), que subestimam o valor de HbA1c por diminuição da sobrevivência dos eritrócitos. Nos restantes doentes sem hemoglobinopatias (n = 15), as causas mais frequentes foram a doença renal crónica, doença hepática crónica/VHC, infeção por VIH, transfusões múltiplas e interferências medicamentosas (ferro endovenoso, ribavirina, dapsona). Apenas dois doentes tinham evidência de uma endocrinopatia responsável por hipoglicémias (insulinoma metastizado e *status* pós cirurgia bariátrica).

Conclusões: Os médicos devem estar familiarizados acerca das condições clínicas que podem afetar o resultado da HbA1c. O reconhecimento desses fatores torna-se útil, em particular para o médico endocrinologista que trata doentes diabéticos quando há discrepâncias entre o valor de HbA1c e as glicémias capilares. Nesses casos, deve ser ponderada a existência de outra co-morbilidade subjacente que possa interferir com o ensaio laboratorial, nomeadamente patologias do foro hematológico, renal ou gastroenterológico.

P 23. MOLA HIDATIFORME E HIPERTIROIDISMO: RELATO DE UM CASO

Nádia Mourinho Bala¹, Silvia Guerra¹, Cristina Valadas¹

¹ Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

O hipertiroidismo ocorre em 0,1% a 1% das gestações. Embora qualquer uma das causas de hipertiroidismo possa ocorrer durante a gestação existem duas etiologias específicas: o hipertiroidismo gestacional transitório e menos frequentemente os tumores do trofoblasto (coriocarcinoma e mola hidatiforme). As células tumorais da mola hidatiforme e coriocarcinoma produzem concentrações muito elevadas de gonadotrofina coriônica humana (hCG) que pela semelhança estrutural à TSH leva a hiperfunção tiroideia. O desenvolvimento de hipertiroidismo requer níveis de hCG superiores a 200 U/mL durante várias semanas, sendo

que em apenas 10% dos casos ocorre hipertiroidismo clínico. O tratamento passa pela evacuação uterina. Apresentamos o caso de uma adolescente de 13 anos de idade admitida no Serviço de Ginecologia e Obstetria por quadro de vômitos e amenorreia de 6 semanas e 3 dias. Apresentava-se hemodinamicamente estável e sem sinais ou sintomas sugestivos de hipertiroidismo. Da avaliação analítica destacava-se hCG de 116,472 UI/L, TSH 0,01 mUI/L [VR: 0,27- 4,20 mUI/L], e fT4 40 pmol/L [VR: 12,0-22,0 pmol/L]. A ecografia pélvica mostrava útero de dimensões aumentadas com formação polipóide endocavitária com 37 mm sugestivo de tumor do trofoblasto. A doente iniciou terapêutica com beta-bloqueador, corticóide e antitiroideu de síntese, tendo sido submetida a aspiração uterina após 24 horas sem intercorrências. A doente foi posteriormente reavaliada em consulta tendo-se constatado normalização da função tiroideia e redução significativa dos níveis de hCG.

P 24. PATOLOGIA HIPOFISÁRIA NA CONSULTA DE ALTO RISCO: DESFECHOS NUM HOSPITAL TERCIÁRIO

Catarina Silvestre¹, Alexandra Araújo¹, Ana Coelho Gomes¹, Ana Wessling¹, Maria Raquel Carvalho¹, Luísa Pinto², Maria João Bugalho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

² Serviço de Ginecologia, Obstetria e Medicina Da Reprodução do Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Introdução: Durante a gravidez a hipófise sofre alterações estruturais e funcionais, dificultando a sua correta avaliação em mulheres com patologia hipofisária. As doenças da hipófise mais comuns na mulher grávida são os prolactinomas, seguidos dos adenomas não funcionantes. Por serem patologias raras, os desfechos obstétricos e neonatais estão pouco documentados na literatura.

Objetivos: Descrever os desfechos obstétricos e neonatais das mulheres com patologia hipofisária seguidas na consulta de endocrinologia e gravidez.

Material e Métodos: Estudo descritivo e retrospectivo de todas as grávidas com patologia hipofisária seguidas na consulta de endocrinologia e gravidez do centro hospitalar, entre Janeiro de 2014 até à data actual.

Resultados e Conclusões: Durante o período do estudo foram seguidas 10 grávidas com patologia hipofisária, com idade média de 31,8 anos (DP 4,9; 20-39) e idade média ao diagnóstico de 26,5 anos (DP 6; 16-39). Foram seguidos cinco prolactinomas (50%), dos quais três eram microprolactinomas e dois correspondiam macroprolactinomas. Registaram-se também duas acromegálias (ambas macroadenomas; uma com *status* pós-cirúrgico); dois panhipopituitarismos (um caso por *status* pós cirurgia a ependimoma e outro por *status* pós infiltração por linfoma) e um quisto da bolsa de Rathke (função hipofisária normal). A dimensão média dos prolactinomas foi de 13,4 mm (DP 9,0; 5-25,7); do tumor produtor de GH não submetido a cirurgia de 12 mm e o quisto da bolsa de Rathke media 10 mm. Nas mulheres com prolactinomas e com o quisto, as gravidezes ocorreram espontaneamente. Três destas mulheres com prolactinoma e a gestante com o quisto ainda se encontram grávidas (actualmente no final do terceiro trimestre). Da terapêutica prévia à gravidez, quatro faziam cabergolina e uma bromocriptina; nenhuma manteve terapêutica durante a gestação. Nas mulheres com acromegália,

uma gestação resultou de indução da ovulação, originando uma gravidez gemelar e nenhuma das mulheres fazia terapêutica prévia direccionada à doença hipofisária. Nas mulheres com panhipopituitarismo, as gestações resultaram de indução da ovulação; manteve-se terapêutica de substituição com ajuste de hormona tiroideia. Avaliações neuroftalmológicas de controlo no segundo trimestre sem alterações; dois casos de macroprolactinomas e do qual fizeram ressonância magnética de controlo: em nenhum se verificou aumento das dimensões do tumor. Sem registo de queixas de cefaleias ou alteração da visão nas 10 mulheres. Em dois casos houve diagnóstico de diabetes gestacional (acromegalia e prolactinoma); um dos casos de prolactinoma desenvolveu também pré-eclâmpsia e síndrome de HELLP concomitante. Quanto ao parto, a idade gestacional média foi de 38 semanas (DP 1,7; 36-40), com cinco partos distócicos (4 cesarianas, 1 ventosa). Quanto aos desfechos neonatais: peso médio dos recém-nascidos foi de 2760 g (DP 446), com um caso leve para a idade gestacional (LIG) (prolactinoma com pré-eclâmpsia e s. HELLP); sem registo de complicações no período pós-natal. Em quatro casos houve amamentação materna (os dois casos de acromegalia e dois casos de prolactinoma). De notar que um dos casos de microprolactinoma mantém-se sem terapêutica (2 anos pós parto), com ciclos menstruais regulares e níveis de prolactina dentro da normalidade.

Os resultados desta série, apesar do número pequeno de casos, ilustram que a patologia hipofisária não invalida a gravidez que, no entanto, requer acompanhamento por obstetra e endocrinologista.

P 25. GRAVIDEZ EM DOENTES COM ACROMEGALIA – 4 CASOS DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA

Pedro Souteiro^{1,2}, Sandra Belo¹, Joana Queirós¹, Irene Bernardes³, Josué Pereira⁴, Eduardo Vinha¹, Davide Carvalho^{1,2}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina e I3s da Universidade do Porto, Portugal

³ Unidade de Neuro-Radiologia do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

⁴ Serviço Neurocirurgia do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Introdução: A fertilidade está frequentemente comprometida em mulheres com diagnóstico de acromegalia. Contudo, a gravidez nestas doentes está a tornar-se mais comum devido aos desenvolvimentos no tratamento da acromegalia e nas terapêuticas indutoras da fertilidade.

Caso Clínico: Reportamos quatro casos doentes com acromegalia, cinco gestações, diagnosticadas em média aos 28,8 ± 2,5 anos e com níveis iniciais de IGF-1 de 797 ± 318 (valores de referência 115-357 ng/mL). Os exames de neuroimagem revelaram três macro- e um microadenoma. Todos os doentes foram submetidos a cirurgia transfenoidal. Duas das mulheres apresentaram critérios de cura após a cirurgia e dois necessitaram de radioterapia e/ou terapêutica médica. A idade média de concepção foi de 35,3 ± 2,7 anos. Três das doentes conceberam espontaneamente e uma necessitou de estimulação ovárica e fertilização *in vitro*. Apenas uma doente engravidou com níveis elevados de IGF-1 (417 ng/mL). À data da concepção uma delas estava sob terapêutica com agonista dopaminérgico e outra sob análogo de somatostatina, tendo sido ambos suspensos aquando do diagnóstico de gravidez. Não foram reportadas alterações campimétricas ou cefaleias

que motivassem a realização de ressonância magnética durante a gestação. Duas das mulheres apresentaram diabetes gestacional, sendo ambas tratadas com insulino-terapia, e outra delas hipertensão gestacional. Um dos recém-nascidos teve necessidade de vigilância em Unidade de Cuidados Intensivos por síndrome de dificuldade respiratória neonatal, e outro foi diagnosticado com duplicação ureteral. A doente que engravidou após estimulação ovárica engravidou novamente após concepção espontânea.

Conclusão: A gravidez em doentes com acromegalia é relativamente rara pelo que a sua análise pode ajudar os clínicos a melhor definir o seu seguimento e as opções terapêuticas disponíveis. O estudo destes quatro casos vem corroborar publicações prévias que sugerem que a suspensão da terapêutica médica durante a gravidez é considerada segura.

P 26. INGESTÃO DE IODO NA GRAVIDEZ – AVALIAÇÃO NUMA AMOSTRA DE GRÁVIDAS DO CENTRO HOSPITALAR DO BAIXO VOUGA

Laura Ribeiro¹, Carla Pedrosa¹, Bruno Oliveira¹, Isabel Albuquerque¹, Rosa Dantas¹, Joana Guimarães¹

¹ Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Portugal

Introdução: As necessidades energéticas, assim como de certos micronutrientes, estão aumentadas durante a gravidez. Nesta fase, as necessidades de iodo aumentam consideravelmente de forma a assegurar a síntese adequada de hormonas tiroideias. Na gravidez, o défice deste oligoelemento pode levar ao desenvolvimento de bócio e hipotiroidismo materno e fetal. Por outro lado, a sua ingestão excessiva também pode condicionar disfunção tiroideia. Assim, a adequação alimentar e nutricional é crucial de modo a garantir a saúde da mãe e otimizar o crescimento e o correto desenvolvimento neuro-cognitivo fetal.

Objetivo: Avaliar a ingestão nutricional, nomeadamente a ingestão de iodo e a sua prevalência de inadequação em mulheres grávidas.

Material e Métodos: Foram avaliadas 56 grávidas, acompanhadas na consulta multidisciplinar de Alto Risco Obstétrico para a Diabetes do Centro Hospitalar do Baixo Vouga. Foram recolhidos dados sociodemográficos, antropométricos e clínicos, e aplicado um questionário de frequência alimentar validado para a população portuguesa. Para o tratamento estatístico foi utilizado o programa SPSS® versão 24.0.

Resultados e Conclusões: Das grávidas observadas, 84,6% apresentava diabetes gestacional e 17,3% apresentava patologia tiroideia. A maioria das grávidas avaliadas apresentava uma ingestão de energia e macronutrientes de acordo com as recomendações, verificando-se uma ingestão média de 2406 kcal/dia (dp = 657). Relativamente à distribuição percentual do valor energético total pelos macronutrientes, verifica-se uma ingestão média de 19,9% (dp = 3,3) em proteínas, 48,7% (dp = 6,9) em hidratos de carbono e 33,5% (dp = 5,7) em lípidos. Observaram-se elevadas prevalências de inadequação de ingestão para a maioria dos micronutrientes analisados (92,3% ferro, 80,8% ácido fólico e 25,0% magnésio). Relativamente ao iodo, verificou-se uma inadequação da ingestão em 76,9% da amostra, correspondente a uma ingestão média de 143,7 µg/dia (dp = 83,5). A inadequação é corrigida em 94,3% das grávidas através da suplementação

com iodeto de potássio. Observaram-se correlações significativas entre a ingestão de iodo e outros micronutrientes ($p < 0,001$), tais como biotina ($R = 0,996$), molibdénio ($\rho = 0,849$), vitamina K ($\rho = 0,830$), cloro ($R = 0,804$), cálcio ($R = 0,792$), entre outros. Também se constataram correlações positivas entre o consumo de laticínios e a ingestão de iodo ($p < 0,02$), nomeadamente com o iogurte ($\rho = 0,509$), leite meio gordo ($\rho = 0,485$) e leite magro ($\rho = 0,335$). Em conclusão, a amostra apresenta uma elevada prevalência de inadequação de ingestão de micronutrientes, nomeadamente de iodo. A suplementação oral permite corrigir esta situação. Torna-se importante sensibilizar e informar a população acerca da importância de uma alimentação saudável e da adequada ingestão de iodo, em especial no período gestacional.

P 27. SÍNDROME DE KLINEFELTER EM IDADE PEDIÁTRICA – AVALIAÇÃO CLÍNICA E AUXOLÓGICA NUM CENTRO DE REFERÊNCIA

Diana Martins¹, Joana Serra Caetano¹, Rita Cardoso¹, Isabel Dinis¹, Carla Baptista¹, Margarida Bastos¹, Francisco Carrilho¹, Alice Mirante¹

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

² Unidade de Endocrinologia Pediátrica do Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: Síndrome de Klinefelter constitui a aneuploidia cromossómica mais comum, apresentando uma prevalência de 1:500 indivíduos do género masculino, sendo apenas 10% dos casos identificados na infância e adolescência. Caracteriza-se por múltiplas condições clínicas, que se baseiam em alterações do cariótipo e condicionam frequentemente um quadro de hipogonadismo, com diferenças significativas entre doentes, no que se refere ao perfil fenotípico.

Objetivos: Os autores pretenderam efetuar uma análise retrospectiva, avaliando características clínicas e auxológicas de uma coorte de 56 doentes diagnosticados com síndrome de Klinefelter em idade pediátrica.

Resultados: Um total de 56 doentes com diagnóstico de síndrome de Klinefelter, foram observados em Consulta de Endocrinologia no Hospital Pediátrico de Coimbra, entre novembro de 1997 e setembro de 2017. Verificámos que 23 (41,07%) doentes foram diagnosticados em idade pré-natal por amniocentese e os restantes 33 (58,93%) em idade cronológica inferior aos 16 anos (média de $9,72 \pm 4,30$; min. 1, máx. 16), devido a um quadro clínico caracterizado por um padrão cognitivo e comportamental incomum, anomalias genitais ou alterações do desenvolvimento pubertário. O cariótipo clássico 47,XXY estava presente em 46 doentes (82,14%), tendo sido observados mosaicismos [47,XXY(12)/46,XY(17); 47,XXY(29)/46,XY(6); 47,XXY/46,XY; 49,XXXXY(61)/48,XXXXY(4) e 47,XXY/46,XX/45,X] e aneuploidias complexas (48,XXYY; 49,XXXXY) nos restantes 10 doentes.

A anomalia genital mais frequentemente observada foi testículos pequenos ($n = 15$; 26,78%), seguido de criptorquidia ($n = 6$; 10,71%). Foi ainda verificada ginecomastia em 5 doentes (8,93%).

Verificámos que 12 (21,43%) indivíduos atingiram uma altura superior à sua estatura-alvo familiar. Vinte e quatro (42,86%) doentes iniciaram terapêutica com testosterona, com idade média de $14,71 \pm 1,33$ anos, não tendo sido verificados efeitos-adversos significativos. No grupo que recebeu tratamento com testosterona

não foram observadas diferenças significativas ao nível dos percentis para a estatura ($52,53 \pm 36,86$ vs $48,65 \pm 35,16$; $p = 0,282$) e IMC ($45,25 \pm 35,04$ vs $47,79 \pm 34,01$; $p = 0,236$), entre a primeira e a última avaliação em consulta.

Conclusões: De acordo com a presente análise, a síndrome de Klinefelter caracteriza-se por uma heterogeneidade clínica e fenotípica relevantes, sendo a maioria dos doentes diagnosticados em idade pós-natal. Um elevado número de indivíduos atingiu uma altura superior à estatura alvo respetiva. A terapêutica com testosterona foi iniciada num número substancial de doentes, com elevada tolerabilidade e sem efeitos adversos relacionados. Contudo, o tratamento referido não se associou a diferenças significativas ao nível dos percentis para a estatura e índice de massa corporal entre a primeira e última avaliação em consulta, demonstrando que não condicionou efeitos consideráveis no perfil auxológico da nossa amostra.

P 28. AMENORREIA E EXERCÍCIO FÍSICO INTENSO

João Nunes e Silva¹, Catarina Ivo, David Veríssimo¹, Vitória Duarte¹, Dolores Passos¹, Filipa Serra¹, Luís Lopes¹, João Jácome de Castro¹, Mafalda Marcelino¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital das Forças Armadas Pólo Lisboa, Lisboa, Portugal

Introdução: Amenorreia funcional hipotalâmica é definida como a ausência de ciclos menstruais por 3 ou mais meses ou ciclos superiores a 45 dias. É comum em atletas de competição e está relacionada com a baixa disponibilidade energética que possam apresentar. Actualmente o Comité Olímpico engloba a amenorreia na “síndrome de deficiência energética relativa no desporto (RED-S)”, onde está associada a alterações ósseas, imunológicas, endocrinológicas, maior propensão para lesões musculotendinosas, entre outras.

O ingresso na Academia Militar é um período de exercício físico intenso onde as cadetes estão em risco de apresentar amenorreia e consequentemente RED-S.

Objetivos: Verificar a prevalência de amenorreia em treino de alta intensidade englobado num treino militar e relacioná-lo com factores prévios e lesões desportivas decorrentes.

Material e Métodos: Estudo observacional, descritivo, transversal e retrospectivo em militares do sexo feminino ingressadas na Academia Militar desde 1992 até 2016. Foi aplicado um questionário para análise de variáveis antes do ingresso (dados demográficos; federação em algum desporto; história ginecológica; uso de anticoncepcionais orais (ACO)) e variáveis após ingresso (período em amenorreia e como cessou; lesões desportivas).

Foi realizada análise descritiva e estatística através do teste qui-quadrado.

Resultados: 102 militares responderam ao questionário. À data do ingresso tinham em média de 18,8 (17-25) anos e 36,2% eram federadas num desporto. Tomavam ACO 37,3%, das restantes 64 militares, 43,8% (28/64) tiveram disfunção menstrual, sendo que 35,9% (23/64) apresentaram amenorreia, em média 5,0 meses. Recuperaram espontaneamente 78,3%, 17,4% recorreram a ACO e 4,3% a outras terapias. Do total, 39,2% sofreram lesões, sendo que não houve diferença entre o grupo que tomava ACO, o grupo que teve amenorreia e o grupo sem amenorreia. Não houve diferença na prevalência de amenorreia se as militares eram federadas previamente ou não. Não houve mais lesões no grupo não federa-

do do que no grupo federado.

Discussão e Conclusões: A prevalência de amenorreia em mulheres sujeitas a treino físico de alta intensidade, (caracterizado neste estudo pelo treino militar) foi de 35,9%, não se conseguindo correlacionar com o facto de já ser federada previamente ou com o aparecimento de lesões. Estudos mostram prevalência de amenorreia em corredoras e bailarinas de 20% a 66%, revelando que esta condição é muito prevalente. No entanto, apesar de ser comum não deve ser considerada normal, pois pode estar relacionada com outras consequências.

P 29. DIAGNÓSTICO TARDIO DE HIPOTIROIDISMO SECUNDÁRIO ISOLADO

Ana Coelho Gomes¹, Catarina Silvestre¹, José Marçalo¹, Maria Raquel Carvalho¹, Maria João Bugalho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Introdução: O hipotiroidismo secundário é uma doença rara, com uma prevalência entre 1/80 000 e 1/120 000. As etiologias mais frequentes são lesões adquiridas da hipófise, do hipotálamo ou de ambos e, nestes casos, encontra-se geralmente associado a défice de outras séries hipofisárias.

O hipotiroidismo secundário isolado é uma doença rara, geralmente, diagnosticada durante a infância.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino de 46 anos, fiscal de portagens, enviado à consulta de Endocrinologia por “doença nodular da tiroideia”. Negava sintomatologia sugestiva de disfunção tiroideia.

Havia história de hipertensão arterial e referência a diagnóstico de hipotiroidismo na infância que condicionou terapêutica transitória com levotiroxina. À data da consulta, encontrava-se apenas medicado com perindopril 5 mg/amlodipina 5 mg.

Do exame objetivo destacava-se palpação cervical com glândula tiroideia palpável, mas sem nódulos individualizáveis e um morfotipo incaracterístico.

A avaliação laboratorial de que era portador era sugestiva de hipotiroidismo secundário – TSH 2 µU/mL (0,30-4,20), FT4 0,42 ng/dL (0,93-1,70). A avaliação basal da função hipofisária reforçou a hipótese de hipotiroidismo secundário e levantou dúvidas sobre o eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal (cortisol 6,7 µg/dL). A ressonância magnética da sela turca revelou sela turca parcialmente vazia, tendo a hipófise dimensões reduzidas e não existindo sinais diretos ou indiretos de microadenoma hipofisário. A prova global de reserva hipofisária confirmou o diagnóstico de hipotiroidismo secundário e excluiu outros déficits, pelo que foi medicado com levotiroxina.

Conclusões: O caso clínico descrito ilustra que o hipotiroidismo secundário isolado pode ser um diagnóstico definitivo tardio.

O doseamento isolado de TSH, como teste de rastreio para a doença tiroideia, não identifica os casos raros de hipotiroidismo secundário. O diagnóstico é sugerido por valores de TSH inadequados para valores de FT4 baixos e confirmado pela prova de estimulação com TRH. No caso clínico apresentado, foi realizada prova global de reserva hipofisária e não prova de estimulação simples com TRH devido ao valor basal de cortisol não permitir excluir a existência de insuficiência suprarrenal secundária fundamental para decisão terapêutica (início de levotiroxina *versus* início de levotiroxina em associação com hidrocortisona).

O diagnóstico de hipotiroidismo secundário isolado num adulto

impõe a exclusão de patologia hipotalâmica/hipofisária, nomeadamente tumoral, pelo que a avaliação imagiológica é fundamental. Só posteriormente a causa genética deve ser admitida.

P 30. MACROPROLACTINOMA E COMPROMISSO VISUAL: CASO CLÍNICO

Ana Sousa Martins¹, Paula Bogalho¹, Amets Sagarrabay¹, Luís Cerqueira¹, Ana Agapito¹

¹ Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Introdução: Os prolactinomas são os adenomas hipofisários mais comuns, e os agonistas da dopamina são largamente utilizados como terapêutica de escolha no controlo da hiperprolactinemia e do crescimento tumoral. Apresentamos um caso em que ocorreu herniação cerebral e do quiasma ótico secundária à terapêutica de um macroprolactinoma.

Caso Clínico: Mulher de 24 anos, raça negra, sem antecedentes pessoais ou familiares de relevo. Observada em consulta de Neurocirurgia por quadro clínico de amenorreia secundária, galactorreia bilateral espontânea e redução da acuidade visual com 10 meses de evolução, constatando-se amaurose à direita.

Do estudo laboratorial destacava-se: prolactina 1619 ng/mL (vr 3,3-26,7), TSH 1,78 uUI/mL (vr 0,34-5,6), T4 livre 0,59 ng/dL (vr 0,61-1,12), LH 0,95 mUI/mL, FSH 2,05 mUI/mL e estradiol < 20 pg/mL, com valores normais de ACTH, cortisol, IGF1, cálcio e ionograma.

A ressonância magnética (RM) esfeno-selar mostrou uma volumosa lesão expansiva intra-selar compatível com macroadenoma hipofisário, com extensão extra-selar para o seio esfenoidal e seios cavernosos, compressão do quiasma ótico e dos segmentos A1 das artérias cerebrais anteriores, deformando o III ventrículo e estendendo-se para as cisternas pré e latero-mesencefálica esquerda e pré-pôntica.

Foi instituída terapêutica com bromocriptina. Contudo, após alguns meses, por persistência da hiperprolactinemia (452 ng/mL) e de grande volume tumoral, foi efetuada intervenção cirúrgica com excisão total do componente supra-selar e parcial do componente intra-selar do macroadenoma. O diagnóstico histológico foi compatível com prolactinoma.

A doente iniciou seguimento em consulta de Endocrinologia e, por manter hiperprolactinemia sob bromocriptina, esta foi substituída por cabergolina. Foi ainda medicada com contraceptivo oral combinado, hidrocortisona e levotiroxina.

Durante um período de *follow-up* de 4 anos, manteve-se sem sintomas de novo, com prolactinemia entre 58,4 - 73,3 ng/mL sob cabergolina. A avaliação neurooftalmológica anual não mostrou novas alterações até ao quinto ano de *follow-up*, em que se verificou no OCT ligeira redução da camada de fibras nervosas peripapilares no olho direito, sem alteração da acuidade visual e com prolactinemia 47,08 ng/mL.

A monitorização imagiológica por RM neste período mostrou redução progressiva do volume tumoral com simultâneo aumento das dimensões da loca selar, invaginação intra-selar dos espaços cisternais supra-selares, retração intra-selar do quiasma ótico e hérnia intra-selar do segmento A1 das artérias cerebrais anteriores e da vertente posterior dos *gyrus rectus*.

A dose de cabergolina foi reduzida e a doente manteve-se assintomática, com valores sobreponíveis de prolactinemia.

Discussão: A herniação intra-selar do quiasma ótico, embora incomum, foi descrita em doentes com macroprolactinoma sob

terapêutica com bromocriptina ou cabergolina. Esta pode resultar da involução tumoral, com prolapso do quiasma para a sela turca, e manifesta-se por défice visual. Mais raramente pode ocorrer herniação cerebral.

No caso descrito, a erosão óssea e o alargamento da sela turca determinados pelo carácter expansivo do tumor, bem como a intervenção cirúrgica e a terapêutica farmacológica com consequente redução tumoral, contribuíram para a herniação do quiasma e *gyrus rectus*. Dado o volume da herniação, o risco de uma intervenção cirúrgica e o facto de não se ter verificado deterioração da acuidade visual, optou-se pela redução da dose de cabergolina e vigilância neuroftalmológica.

P 31. UM CASO INESPERADO DE DOENÇA DE CUSHING

Teresa Alves Pereira¹, Lia Ferreira¹, Ana M. Lopes¹, Liliana Fonseca¹, Ana Amado¹, Isabel Palma¹, Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: O incidentaloma da suprarrenal é um nódulo detetado acidentalmente no contexto de exames imagiológicos abdominais realizados por outro motivo que não a suspeita de patologia adrenal. A descoberta destas lesões obriga ao estudo da respetiva funcionalidade, nomeadamente o hipercortisolismo ACTH-independente. Raramente, a hiperplasia bilateral das suprarrenais pode surgir num doente com doença de Cushing.

Apresenta-se o caso de um doente com possível secreção autónoma de cortisol de origem adrenal que veio a revelar tratar-se de doença de Cushing.

Caso Clínico: Homem de 69 anos, com antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia e cardiopatia isquémica, foi enviado em 2015 à consulta de Endocrinologia por incidentaloma da suprarrenal.

Aquando do estudo de adenopatias axilares, realizou tomografia computadorizada (TC) toracoabdominal, que revelou nódulos de 23 e 15 mm na glândula suprarrenal direita e dois nódulos de 16mm na glândula suprarrenal esquerda. Todos os nódulos apresentavam características sugestivas de adenoma, à exceção de um dos nódulos da suprarrenal esquerda, que era levemente hiperdenso, mas com captação de contraste homogénea. Clinicamente com obesidade de predomínio central, sem outros sinais ou sintomas sugestivos de hipercortisolismo. Do estudo efetuado para avaliar a funcionalidade dos nódulos: prova com baixa dose de dexametasona sem frenação (cortisol 3,8 µg/dL), obtendo-se o mesmo resultado em prova de Liddle. Cortisolúria de 24 horas normal: 15,0 µg/24 horas (4,3 - 176,0) e ACTH <5,0 pg/mL. Constatada elevação da normetanefrina urinária e da metanefrina plasmática, mas inferior a duas vezes o limite superior do normal e cintigrafia com IMIBG negativa. Rácio aldosterona/renina ativa 22,5 (normal < 57). Função tiroideia e metabolismo fosfo-cálcico sem alterações. Portanto, concluiu-se haver uma possível secreção autónoma de cortisol ACTH-independente; manteve-se vigilância clínica, analítica e imagiológica.

Em fevereiro de 2017 realizou TC cerebral para investigação de síncope, onde foi detetada volumosa lesão expansiva centrada no corpo do esenoide, associada a alargamento da sela turca. Referência a outro componente tumoral intracraniano no andar anterior do crânio, de predomínio direito, com aparentes áreas quísticas e componente sólido, que poderia corresponder a macroadenoma da hipófise.

Sem défice de nenhuma das linhas hormonais hipofisárias. A ressonância magnética confirmou as lesões descritas na TC, parecendo pouco provável que se tratasse de macroadenoma; consideravam-se as hipóteses de craniofaringioma ou meningioma.

Foi submetido a cirurgia transcraniana em março de 2017. O exame anatomopatológico concluiu tratar-se de adenoma hipofisário, com estudo de imunoreatividade compatível com adenoma secretor de ACTH.

Conclusão: Perante o achado de um adenoma secretor de ACTH num doente com nódulos das suprarrenais, cujo estudo foi compatível com hipercortisolismo ACTH-independente, coloca-se a hipótese de hiperplasia das suprarrenais inicialmente secundária ao adenoma secretor de ACTH e que posteriormente se autonomizou. Não se pode excluir também a presença concomitante de adenomas funcionantes da suprarrenal e da hipófise.

P 32. MACROPROLACTINEMIA DIAGNOSTICADA NO DECURSO DE ESTUDO DE INFERTILIDADE PRIMÁRIA

Cláudia Nogueira¹, Filipe Cunha¹, Ivan Ferreira¹, Joana Mesquita²

¹ Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Portugal

² Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Portugal

Introdução: A hiperprolactinemia é uma das causas endócrinas mais frequentes de infertilidade, ocorrendo em cerca de 30% - 40% das mulheres inférteis e está associada a supressão do eixo hipotálamo-hipófise-gónadas. A fração bioativa da prolactina é um monómero de 23 kDa. No entanto, existem outras isoformas com bioatividade reduzida ou ausente, tal como a macroprolactina, que pode ser detetada no soro através da reação de precipitação pelo polietilenoglicol. A macroprolactinemia deve ser suspeitada na presença de hiperprolactinemia assintomática.

Caso Clínico: Mulher de 33 anos referenciada em abril de 2014 a consulta de Endocrinologia por hiperprolactinemia detetada no decurso de estudo de infertilidade primária do casal com 7 anos de evolução. Ex-fumadora desde 2007, sem outros antecedentes pessoais de relevo. Prima com história de hiperprolactinemia. Menarca aos 13 anos, interlúnios regulares, OG 0P. Esteve medicada com bromocriptina de 2011 a junho de 2013. Desde então sem medicação habitual. Sem galactorreia ou hirsutismo, fâcies incaracterístico. Analiticamente em fase folicular: função renal e hepática normais, TSH 2,27 mIU/L (0,27-4,2), T4 livre 20,9 pmol/L (11,7-21,7), FSH 7,7 mUI/mL, LH 5,42 mUI/mL, estradiol 65,6 pg/mL, prolactina 1630 mU/L (127-537), testosterona total 0,17 ng/mL (0,06-0,82), delta 4-androstenodiona 2,52 ng/mL (0,30-3,30), cortisol 606,2 nmol/L (171-536), ACTH 18,8, IGF-I 197 (109-324), 17-hidroxiprogesterona 0,7 ng/mL. Progesterona ao 21º dia 16,9 ng/mL (fase lútea 1,7-27,0). Manteve níveis de prolactina elevados em doseamentos subsequentes (1391, 1158 e 1133 mU/L). Realizou ressonância magnética (RM) da hipófise em 6/2013 e em 10/2014 que não revelaram alterações. Por apresentar hiperprolactinemia assintomática e RM da hipófise normal, realizou pesquisa de macroprolactina que foi positiva (percentagem de recuperação da prolactina - precipitação pelo polietilenoglicol: 8%). Conclui tratar-se de hiperprolactinemia em contexto de macroprolactinemia.

Discussão: Este caso revela a dificuldade de diagnóstico etiológico de hiperprolactinemia numa mulher com história de infertilidade primária. No entanto, a existência de uma elevação ligeira de prolactina associada a ausência de sintomas e com RM

da hipófise normal levantou a hipótese de se tratar de um caso de macroprolactinemia. O diagnóstico desta entidade revelou-se de especial importância para evitar a terapêutica desnecessária com agonistas dopaminérgicos, possibilitando o estudo de outras causas de infertilidade e ainda a orientação adequada do casal para tratamentos de procriação medicamente assistida.

P 33. A CASE OF FAMILIAL GROWTH HORMONE DEFICIENCY

Ana Sousa Martins¹, Laura Bosch¹, Mehul Dattani¹

¹ Great Ormond Street Hospital, London, UK

Introduction: Congenital isolated growth hormone deficiency (IGHD) is a rare disorder, with an incidence of 1:4000 to 1:10 000 births. It is most commonly sporadic, however, between 3% and 30% of patients have an affected first-degree relative, suggesting a genetic etiology. Among the genetic factors, IGHD mainly results from mutations in the *GHI* and *GHRHR* genes. Four familial forms of isolated GH deficiency have been described, according to the inheritance pattern: the autosomal recessive types IA and IB, the autosomal dominant type II, and the X-linked recessive type III. Here we describe a case of familial GH deficiency type II.

Case Report: An 8-month-old caucasian boy was referred to the Endocrinology Department with short stature. He was born at full term with a normal birth weight. Pregnancy and neonatal period were unremarkable. Growth failure was noticed in the first months of life, and at age 8 months, his length was 59.9 cm (SDS -4.9, below 0.4th centile) with a weight of 6.9 kg (SDS -2.5, between 2nd and 9th centiles). Mid-parental height was around the 75th centile. On examination, he was hypotonic, could not sit without support and had mid-face hypoplasia and frontal bossing. Laboratory tests showed a low IGF-1 and IGFBP3 with normal concentrations of other pituitary hormones. A glucagon test was performed and confirmed GH deficiency. The magnetic resonance imaging (MRI) scan showed a structurally normal but small anterior pituitary. He started GH therapy with a good response: at the age of 2.5 years, his height was between the 0.4th and 2nd centiles and he had improved muscle tone and neurocognition.

In relation to his family history, parents were non-consanguineous and his father had been diagnosed with GH deficiency at age 2 years. His pituitary MRI had also shown a small anterior pituitary and he had had an excellent response to GH therapy, with a final height of 177 cm. Genetic testing revealed a splicing mutation in the *GHI* gene, consistent with a diagnosis of isolated GH deficiency type II. He had been lost to follow-up as an adult and was not on GH therapy.

A genetic test was then performed in the son and he was found to carry the same mutation causing GH deficiency type II.

Discussion: Isolated GH deficiency type II is a rare autosomal dominant condition mainly caused by mutations that affect splicing of *GHI*, generating internally truncated 17.5-kDa GH isoforms that block the secretion of wildtype GH produced from the normal allele. The clinical phenotype is variable and patients can show anterior pituitary hypoplasia on MRI.

GH replacement therapy is usually effective and well tolerated. Somatotroph cells might temporarily recover after GH replacement and some patients have been described to appear GH sufficient when retested after treatment was stopped, but developed GH deficiency again later.

Other pituitary hormone deficits can develop in IGHD II patients, mainly of ACTH and TSH, although gonadotrophin deficiency may also occur. This might be mutation-specific, and is thought to be related to the toxic effects of the 17.5-kDa mutant GH isoform on the cell types within the pituitary gland.

This case highlights the importance of the genetic diagnosis in patients with IGHD and severe growth failure. Long-term follow-up is required since further hormonal deficiencies may evolve with time.

P 34. COMA MIXEDEMATOSO COMO PRIMEIRA MANIFESTAÇÃO DE DOENÇA HIPOTÁLAMO-HIPOFISÁRIA

João Sérgio Neves^{1,2}, Ana Isabel Oliveira^{1,3}, Ana Varela^{1,3,4}, Davide Carvalho^{1,3,4}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

² Departamento de Cirurgia e Fisiologia, Unidade de Investigação Cardiovascular, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: O coma mixedematoso é uma urgência médica com elevada taxa de mortalidade. Um alto índice de suspeição é necessário para um reconhecimento precoce e para uma rápida instituição da terapêutica.

Caso Clínico: Doente de 88 anos foi admitido no Serviço de Urgência por um quadro de desorientação e prostração com pelo menos 3 meses de evolução, agravado desde o dia anterior. Associadamente apresentava, desde a véspera, incapacidade de andar, por diminuição da força dos membros inferiores e, segundo a família, uma redução marcada da temperatura da superfície corporal. Como antecedentes relevantes, apresentava doença cerebrovascular (acidente vascular cerebral prévio sem sequelas evidentes), dislipidemia e doença coronária. Estava medicado com ácido acetilsalicílico, clopidogrel e atorvastatina. Na avaliação inicial, encontrava-se sonolento e desorientado. Estava hipotérmico (30,5°C), bradicárdico (52 bpm) com uma pressão arterial de 117/55 mmHg. A frequência respiratória era de 12 ciclos por minuto e a glicemia capilar de 68 mg/dL. Nos membros inferiores e pés apresentava edema não depressível. Foi colocado um cateter urinário que evidenciou piúria macroscópica. Analiticamente apresentava anemia normocrômica normocítica ligeira com trombocitopenia ligeira, creatinina de 1,12 mg/dL, ureia de 55 mg/dL e hipernatremia de 160 mEq/L. A avaliação da função tiroideia demonstrava níveis de T4 livre diminuídos (0,56 ng/dL) com TSH dentro do intervalo da normalidade (3,70 µUI/mL). O cortisol plasmático era de 9,7 µg/dL e a ACTH de 11,8 ng/L (com hipoglicemia de 60 mg/dL). A tomografia computadorizada cerebral de urgência não demonstrou alterações intracranianas agudas. Atendendo à presença de alteração do estado de consciência, hipotermia, bradicardia e hipoglicemia, em conjunto com T4 livre baixo (com TSH normal) e um potencial desencadeante (infecção do trato urinário), foi estabelecido o diagnóstico de coma mixedematoso de etiologia central com provável insuficiência suprarrenal secundária associada. O doente foi tratado com levotiroxina (bólus inicial IV de 300 µg), hidrocortisona (dose de stress com redução progressiva), ceftriaxone, fluidoterapia e medidas de aquecimento passivo. Durante a estadia no hospital, apresentou

melhoria progressiva da hipotermia, bradicardia e hipotensão. Foi necessário o início de desmopressina para normalização do sódio plasmático. A ressonância magnética hipofisária apresentava ausência do hipersinal espontâneo da neuro-hipófise sem outras alterações estruturais. Na data da última consulta encontrava-se consciente, colaborante, orientado e hemodinamicamente estável, sob terapêutica com levotiroxina, desmopressina, hidrocortisona, atorvastatina e ácido acetilsalicílico.

Conclusões: Apresentamos um caso de coma mixedematoso como forma de apresentação de hipopituitarismo. Apesar da maioria dos casos de coma mixedematoso se associarem a disfunção primária tiroideia previamente conhecida, a presença de TSH normal não exclui esta situação potencialmente fatal.

P 35. ACROMEGALIA E BERARDINELLI-SEIP: COMO SE NÃO BASTASSE UMA...

Paula Freitas^{1,2,3}, Vanessa Guerreiro^{1,2}, Irene Bernardes⁴, Josué Pereira⁵, Roberto Pestana-Silva⁶, Susana Fernandes⁷, Davide Carvalho^{1,2,3}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

³ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Portugal

⁴ Serviço de Neuroradiologia do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

⁵ Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar de São João EPE, Porto, Portugal

⁶ Serviço de Anatomia Patológica do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

⁷ Departamento de Genética da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: As lipodistrofias compreendem um grupo de doenças genéticas ou adquiridas, caracterizado pela deposição anormal de tecido adiposo. Associam-se frequentemente a insulino-resistência, diabetes *mellitus*, dislipidemia, hipertensão arterial e esteatose hepática. A lipodistrofia generalizada congénita (LGC) ou síndrome de Berardinelli-Seip (SBS) é uma síndrome bem definida, com hereditariedade autossómica recessiva, prevalência < 1 em 10 milhões, estando descritos cerca de 400 casos. A extrema escassez de tecido adiposo subcutâneo e de outros tecidos adiposos, a hipertrofia muscular, conferem uma aparência acromegaloide nas LCG, contudo na literatura não está descrito nenhum caso de SBS e acromegalia.

Caso Clínico: Homem de 63 anos, médico, recorreu à consulta de Endocrinologia por suspeita de lipodistrofia. História de consanguinidade (pais primos diretos). Ao exame objetivo tinha lipoatrofia membros superiores e inferiores, proeminência muscular, fâcies acromegaloide com lábios grossos, alargamento das asas do nariz, sulcos naso-labiais vincados, diastemas dentários, proeminência das arcadas supraciliares, mãos e pés grandes, tumescência dos tecidos moles. Sem acantose nigricante. Nenhum dos progenitores tinha alterações da composição corporal ou diabetes. Mãe de 59 anos com fenótipo semelhante com lipoatrofia generalizada desde a infância, sem diabetes, dislipidemia ou hipertensão arterial. Analiticamente tinha dislipidemia (CT 192 mg/dL; HDL 31 mg/dL; LDL 141 mg/dL; TG 440 mg/dL); valores de IGF-1 aumentados 379-481-410 ng/mL (NL <269); HOMA-IR 11,93. 1ª PTGO: diminuição da tolerância à glicose (aos 0 de 101 e às 2 horas 186 mg/dL e STH aos 0 de 1,5 e nadir 0,92 ng/mL) e A1c 6,4%; 2ª PTGO 10 meses após -diabetes (glicose aos 0 de

120 e às 2 horas 204 mg/dL e STH aos 0 de 0,98 e nadir 0,64 ng/mL) e A1c 6,4 %. Função tiroideia, gonadal, metabolismo fosfocálcico, prolactina, ACTH e cortisol normais. Tinha uma razão da massa gorda tronco/membros de 13,7 pela densitometria e sem osteoporose. Colonoscopia total e endoscopia digestiva alta normais. Na ecografia abdominal tinha hepatomegalia com 17 cm, com ligeira esteatose. No eletrocardiograma tinha hipertrofia ventricular esquerda. Na ressonância magnética hipofisária tinha área de hipocaptção de produto de contraste com aspecto arredondado, na metade direita da glândula hipofisária ultrapassando a linha média para o lado oposto e a fazer proclividade para o seio esfenoidal em relação com adenoma hipofisário. Sem desvio da haste. Submetido a cirurgia hipofisária por via transfenoidal. A anatomia patológica mostrou adenoma da hipófise, com expressão extensa de GH e ACTH e expressão em raras células de FSH e PRL. O estudo molecular para pesquisa de deleções/duplicações localizadas no gene *AGPAT2*. O estudo foi realizado por PCR quantitativo (Qpcr), usando a sonda Hs00085627-A-*AGPAT2* (*Applied Biosystem*), localizada na transição intrão 3/exão 3. Como referência foi utilizado o gene *RNase P* e, como material de referência, DNA diploide sem alterações. Não se obteve amplificação da região intrão3/exão 3 do gene *AGPAT2*. A ausência de amplificação desta região do gene *AGPAT2* e a amplificação simultânea do gene controlo permitem concluir que existe uma deleção em homozigotia.

Conclusão: A lipodistrofia generalizada congénita é uma doença rara que cursa com aspecto acromegaloide contudo, não está descrito na literatura nenhum caso de lipodistrofia genética associada a acromegalia.

P 36. APRESENTAÇÃO PRECOCE DA SÍNDROME DE SHEEHAN: CASO CLÍNICO

Vânia Gomes¹, Alexandra Meira², Florbela Ferreira¹, Tiago Marques³, Maria João Bugalho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

² Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

³ Serviço de Doenças Infecciosas, Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Introdução: A síndrome de Sheehan (SS) resulta da necrose isquémica da hipófise devido a hemorragia pós-parto grave e pode apresentar-se com vários graus de défice da função hipofisária. Apesar da frequência da SS ter diminuído nos países desenvolvidos, em resultado de melhores cuidados obstétricos, continua a ser um problema de saúde pública a nível mundial.

Caso Clínico: Mulher de 44 anos apresentou choque hipovolémico em contexto de hemorragia pós-parto eutócico, complicado com atonia uterina. Antecedentes médicos e cirúrgicos irrelevantes, exceto laqueação de trompas. A gravidez ocorreu após fertilização *in vitro*. Para controlo da hemorragia foi necessário proceder a histerectomia e a múltiplas transfusões de sangue e de fibrinogénio (valor mínimo de hemoglobina - 3,2 g/dL). Após a cirurgia, a doente permaneceu na unidade de cuidados intensivos durante 4 dias. Durante o internamento, apresentou hipoglicemia, fadiga, anorexia e incapacidade para amamentar. A tensão arterial e a frequência cardíaca mantiveram-se dentro dos limites da normalidade. Atendendo à sintomatologia e ao contexto clínico suspeitou-se de síndrome de Sheehan. A avaliação analítica confirmou a presença de hipopituitarismo. A ressonância magnética mostrou uma hipófise de dimensões normais, porém, com sinal

anormal em T1 após gadolínio, verificando-se, apenas, reforço de sinal na periferia da glândula, aspetos a favor de lesão isquémica/necrótica. A doente iniciou tratamento com hidrocortisona e levotiroxina e verificou-se uma melhoria clínica significativa. Após a alta hospitalar a doente iniciou também terapêutica de substituição com estrogénio e foi aconselhada a transportar, sempre consigo, um cartão a indicar que era portadora de insuficiência suprarrenal.

Conclusão: O diagnóstico precoce da SS pode ser bastante difícil uma vez que os sinais e sintomas são inespecíficos. A suspeita diagnóstica assenta nas manifestações clínicas em associação com história de hemorragia pós-parto grave, sendo confirmada por testes laboratoriais. Este caso clínico mostra que, apesar de ser rara, a SS ainda ocorre na atualidade, e reforça a importância de um diagnóstico precoce para a implementação da terapêutica e seguimento adequado, melhorando o estado clínico da doente.

P 37. NEM TUDO O QUE LUZ É (SÓ) ACROMEGÁLIA

David Barbosa¹, Ema Nobre¹, Maria João Bugalho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Introdução: A acromegalia é uma doença rara, progressiva e crónica, causada pelo excesso de produção de hormona do crescimento (GH), geralmente devido a um adenoma hipofisário. Pode haver co-secreção de outras hormonas, adicionando complexidade a estes casos. Reportamos o caso de uma doente com diagnóstico inicial de acromegalia, cuja evolução clínica e laboratorial permitiu repensar o diagnóstico inicial.

Caso Clínico: Mulher de 53 anos com o diagnóstico de acromegalia realizado na sequência de investigação laboratorial por fenótipo característico, com IGF-1 inicial de 1284 ng/mL (VR 81-225) e imagiologicamente com um macroadenoma hipofisário com 13mm, sem alteração das outras linhagens hipofisárias. A doente foi submetida a ressecção endoscópica transfenoidal transnasal do macroadenoma, tendo a imuno-histoquímica mostrado positividade para GH e FSH. Após a cirurgia houve normalização quase total dos valores de IGF-1, sem hipopituitarismo associado, mantendo, no entanto, lesão residual latero-selar discreta na RM. A avaliação laboratorial de seguimento mostrava valores de TSH normais, mas com FT4 que alternavam entre valores aumentados e valores no limite superior do normal, sem clínica sugestiva de tireotoxicose associada. Pela persistência das alterações laboratoriais sugestivas de hipertireoidismo secundário (T4 livre 2,07 ng/dL, VR 0,8-1,76; TSH 1,9 mUI/L, VR 0,4-4,8), suspeitou-se de co-secreção tumoral hipofisária de TSH, tendo sido pedida revisão das lâminas da peça operatória. Esta mostrou positividade para GH e TSH, que, por lapso, tinha sido transcrita como FSH. Foi assim feito o diagnóstico de tumor hipofisário co-secretor de GH e TSH. No *follow-up*, por manter persistência bioquímica da doença com agravamento das queixas osteoarticulares, a doente iniciou terapêutica com octreótido 20 mg/mês, com melhoria clínica e normalização quer da IGF1 quer da função tiroideia.

Conclusão: A importância deste caso clínico prende-se, por um lado, pelo relato de um macroadenoma hipofisário duplamente produtor de GH e TSH pela sua extrema raridade, e, por outro, pelo espírito crítico e elevado grau de suspeição que foram necessários para se olhar retrospectivamente para o caso e poder-se corrigir o diagnóstico inicial.

P 38. APLICAÇÃO DO SAGIT EM DOENTES SEGUIDOS COM ACROMEGALIA NO CENTRO HOSPITALAR E UNIVERSITÁRIO DO PORTO

Ana Amado¹, Gonçalo Figueiredo¹, Isabel Ribeiro¹, Cláudia Amaral¹, Fátima Borges¹, Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Serviço de Neurocirurgia Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A acromegalia é uma doença rara, estando associada a um aumento da morbimortalidade dos doentes afectados. Os objetivos do seu tratamento passam não só pelo controlo do tamanho tumoral e níveis de hormona de crescimento (GH) e *insulin-like growth factor-1* (IGF-1), mas também pela preservação da restante função hipofisária e controlo de sintomas e comorbilidades associadas. Têm sido desenvolvidas ferramentas de medição de atividade de doença que incluem estes fatores, uma das quais o SAGIT (sinais e sintomas, comorbilidades associadas, GH, IGF-1 e tumor), neste momento em processo de validação.

Objetivos: O objetivo do presente trabalho foi avaliar a categorização de doentes com acromegalia à data de diagnóstico e durante o seguimento segundo o SAGIT e avaliar a sua relação com o prognóstico.

Métodos: Estudo retrospectivo, com revisão dos processos clínicos de doentes diagnosticados com acromegalia nos últimos 12 anos, seguidos na consulta de Endocrinologia de um hospital central.

Resultados: Foram incluídos 47 doentes, com uma idade média de diagnóstico de 48,5 anos (DP = 12,6); 57,4% (n = 27) eram do sexo feminino. A maioria dos doentes foi diagnosticada no contexto de características fenotípicas típicas (48,9%, n = 23). Ao diagnóstico, 78,7% (n = 37) dos doentes apresentavam um macroadenoma. Até à data foi realizada intervenção cirúrgica em 87,2% dos doentes (n = 41), 12,2% (n = 5) dos quais foram reintervencionados. Dos doentes, 6,4% (n = 3) foram submetidos a radioterapia e 48,9% (n = 23) a tratamento médico após a cirurgia; 4,3% (n = 2) estão sob terapêutica médica, sem intervenção cirúrgica prévia. Dezoito doentes (38,3%) apresentam critérios de cura e 14 (29,8%) apresentam critérios de controlo da doença. Ao diagnóstico os doentes apresentavam clínica muito variável, a maioria com S = 2 (44,4%), A = 1 (31,9%), G = 4 (71,1%), I = 3 (73,8%) e T = 4 (37%). Os doentes já submetidos a algum tipo de tratamento (n = 43) atualmente apresentam, na sua maioria, S = 0 (74,1%), A = 1 (35,7%), G = 0 (64,5%), I = 0 (73,8%) e T = 1 (37,8%). O estado de cura associou-se significativamente com a categoria T ao diagnóstico (p = 0,002) e as categorias G, I e T no momento da última avaliação (p = 0,006; p = 0,017 e p = 0,001, respetivamente).

Conclusão: O SAGIT parece ser uma ferramenta promissora na prática clínica e associar-se à atividade da doença. O seu papel como indicador de prognóstico poderá ser mais limitado.

P 39. ADENOMA DE CÉLULAS NULAS E HIPOPIUITARISMO – UM CASO

José Marçalo¹, Ana Coelho Gomes¹, Catarina Silvestre¹, Maria Raquel Carvalho¹, Maria João Bugalho¹

¹ Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Introdução: Os tumores hipofisários constituem 10% - 15% dos tumores primários do sistema nervoso central. Se considerarmos

somente as massas intrasselares, a prevalência de adenomas da hipófise é de 90%, sendo os restantes 10% craniofaringiomas, quistos de Rathke, meningiomas, etc.

Os adenomas da hipófise podem ser funcionantes e clinicamente significativos, quando a sua produção hormonal é suficiente para desencadear um quadro clínico de hipersecreção hormonal ou não-funcionantes e/ou clinicamente silenciosos. Deste último grupo, 15% - 30% são do tipo “null cells” (imunohistoquímica negativa para as hormonas hipofisária).

Caso Clínico: Homem de 68 anos internado por hiponatremia em 2015, apresentando fenótipo hipogonádico e clínica de disfunção sexual erétil com evolução de 5 anos. O estudo analítico mostrou hipocortisolemia, com ACTH baixa, hipotiroidismo e hipogonadismo secundários. A alfa-subunidade foi negativa.

A ressonância magnética dirigida mostrou lesão lesar com extensão suprasselar, com 29 x 27 x 25 mm, moldagem do quiasma ótico, colocando-se como hipótese mais provável adenoma da hipófise. A avaliação oftalmológica revelou: campimetria sem alterações e diminuição das fibras nervosas do olho esquerdo.

Iniciou reposição hormonal, primeiro com corticoterapia, tendo desenvolvido um quadro psiquiátrico de mania, que após exclusão de outras causas foi interpretado no contexto de início de corticoterapia em indivíduo com insuficiência suprarrenal secundária com algum tempo de evolução. O quadro reverteu progressivamente nas primeiras semanas de terapêutica.

Foi submetido a tumorectomia por via endoscópica, abordagem transfenoidal transnasal, sem abertura do diafragma selar – sem intercorrências. O resultado histológico mostrou adenoma da hipófise hormono imunonegativo, com índice proliferativo (Ki67) < 3%.

A ressonância magnética de avaliação pós-operatória mostrou aparente remoção total do macroadenoma e quiasma livre.

A evolução laboratorial subsequente tem vindo no sentido de melhoria da função hipofisária, nomeadamente, do hipogonadismo e hipotiroidismo secundários. Mantém necessidade de reposição corticoterápica.

Discussão e Conclusão: Este caso clínico ilustra o carácter silencioso dos adenomas de “null cells” que podem evoluir durante vários anos sem clínica valorizável, ou de difícil valorização e condicionar a longo prazo alterações nefastas e potencialmente irreversíveis da integridade hipofisária e quiasmática. Por outro lado, o início da terapêutica de substituição hormonal pode condicionar quadros clínicos transitórios.

P 40. LESÃO HIPOFISÁRIA – DIFICULDADES NO DIAGNÓSTICO

Teresa Rego¹, Ana Palha¹, Dalila Forte², Amets Sagarrabay², Herédio Sousa³, Jorge Mexia³, Manuela Mafra⁴, Luís Cerqueira⁵, Fernando Fonseca¹, Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

² Serviço de Neurocirurgia Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

³ Serviço de Otorrinolaringologia, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

⁴ Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

⁵ Serviço de Neuroradiologia - Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Introdução: Os adenomas hipofisários constituem 95% das

massas selares sendo a apoplexia hipofisária uma forma rara de apresentação da doença. Na ausência de patologia hipofisária conhecida o diagnóstico de apoplexia é desafiante pois mimetiza outras emergências neurológicas mais comuns.

Caso Clínico: Homem, 39 anos, recorreu ao Serviço de Urgência por cefaleia intensa frontal com 24 horas de evolução. VIH+ sob terapêutica anti-retroviral, apirético, não apresentava alterações no exame neurológico. A tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE) demonstrou lesão expansiva extra-axial com 45 x 32 x 32 mm, centrada na loca selar com crescimento superior e invasão esfenoidal, sem sinais hemorrágicos. Durante o internamento houve agravamento do estado clínico com sinais de meningismo e aumento dos parâmetros inflamatórios laboratoriais [leucócitos 14,250/L (4,5-11); PCR 609 mg/L (< 5)], documentado cortisol sérico 0,4 ug/dL (3,70-19,4). Realizada punção lombar que não demonstrou alterações relevantes. A ressonância magnética (RM) da região esfeno-selar confirmou as alterações da TC e após gadolínio reforço de sinal linear periférico que delimitava área central sem reforço, indiciando lesão necrótica, cavitada ou quística. Operado por via endonasal sendo removida lesão heterogénea, mole e aspirável. Diagnóstico histológico: fragmentos de adenoma hipofisário não secretor com alterações de necrose isquémica; isolado no produto da peça operatória *S. aureus* meticilina-sensível. Cumprido 21 dias de antibioterapia, manteve hidrocortisona e iniciou levotiroxina e testosterona no pós-operatório por pan-hipopituitarismo. Seis meses após a alta repetiu RM que revelou resolução da lesão selar e dos componentes supra-selar e do seio esfenoidal.

Comentários: No presente caso, o quadro clínico agudo de cefaleia intensa, agravamento do estado de consciência com meningismo e padrão hormonal são sugestivos de apoplexia hipofisária. Em doente VIH + o abscesso hipofisário secundário é um dos diagnósticos diferenciais, contudo o hipossinal nas sequências de difusão da RM não apoia esta hipótese. Os exames de imagem/histológico suportam a existência de lesão expansiva preexistente que sofreu necrose central apesar da ausência de hemorragia.

P 41. UMA APRESENTAÇÃO ATÍPICA DE DOENÇA DE CUSHING

Catarina Machado¹, Patrícia Tavares¹, Sara Monteiro¹, Gustavo Rocha¹, Maria João Oliveira¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal

Introdução: A doença de Cushing (DC) é uma doença endócrina rara, causada por um adenoma hipofisário produtor de ACTH. Caracteriza-se por um hipercortisolismo endógeno que leva ao aumento da morbi-mortalidade, principalmente do foro cardiovascular. As manifestações clínicas da DC são variáveis, tornando o seu diagnóstico desafiante. Os autores reportam um caso de DC em que a apresentação inicial foi uma fratura patológica do colo do fémur.

Caso Clínico: Mulher de 29 anos, sem antecedentes pessoais de relevo, recorreu ao médico assistente por queixas de dor e diminuição da mobilidade no membro inferior esquerdo (MIE), sem história de trauma, com 2 semanas de evolução. A radiografia do MIE mostrou uma fratura ao nível do colo do fémur. Realizou densitometria óssea, que foi compatível com osteoporose da coluna lombar (T score -3,4) e osteopenia moderada do colo do fémur (T score -1,9). Ao exame objetivo, apresentava índice de

massa corporal de 26,3 kg/m², face em lua cheia e plétora facial, sem outros estigmas de síndrome de Cushing. Referia aumento de peso de 10 kg no último ano, associado a humor deprimido e irritabilidade fácil. Analiticamente, apresentava níveis de cortisol e ACTH basais elevados (51,4 µg/dL e 42,8 pg/mL, respetivamente), cortisolúria de 298,6 µg/dL (10,9-71,4 µg/dL), sem supressão do cortisol após 1 mg de dexametasona (14,1 µg/dL). O teste CRH-dexametasona mostrou um nível de cortisol de 26,2 µg/dL, confirmando o diagnóstico de DC. A ressonância magnética hipofisária mostrou um macroadenoma com 12 mm à esquerda. A doente foi submetida a cirurgia transesfenoidal, que decorreu sem intercorrências. O exame histopatológico foi compatível com adenoma corticotrófico, sem positividade “para” outros anticorpos hipofisários. O nível de cortisol no terceiro dia após a cirurgia foi de 1,7 µg/dL, sem défice das restantes linhas hipofisárias.

Conclusão: Mais comumente, a DC manifesta-se por obesidade central, hirsutismo ou presença de hipertensão arterial, dislipidemia ou diabetes *mellitus*. No entanto, outros sinais e sintomas de hipercortisolismo geralmente estão presentes e devem ser avaliados. Apesar de osteoporose e fraturas ósseas patológicas serem comuns na DC, não é comum serem a manifestação inicial da doença. No entanto, a presença de osteoporose inexplicada deve levantar a suspeita deste diagnóstico.

P 42. HIPOFISARISMO E DIABETES INSÍPIDA CENTRAL EM DOENTE COM INFEÇÃO VIH - COMPLICAÇÃO TARDIA DE TOXOPLASMOSE CEREBRAL E/OU ANTIRRETROVIRAIS?

Sofia Castro Oliveira^{1,2}, Pedro Souteiro^{1,2}, João Sérgio Neves^{1,2}, Cláudia Nogueira³, Celestino Neves^{1,2}, Paula Freitas^{1,2}, Davide Carvalho^{1,2,4}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Portugal

⁴ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: O sistema endócrino é frequentemente afetado no decurso da infeção pelo VIH, no entanto, o hipopituitarismo e a diabetes insípida são condições clínicas incomuns nestes doentes, tendo sido associados a drogas, infeções do sistema nervoso central e infiltração neoplásica, em casos extremamente raros.

Caso Clínico: Homem de 42 anos com infeção por VIH conhecida desde 2005, sob terapêutica antirretroviral apenas desde 2010 (emtricitabina/tenofovir e raltegravir), altura em que foi diagnosticado com hepatite C, linfoma MALT da parótida esquerda e toxoplasmose cerebral (tratada com pirimetamina/sulfadiazina). História prévia de tabagismo, toxicod dependência (em programa de substituição de metadona desde há 10 anos) e hipotireoidismo diagnosticado há 1 ano, medicado com levotiroxina. Referenciado ao Serviço de Endocrinologia por ginecomastia bilateral, perda de libido e disfunção erétil. Quando inquirido especificamente, referiu ainda *polydipsia* e *polyuria*. Realizou ecografia mamária, testicular e tiroidea, que não mostraram alterações relevantes, no entanto o estudo hormonal revelou: hipotireoidismo central e hipogonadismo hipogonadotrópico; níveis normais de prolactina; níveis ligeiramente diminuídos de IGF-1 e GH; ACTH, cortisol e teste de tetracosactideo normais; a prova de hipoglicemia insulínica foi compatível com reserva glicocorticóide normal. A

osmolalidade plasmática foi de 300 mOsmol/kg e osmolalidade urinária de 136 mOsmol/kg. Efetuou prova de restrição hídrica, que confirmou diabetes insípida central. A ressonância magnética hipofisária mostrou ausência de hipersinal neurohipofisário. Foi iniciada terapêutica com testosterona (250 mg, 3/3 semanas) e desmopressina liofilizada (0,06 mg bid), mantendo levotiroxina (0,088 mg/dia). Atualmente apresenta melhora clínica global, mas ainda com queixas de disfunção erétil, tendo sido recentemente medicado com avanafil (100 mg).

Conclusão: Os autores descrevem um caso raro de hipopituitarismo e diabetes insípida num doente com infeção por VIH, de possível etiologia multifatorial - complicação incomum de toxoplasmose cerebral e/ou efeitos secundários dos fármacos antirretrovirais - evidenciando a necessidade de ter em mente este diagnóstico em doentes VIH submetidos a tratamento dirigido e com antecedentes de infeção cerebral.

P 43. VIRILIZAÇÃO SEVERA E POLICITEMIA EM DOENTE COM CARCINOMA DA SUPRARRENAL

Nelson Cunha¹, Leonor Gomes¹, Isabel Paiva¹, Diana Martins¹, Diana Oliveira¹, Adriana Lages¹, Mara Ventura¹, Lúcia Fadiga¹, Diana Catarino¹, Bernardo Marques¹, Francisco Carrilho¹

¹ Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC-EPE) Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

Introdução: O carcinoma da suprarrenal é uma neoplasia maligna rara e cerca de 60% dos casos apresentam hipersecreção hormonal devido à esteroidogénese não regulada, com predomínio da produção de cortisol e androgénios. A presença de policitemia tem sido descrita como uma síndrome rara, habitualmente dependente de eritropoietina. Descreve-se o caso clínico de uma mulher com um carcinoma da suprarrenal e hipercortisolismo, hiperandrogenismo severo e policitémia.

Caso Clínico: Uma mulher de 56 anos com quadro de plétora facial, hirsutismo, rouquidão e hipertensão arterial com 1 ano de evolução recorre ao Serviço de Urgência em junho de 2017 por quadro de cefaleias, tonturas e desequilíbrio. Era portadora de ecografia abdominal que descrevia massa da suprarrenal direita com 9,7 cm, tendo sido internada para esclarecimento. À admissão tinha pressão arterial de 191/126 mmHg e hemoglobina 19,6 g/dL com necessidade de realização de 2 flebotomias terapêuticas. Apresentava quadro clínico de síndrome de Cushing e virilização com pontuação Ferriman-Gallwey de 31. O estudo laboratorial evidenciou: ACTH 10 pg/mL (9-52), cortisol plasmático às 8h00 33 ug/dL (5-25) e às 23h00 30 ug/dL, cortisol salivar às 23h00 2,1 ug/dL, testosterona total 17 ng/mL (< 0,9), sulfato de dehidroepiandrosterona 19 ug/mL (0,35-4,3), androstenediona 49 ng/mL (0,5-3,4), 11-desoxicortisol 28 ng/mL (<8), 17-hidroxiprogesterona 4,72 (0,2-1,7), renina 191 uU/mL (7-76) e cortisol livre urinário 573 ug/24 horas (10-80). As metanefrinas fracionadas plasmáticas e urinárias e aldosterona plasmática foram normais. Após a prova de frenação com dexametasona em baixa dose durante 48 horas o cortisol foi de 29 ug/dL. A eritropoietina foi de 10,4 mUI/mL (4,3-29,0) e a mutação *V617F* no gene *JAK2* não foi detetada. A tomografia computadorizada mostrou lesão sólida heterogénea da SR direita com 19 cm, sem adenopatias e com micronódulo de 3 mm do lobo inferior direito do

pulmão. Submetida a suprarrenalectomia e nefrectomia direitas e exérese da lesão nodular pulmonar sem complicações. Histologia: neoplasia do córtex da suprarrenal com 12,5 cm cumprindo todos os critérios de Weiss modificados (pontuação 7), Ki67 44%, com metastização pulmonar, pTMN T4 M1, AJCC - estágio IV. Após cirurgia apresentou hemoglobina normal, androgénios indeseáveis e insuficiência cortico-suprarrenal com desenvolvimento de síndrome de privação de esteróides com necessidade de doses suprafisiológicas de hidrocortisona. Iniciou quimioterapia com mitotano, mantendo-se em seguimento.

Conclusão: Este caso ilustra uma apresentação clínica muito sugestiva de carcinoma da suprarrenal na mulher, acompanhado por uma manifestação mais rara como a policitemia secundária, com necessidade de realização de flebotomias para controlo sintomático. Na presença de eritropoietina inapropriadamente normal, esta elevação franca da hemoglobina pode dever-se ao efeito estimulador da eritropoiese pelo hiperandrogenismo severo, dependente de eritropoietina, tendo normalizado após remoção do tumor.

P 44. DISCORDÂNCIAS NAS PROVAS DIAGNÓSTICAS DO SÍNDROME DE CUSHING

Olga Gutu¹, Antonio Afonso¹, Ana Agapito¹

¹ Serviço Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Introdução: A síndrome de Cushing é uma doença rara causada pela exposição crónica, excessiva aos glucocorticoides, seja de origem endógena ou exógena. Apesar de ter manifestações clínicas sugestivas, trata-se de uma entidade que frequentemente oloca problemas de diagnóstico, de modo que é necessário a conjugação dos vários exames complementares.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 73 anos, caucasiana, com história de neoplasia da mama, medicada com tamoxifeno, referenciada à nossa consulta em 2012 por nódulo de 12 mm da suprarrenal esquerda revelada em tomografia computadorizada abdominal. Negava aumento ponderal, estrias purpúreas, aumento da pilosidade, acne, mialgias ou outra sintomatologia associada. Ao exame objetivo não apresentava estigmas de síndrome de Cushing; peso 56 kg, índice de massa corporal de 24 kg/m², TA 110/70 mmHg, FC 70/minuto.

Análiticamente apresentava metanefrinas normais, aldosterona 16 ng/dL, renina ativa 24 µUI/mL, cortisol livre urinário 19,0 ug/24 horas, cortisol sérico 11 ug/dL ACTH 17,30 pg/mL, cortisol salivar à meia noite 0,56 ug/dL, ausência de frenação na prova de *screening* com dexametasona (cortisol sérico as 08 horas 15,70 ug/d) e na prova com dose fraca (cortisol sérico as 08 horas 8,60 ug/dL) A doente respeitou as condições de colheita.

Em 2014 repetiu tomografia computadorizada (TC) abdominal que revelou dois nódulos na suprarrenal esquerda com 15 e 16 mm respetivamente. Durante o seguimento mantem-se sem estigmas de hipercortisolismo e os valores de cortisol urinário têm sido persistentemente normais (valores de cortisol livre urinário entre 19 ug/24 horas e 28,8 ug/24 horas)

Conclusão: Neste caso, a discordância das provas parece-nos relacionada com o uso de tamoxifeno.

O tamoxifeno é um antagonista estrogénico não esteroide utilizado no tratamento da neoplasia da mama hormono-dependente. Aumenta a proteína transportadora do cortisol (CBG) e em consequência o cortisol sérico, apesar de diminuir a taxa de produção total do cortisol. Em cerca de 50% dos casos causa falsos posi-

vos nas provas de supressão com dexametasona.

P 45. ADRENALECTOMIA POR S. CUSHING REVELA CANCRO DA MAMA EM ESTÁDIO IV

João Sérgio Neves^{1,2}, Ana Oliveira¹, Pedro Souteiro^{1,3}, Sofia Castro Oliveira^{1,3}, Helena Baldaia⁴, Daniel Melo⁴, Celestino Neves^{1,3}, Paula Freitas^{1,3,5}, Davide Carvalho^{1,3,5}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

² Departamento de Cirurgia e Fisiologia, Unidade de Investigação Cardiovascular, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴ Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

⁵ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A síndrome de Cushing é uma endocrinopatia caracterizada pela produção excessiva de glicocorticoides. O tratamento recomendado para a síndrome de Cushing suprarrenal unilateral é a adrenalectomia, associando-se geralmente à resolução da doença.

Caso Clínico: Mulher de 54 anos, com obesidade centrípeta (IMC 34,3 kg/m²), diabetes *mellitus* e hipertensão enviada à consulta de Endocrinologia por apresentar massa suprarrenal esquerda. Cinco anos antes da referenciação, a massa apresentava 15 mm de maior diâmetro com características imagiológicas sugestivas de adenoma (< 10 u de Hounsfield). Na reavaliação por tomografia computadorizada, observava-se crescimento da massa (28 mm) e o surgimento de características imagiológicas suspeitas para malignidade (38 u de Hounsfield e washout absoluto do contraste de 35%). Apresentava catecolaminas e metanefrinas urinárias normais, ACTH de 4,2 pg/mL e cortisol após teste de frenação noturna com dexametasona (1 mg) de 11,0 µg/dL. O cortisol livre urinário de 24 horas, o cortisol salivar à meia-noite e o teste de frenação com baixa dose de dexametasona foram consistentes com o diagnóstico de síndrome de Cushing, e o valor de ACTH, com o de ACTH-independente. Foi submetida a adrenalectomia esquerda. A avaliação anatomopatológica demonstrou neoplasia de padrão sólido, com invasão vascular e com padrão imuno-histoquímico sugestivo de metástase de carcinoma mamário. Realizou mamografia que demonstrou nódulo de 15 mm com contornos espiculados que, na biópsia mamária, revelou carcinoma da mama NST (*no special type*). A doente foi submetida a quimioterapia neoadjuvante e tumorectomia cirúrgica. Cinco meses após a cirurgia, foi internada por insuficiência suprarrenal. Um ano após a adrenalectomia, mantém insuficiência suprarrenal com necessidade de terapia de substituição, mantendo acompanhamento em consulta endocrinologia e consulta multidisciplinar de carcinoma mamário.

Conclusão: Apresentamos um caso de síndrome de Cushing suprarrenal, com uma metástase concomitante de carcinoma mamário. As metástases suprarrenais são a lesão maligna mais frequente envolvendo a suprarrenal e segundo tumor mais frequente após os adenomas. O achado de uma metástase para uma massa suprarrenal é consistente com *tumor-to-tumor metastasis*, um fenómeno raro em tumores suprarrenais que, neste caso, permitiu o diagnóstico de um cancro de mama anteriormente desconhecido.

P 46. HIPERPLASIA MACRONODULAR SUPRARRENAL BILATERAL ASSOCIADA A SECREÇÃO AUTÓNOMA DE CORTISOL ACTH-INDEPENDENTE

Cláudia Nogueira¹, Filipe Cunha¹, Pedro Souteiro², Sofia Castro Oliveira², Joana Mesquita³

¹ Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Portugal

² Centro Hospitalar de São João, EPE, Porto, Portugal

³ Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, Portugal

Introdução: A hiperplasia macronodular suprarrenal bilateral, habitualmente diagnosticada entre a quinta e sexta décadas de vida, é uma causa rara de síndrome de Cushing (SC). Caracteriza-se pela presença de múltiplos nódulos não pigmentados superiores a 10 mm. Pode ser diagnosticada em doentes com SC mas é mais frequente tratar-se de um achado incidental, podendo associar-se a secreção subclínica de cortisol.

Caso Clínico: Mulher de 61 anos, com antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial e dislipidemia com dois anos de evolução. Medicada com metformina+sitagliptina 1000/50 mg bid, valsartan+hidroclorotiazida 160/25 mg qd, bisoprolol 2,5 mg qd, atorvastatina 20 mg qd. Sem hábitos etílicos. Antecedentes familiares irrelevantes. Foi submetida a hemicolectomia direita por pólipo com displasia de alto grau e, no seguimento, realizou tomografia computadorizada (TC) abdominal que mostrou nódulos espontaneamente hipodensos na dependência de ambas as glândulas suprarrenais, à direita o maior dos quais com 32 mm e à esquerda o nódulo maior com 31 mm de diâmetro, podendo traduzir eventuais adenomas. Foi referenciada a consulta de Endocrinologia para estudo. Referia ansiedade, cansaço e episódios raros de palpitações. Negava *flushing*, cefaleias, hipersudorese ou alterações recentes do peso. Ao exame objetivo: peso 66,8 kg; estatura 1,50 m; IMC 29,7 kg/m²; TA 159/93 mmHg; FC 77 bpm; obesidade de predomínio central, membros finos, sem estrias vinosas abdominais, rubor facial, facies em lua cheia, deposição de gordura dorsocervical e sem miopatia proximal. Estudo bioquímico mostrou cortisol sérico elevado após prova de frenação noturna com 1 mg de dexametasona em dois doseamentos diferentes (24,7 e 20,4 ug/dL), ausência de frenação na prova de frenação com dose baixa de dexametasona (cortisol sérico em fim de prova de 14,4 ug/dL), cortisol sérico à meia noite aumentado (11,4 ug/dL), 3 doseamentos de cortisol livre urinário normais ([59,4; 34,5; 62,1 ug/dia (N:4,3-176,0)]) e ACTH diminuído em dois doseamentos (1,0 ng/L em ambos). Rácio aldosterona/renina normal. Densitometria óssea: *score* T coluna lombar -1,0; colo fémur esquerdo +0,6. Repetiu TC que mostrou acentuado aumento do volume das glândulas suprarrenais, com múltiplos nódulos espontaneamente hipodensos e bilaterais, medindo o maior nódulo à direita 3 cm e o maior nódulo à esquerda 3,1 cm; os nódulos são bem delimitados, sem calcificações intersticiais, sugestivos de adenomas suprarrenais múltiplos, estáveis. Realizou provas de pesquisa de receptores anómalos suprarrenais que foram normais.

Discussão: Este é um caso de hiperplasia macronodular suprarrenal bilateral associada a secreção autónoma de cortisol ACTH independente. As comorbilidades e sintomas da doente podem estar associadas a este quadro. Na ausência de sinais clínicos de SC e com cortisolúria normal, a suprarrenalectomia não está recomendada. No entanto, a exérese da suprarrenal com o nódulo dominante é uma hipótese a considerar de acordo com a clínica e comorbilidades associadas. Neste caso, optou-se por manter vi-

gilância e controlo dos fatores de risco cardiovascular, atendendo a que a realização de suprarrenalectomia bilateral poderia levar a maior morbidade, não há evidência científica suficiente quanto aos benefícios de exérese unilateral e a que a doente não apresenta um nódulo dominante.

P 47. PERDA DO DIAGNÓSTICO DE FEOCROMOCITOMA NA AVALIAÇÃO INICIAL

Inácio I¹, Azevedo T¹, Alves M¹, Dantas R¹, Balsa AM¹, Martins R², Guimarães J^{1,3,4}

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Baixo Vouga, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra, Portugal

³ Faculdade de Ciências Médicas da Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal

⁴ Departamento de Ciências Médicas da Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal

Introdução: A maioria dos nódulos suprarrenais são adenomas não funcionantes. Segundo as recomendações “*Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline*” publicadas em 2016, não está indicado repetir os doseamentos hormonais quando a avaliação inicial é normal, exceto se surgirem novos sinais clínicos de atividade endócrina ou ocorrer agravamento de comorbilidades.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, com 59 anos de idade, referenciado à Consulta de Endocrinologia por nódulo na glândula suprarrenal direita de 17 mm, radiologicamente compatível com adenoma, descoberto no estudo de hipertensão arterial de difícil controlo. O doente não apresentava sintomas além da hipertensão arterial, que estava controlada com três classes farmacológicas. A avaliação hormonal inicial revelou metanefrinas urinárias normais, relação aldosterona/renina normal (com suspensão de fármacos anti-hipertensores interferentes), hiperglicemia intermédia e hipercortisolismo subclínico (prova de frenação com 1 mg de dexametasona 2,4 mg/dL). Após um ano, o nódulo suprarrenal apresentava dimensões sobreponíveis e o estudo hormonal, com preparação adequada, revelou uma elevação das metanefrinas urinárias totais (1921 mg/24 horas (329-1263)), fraccionadas (956 mg/24 horas (64-302)) e normetanefrina (636 mg/24 horas (162-527)) com 3-metoxitiramina normal. A repetição confirmou estes resultados: metanefrinas totais urinárias 2005 mg/24 horas (329-1263), metanefrinas fraccionadas urinária 1094 mg/24 horas (64-302) e normetanefrina 545 mg/24 horas (162-527), com 3-metoxitiramina normal. O doente manteve-se assintomático, nomeadamente sem cefaleias, palpitações, diaforese, tremores, perda de peso, arritmias ou crises de ansiedade. A cintigrafia com MIBG-1123 revelou foco de hiperatividade localizado na projeção da glândula suprarrenal direita sugerindo a presença de feocromocitoma. O doente foi enviado para avaliação por equipa multidisciplinar e submetido a adrenalectomia unilateral. O exame histológico da peça cirúrgica confirmou feocromocitoma, com Ki-67 2%. Após a cirurgia, o doente apresentou normalização das metanefrinas e melhoria da hipertensão arterial, controlada com apenas uma classe farmacológica.

Conclusão: Este caso demonstra a possibilidade de resultados falsos negativos na avaliação inicial de nódulos suprarrenais. Isto pode ocorrer por uma amostra de urina inadequada, mau processamento da amostra, entre outras causas. Sem a repetição das metanefrinas, o diagnóstico de feocromocitoma teria sido perdido.

P 48. SARCOIDOSE CUTÂNEA APÓS TRATAMENTO DE SÍNDROME DE CUSHING

Ana Gonçalves Ferreira¹, Filipa Bastos¹, Ana Marta António¹, Henriqueta Cunha¹, Maria Carlos Cordeiro¹, Jorge Portugal¹

¹ Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

Introdução: O hipercortisolismo endógeno provoca um estado de imunossupressão, podendo o seu tratamento associar-se ao agravamento ou aparecimento de novo de doenças imuno-mediadas, entre as quais a sarcoidose. Existe pouco mais de uma dezena de casos descritos na literatura de manifestação desta doença após tratamento do hipercortisolismo endógeno. Os autores descrevem um caso.

Objectivos: Revisão de um caso clínico de doença imune que se manifestou após tratamento de hipercortisolismo crónico, com o intuito de relembrar a importância de estar alerta para as complicações que podem surgir com o retomar da imunidade após tratamento do mesmo.

Materiais e Métodos: Análise retrospectiva do processo clínico.

Resultados e Conclusões: mulher de 59 anos, enviada à consulta de Endocrinologia em 2012 por diabetes *mellitus* (DM) tipo 2 com mau controlo metabólico. Da história médica pregressa, destaca-se diagnóstico de incidentaloma da suprarrenal (SR) esquerda em 2000, com aparecimento subsequente de DM, hipertensão arterial e dislipidemia, bem como internamento por um quadro infeccioso grave (fascíte necrotizante perineal). A doente referia ainda aumento progressivo de peso. Medicada com perindopril, sinvastatina, glibenclamida e vildagliptina. Múltiplas alergias medicamentosas. Trazia avaliações analíticas prévias (2005-2008) sugestivas de hipercortisolismo ACTH-independente, tendo sido proposta para cirurgia, que recusou e abandonou seguimento hospitalar. Da nossa avaliação em Abril de 2012, salienta-se obesidade central, bossa de búfalo, ligeiras estrias purpúreas abdominais, plétora facial e equimoses fáceis, bem como mau controlo tensional e glicémico. Bioquimicamente: cortisol livre urinário 336,5 ug/24 horas [36-137]; ACTH < 5,0 pg/mL [9-50]; cortisol 30,08 ug/dL [7-25]; cortisol salivar nocturno 9,71 ng/mL [< 4,3]; prova de dexametasona 2 mg sem frenação (cortisol 4,75 ug/dL [< 1,8]). Submetida a adrenalectomia em Setembro de 2012, sem intercorrências (histologia: adenoma da SR). Cumpriu 6 meses de terapêutica com prednisolona, sem insuficiência suprarrenal após suspensão. Em Julho de 2015, foi avaliada em consulta de Dermatologia por *alopecia areata* multifocal e dermatose com vários meses de evolução caracterizada por placas eritematosas e nódulos violáceos nos membros superiores, inferiores, tronco e pescoço. A doente referia ainda artralhas nas ancas, joelhos e tornozelos. A biópsia das placas eritematosas confirmou diagnóstico de sarcoidose cutânea. Iniciou prednisolona oral (60 mg/dia), com melhoria inicial, mas por agravamento foi necessária a adição de outros imunossuppressores. Actualmente, está medicada com prednisolona 10 mg e metotrexato injectável 15 mg/semana, encontrando-se clinicamente estável, embora ainda com lesões. A investigação realizada não mostrou evidência de envolvimento sistémico.

Este caso é ilustrativo da exacerbação de fenómenos imunes após o tratamento do hipercortisolismo. O intervalo de tempo até aparecimento da doença imune nos casos descritos até à data é variável, podendo ser desde poucos meses até alguns anos. No seguimento habitual destes doentes focamos a nossa atenção quase exclusivamente na suspeita de recidiva do hipercortisolismo.

Este caso mostra-nos como é, igualmente, importante estar alerta para possíveis manifestações de doença imune após o término de um estado de imunossupressão, permitindo assim um diagnóstico e terapêutica atempados.

P 49. FEOCROMOCITOMA MALIGNO – UM DESAFIO DIAGNÓSTICO E SEGUIMENTO NÃO-CONSENSUAL

Sofia Castro Oliveira^{1,2}, João Sérgio Neves^{1,2}, Pedro Souteiro^{1,2}, Eva Lau^{1,2}, Ana Isabel Oliveira^{1,2}, Celestino Neves^{1,2}, Paula Freitas^{1,2}, Davide Carvalho^{1,2,3}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: Os feocromocitomas e paragangliomas extra-adrenais são tumores neuroendócrinos raros, com incidência máxima entre as terceira e quinta décadas de vida, sendo cerca de 10% malignos. Embora apresentem as mesmas características radiográficas e histológicas dos benignos, os feocromocitomas malignos são diagnosticados pela presença de invasão local ou tumor metastático em tecidos não-cromafins, acarretando um pior prognóstico. O tratamento é tipicamente a cirurgia de ressecção, embora a radioterapia com MIBG e a quimioterapia possam ser úteis em casos não-cirúrgicos.

Caso Clínico: Homem de 83 anos com história prévia de diabetes *mellitus* e hipertensão apresentou dor abdominal, anorexia e perda de peso. Realizou tomografia computadorizada abdominal que revelou uma lesão neofórmica grande, hipocaptante e heterogénea da glândula adrenal esquerda, com 48 x 58 mm, e adenomegalia metastática adjacente com 18 mm, pelo que foi referenciado para o Serviço de Endocrinologia. Foi repetido estudo imagiológico, observando-se adicionalmente uma massa renal esquerda, na face posterior, exofítica, com 40 x 13 x 38 mm, sugestiva de metástase. O diagnóstico bioquímico de feocromocitoma foi estabelecido por aumento marcado de catecolaminas urinárias e metanefrinas fracionadas: norepinefrina 1222 (< 97) µg/24 horas, epinefrina 106 (< 27) µg/24 horas e dopamina 1166 (< 500) µg/24 horas; normetanefrinas 3711 (< 390) µg/24 horas e metanefrinas 1226 (< 320) µg/24 horas; o ácido vanilmandélico (VMA) foi de 29,3 (1,4-6,5) mg/24 horas. Foi efetuada cintigrafia 123I-MIBG, que evidenciou lesão da glândula adrenal esquerda compatível com feocromocitoma, sem hiperfixação na massa renal esquerda. O doente iniciou bloqueio alfa-adrenérgico com fenoxibenzamina (10+10 mg/dia) e 6 semanas depois foi submetido a cirurgia de laparotomia exploradora, com adrenalectomia esquerda e nefrectomia. O exame histológico confirmou o diagnóstico de feocromocitoma maligno e o doente mantém-se sob vigilância estreita.

Conclusão: Conforme evidenciado no presente caso, os feocromocitomas malignos representam três grandes desafios na prática clínica: escassez, complexidade de caracterização e comportamento e prognóstico heterogéneos.

P 50. TIROIDE ECTÓPICA DE DUPLA LOCALIZAÇÃO: UMA ENTIDADE CLÍNICA RARA

Claudia Matta-Coelho¹, Sara Donato², Manuel Rio Carvalho³, Helena Vilar², Valeriano Leite^{2,4}

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Instituto Português Oncologia Lisboa Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

³ Serviço de Medicina Nuclear, Instituto Português Oncologia Lisboa Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

⁴ Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, Lisboa, Portugal

Introdução: O tecido tiroideu ectópico é uma entidade rara, que ocorre devido a um distúrbio no desenvolvimento embrionário da glândula tiroideia com incompleta migração do tecido tiroideu do pavimento ventral da faringe para o seu local habitual. A prevalência é de 1/100 000-300 000 na população geral aumentando para 1/4000-8000 em doentes com disfunção tiroideia. Os mecanismos responsáveis pela morfogénese tiroideia ainda não estão plenamente elucidados mas determinados fatores de transcrição, como *TTF1/NKX2-1*, *PAX8*, *HHEX* ou *FOXE1* desempenham um papel fundamental nessa diferenciação. O tecido tiroideu ectópico encontra-se localizado em 90% dos casos na base da língua, sendo rara a presença de dois focos ectópicos em simultâneo. Afeta sobretudo mulheres jovens, e são frequentemente assintomáticos.

Caso Clínico: Apresentamos o caso clínico de uma doente de 30 anos, seguida em consulta de Endocrinologia por hipotiroidismo subclínico autoimune, medicada com levotiroxina 25 mcg/dia e anticoncepcional oral. Sem antecedentes pessoais de relevo. Na história familiar, referência a mãe com patologia nodular tiroideia benigna. À palpação cervical apresentava nódulo de localização mediana, tendo realizado ecografia tiroideia, em que se constatou ausência de tecido tiroideu em localização eutópica e presença de duas estruturas compatíveis com tecido tiroideu ectópico pré-hioideu mediano com 14 x 9 mm e na base da língua com 16 x 15 mm. Efetuou uma ressonância magnética cervical confirmando os achados ecográficos. Posteriormente, realizou uma cintigrafia com ^{99m}Tc, verificando-se a presença de dois focos de captação correspondentes a tecido tiroideu ectópico sublingual e pré-hioideu, não sendo observável tecido tiroideu na localização habitual.

Conclusão: A tiroide ectópica de localização dupla é uma entidade clínica rara, para a qual é necessário um elevado grau de suspeição clínica. Tal como a maioria dos doentes com tiroide ectópica, a doente que apresentamos era assintomática, mas apresentava hipotiroidismo subclínico de etiologia autoimune. Ressaltamos a importância dos exames imagiológicos, nomeadamente da cintigrafia tiroideia com ^{99m}Tc por auxiliar na exclusão de outros diagnósticos diferenciais.

P 51. TIROIDITE POR NIVOLUMAB

Nuno Cordeiro Raposo¹, Sónia Pratas¹, Cristina Valadas¹

¹ Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

Introdução: O nivolumab é um anticorpo monoclonal que interfere nas vias de morte celular programada. Está indicado no tratamento de neoplasias metastizadas e/ou recidivadas, incluindo carcinoma de não pequenas células do pulmão, melanoma, carcinoma de células renais, carcinoma da cabeça e pescoço e linfoma de Hodgkin. A sua utilização está associada a várias reações adversas imunomediadas, em particular endocrinopatias, sendo a disfunção tiroideia a mais frequente.

Caso Clínico: Assim, relatamos o caso clínico de um doente do sexo masculino de 78 anos que desenvolveu um quadro de tiroidite destrutiva indolor após início de tratamento com nivolumab. A tirotoxicose inicial foi controlada com glucocorticoides e

antitiroideus, sendo seguida por um hipotiroidismo subclínico, que obrigou a suplementação com levotiroxina.

Conclusão: O caso clínico apresentado enfatiza a importância da vigilância da função tiroideia em doentes que iniciam imunoterapia, uma vez que a semiologia é frequentemente inespecífica, atrasando o diagnóstico e o início da terapêutica.

P 52. A PRIMEIRA VEZ COM VANDETANIB

Nuno Cordeiro Raposo¹, Sónia Pratas¹, Cristina Valadas¹

¹ Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

Introdução: O carcinoma medular (CMT) é uma neoplasia primária das células parafoliculares da tiroide, que se caracteriza por invasão precoce dos linfáticos e gânglios locais.

Segundo a agência europeia para o medicamento, o vandetanib encontra-se recomendado para o tratamento do “CMT irrissecável, agressivo e sintomático, localmente avançado ou metastizado”.

Caso Clínico: Os autores apresentam o caso de um homem com história de doença de Parkinson, autónomo, que se apresentou inicialmente aos 81 anos com uma adenomegalia cervical esquerda de crescimento súbito. Realizou citologia aspirativa da mesma que foi sugestiva de carcinoma de origem não esclarecida. A investigação complementar revelou valores elevados de calcitonina e CEA e a ecografia cervical mostrou duas imagens nodulares, mal circunscritas e heterogéneas, de 22 mm e 15 mm de maior eixo, respetivamente, ambas submetidas a punção aspirativa com agulha fina compatível com carcinoma papilar.

A tomografia computadorizada (TC) cervico-toraco-abdominal de estadiamento confirmou a presença de múltiplas adenopatias cervicais bilaterais e axilares esquerda, bem como múltiplos nódulos hipodensos hepáticos sugestivos de metastização. Foi estabelecido o diagnóstico de CMT em estágio IVC (T4a N1b M1), sem evidência de mutação do gene *RET*. Assim, iniciou terapêutica com vandetanib em outubro de 2016 até à dose máxima tolerada (200 mg id). Clinicamente, após início da terapêutica, observou-se redução da dimensão das adenopatias cervicais e dos nódulos hepáticos, confirmada em TC realizada em dezembro de 2016 e descida dos marcadores tumorais. Apesar da boa evolução clínica, o doente desenvolveu lesão renal aguda no contexto de desidratação por diarreia após o começo do vandetanib, que respondeu à hidratação oral e terapia com loperamida, permitindo a manutenção do fármaco.

Posteriormente, em março de 2017, comprovou-se a existência de metástase cutânea retroauricular esquerda. A TC toraco-abdominal voltou a mostrar múltiplos nódulos hipodensos hepáticos, os maiores com 30 mm de maior eixo, assim como dois micronódulos pulmonares previamente desconhecidos, em relação com padrão ascendente da calcitonina. Nesta fase evidenciou-se deterioração clínica progressiva, com dependência crescente de terceiros, tendo-se confirmado o óbito em setembro de 2017, 11 meses após introdução do vandetanib.

Discussão: Em doentes com CMT avançado, sem indicação cirúrgica, a terapêutica sistémica com um inibidor da tirosina-cinase mostrou benefícios na qualidade de vida e redução da dor relacionada com a neoplasia, prolongando ainda o tempo de sobrevida sem progressão de doença. Porém, o risco de reações adversas como diarreia, lesão renal, desequilíbrios hidroeletrólíticos e prolongamento do intervalo QT obrigam a monitorização da terapêutica. Na verdade, uma vez que o vandetanib tem apenas indicação paliativa, deve ser ponderada a relação risco/benefício da sua introdução.

Em suma, o caso clínico descrito reflete a importância da nova

classe de inibidores da tirosina-cinase no controlo do CMT avançado, sem terapêuticas alternativas. Adicionalmente, enfatiza a importância da monitorização clínica de forma a prevenir e tratar eventuais reações adversas.

P 53. HIPERTIROIDISMO MATERNO E NEONATAL

Nuno Cordeiro Raposo¹, Sónia Pratas¹, Cristina Valadas¹

¹ Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

O hipertiroidismo neonatal autoimune é uma condição clínica potencialmente grave mas rara e habitualmente transitória. Relaciona-se com a estimulação da tiroide do feto e recém-nascido pelos auto-anticorpos anti-recetor da tirotrófina (TRAB) produzidos pela mãe, que passam livremente a placenta. A monitorização da função tiroideia e do título dos TRAB maternos durante a gravidez é fundamental, de forma a minimizar o risco de hipertiroidismo fetal ou hipotiroidismo iatrogénico. Após o nascimento, o reconhecimento precoce da tirotoxicose e início atempado da terapêutica com anti-tiroideus numa dose ajustada ao peso é indispensável. A vigilância clínica e laboratorial com doseamentos regulares dos TRAB confirma o padrão descendente do título dos mesmos e a terapêutica pode ser suspensa quando estes se tornam indetectáveis.

Os autores apresentam o caso de um recém-nascido com tirotoxicose clínica e laboratorial, em relação com bócio tóxico difuso não controlado na mãe.

P 54. TIROIDITE SUBAGUDA EM ASSOCIAÇÃO COM PSORÍASE E DOENÇA DE BEHÇET

Paulo Carvalho Ferreira¹, Bruno Maia², António Marinho³, Ana Veloso⁴, Ivo Cunha⁴, Inês Leite⁵, Filipe Mota¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos, Matosinhos, Portugal

² USF Eça de Queirós, ACeS Póvoa de Varzim/ Vila do Conde, Portugal

³ Serviço de Medicina Interna, Centro Hospital do Porto, Porto, Portugal

⁴ Serviço de Medicina Interna, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos, Matosinhos, Portugal

⁵ Serviço de Dermatologia, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos, Matosinhos, Portugal

Introdução: A tiroidite subaguda (também designada como granulomatosa ou de De Quervain) é habitualmente uma patologia auto-limitada, possivelmente de etiologia vírica, caracterizada por dor cervical e por vezes sintomatologia sistémica, com uma evolução clínica e analítica frequentemente típica. A sua associação com doenças auto-imunes não parece ser mais frequente do que na população geral.

Caso Clínico: Apresentação de um caso clínico de tiroidite subaguda na sua típica evolução temporal clínica e analítica e em que concomitantemente foi diagnosticada psoríase e doença de Behçet.

Colheita da anamnese e realização de exame físico e de exames complementares de diagnóstico. Solicitada colaboração e informação clínica a colegas de outras instituições.

Clínica de tireotóxicose com 3 semanas de evolução associada a dor cervical anterior e febre até 38°C. Sem história prévia de infecção respiratória. Apresenta aftas orais recorrentes desde a

infância e aftas vaginais desde há 1 ano. Apresenta igualmente pitting ungueal e onicólise ao nível das mãos desde há 4 anos. Tia materna com neoplasia da tiroide e duas primas maternas com bócio multinodular. Sem história familiar de doenças auto-imunes. A ecografia tiroideia revelou glândula com dimensões aumentadas, contornos lobulados e textura difusamente heterogénea, com áreas hipocóicas, sem outras alterações. Foi efectuado estudo analítico periódico ao longo do seguimento com os seguintes resultados (às 2ª/ 4ª/ 9ª/ 15ª semanas): TSH – 0,024/ < 0,01/ 32,139/4,69 µUI/mL (0,35 – 4,94); T3 livre – 5,33/3,27/2,81/3,19 pg/ mL (1,71 – 3,71); T4 livre – 2,39/1,28/0,62/0,88 ng/dL (0,70 – 1,48); proteína C reactiva – 66,80/27/0,4/ 0,2 mg/L (< 0,5). Anticorpos anti-tireoglobulina – 3,5 UI/mL (< 4,11); anticorpos anti-TPO – 1,4 UI/mL (< 5,61); TRABs - < 0,3 U/L (negativo). Oito meses após o início da sintomatologia a TSH era de 0,894 µUI/mL. A doente foi inicialmente medicada com propranolol 20 mg de 8/8 horas e ainda ibuprofeno 400 mg de 8/8 horas que suspendeu ao fim de uma semana por apirexia. Nesse período refere agravamento das aftas orais. Em consultas subsequentes a dose de beta-bloqueador foi sendo diminuída até à sua suspensão ao fim de 2 meses. Assintu-se a uma melhoria progressiva da sintomatologia algica com desaparecimento completo ao fim de 6 meses. Foi paralelamente observada pela especialidade de Dermatologia que diagnosticou psoríase ungueal. Apesar de um período de hipotiroidismo analítico franco, curto, optou-se por não iniciar levotiroxina dada a ausência de sintomas relacionados com o mesmo. No início de 2017 foi observada em consulta de doenças auto-imunes onde foi diagnosticada doença de Behçet. Do estudo efectuado destaca-se positividade para os antígenos *HLA-B*35* e *HLA-A*02*.

Conclusões: A tiroidite subaguda apresenta habitualmente uma evolução autolimitada, típica e remite sem deixar sequelas. Neste caso foi possível documentar esse padrão evolutivo característico, mesmo no contexto de hipotiroidismo analítico importante. Do nosso conhecimento, a associação de tiroidite subaguda com a doença de Behçet e a psoríase nunca foi descrita. Na primeira, está documentado um aumento da prevalência do antígeno *HLA-B*35* e nas duas últimas do antígeno *HLA-A*02*.

P 55. ABORDAGEM CIRÚRGICA INICIAL AO CARCINOMA MEDULAR DA TIROIDE – RELATO DE UM CASO CLÍNICO

Paulo Carvalho Ferreira¹, Virginia Soares², Teresina Amaro³, Maria Fátima Magalhães³, Raquel Machado Neves³, Filipe Mota¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos, Matosinhos, Portugal

² Serviço de Cirurgia Geral, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos, Matosinhos, Portugal

³ Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos, Matosinhos, Portugal

Introdução: A abordagem inicial ao carcinoma medular da tiroide pode ser desafiadora na medida em que exige a correlação entre múltiplos fatores de natureza clínica, analítica e imagiológica, por forma a definir a melhor estratégia no que concerne à extensão da cirurgia e seguimento posterior.

Apresentação de um caso clínico em que o tipo de abordagem cirúrgica inicial ao carcinoma medular da tiroide não é consensual. Colheita da anamnese e realização de exame físico e de exames complementares de diagnóstico.

Caso Clínico: Senhora, de 76 anos, sem antecedentes familiares

ou pessoais relevantes, efetuou estudo analítico que revelou hipertiroidismo subclínico assintomático. Efetuou ecografia tiroideia que revelou tireoide multinodular e gânglios de aspecto reactivo, os maiores com 12 mm na cadeia jugulo-carotídea direita e 16 mm na esquerda. Foi solicitada cintigrafia tiroideia e optou-se de imediato por realizar citologia aspirativa de nódulo de 24 mm no polo superior do lobo direito da tireoide, hipocogénico, de contornos mal definidos e com microcalcificações cujo resultado revelou tratar-se de carcinoma medular da tireoide. Perfil imunocitoquímico: positividade para calcitonina, sinaptofisina e cromogranina e negatividade para tireoglobulina. Foi, ainda, efectuada citologia aspirativa de ambos os gânglios cervicais que foi negativa para a presença de células tiroideias. O estudo analítico efectuado revelou: TSH – 0,430 µUI/mL (0,35 - 4,94), T3L – 2,67 pg/mL (1,71 - 3,71), T4L – 1,03 ng/dL (0,70 - 1,48), anticorpos anti-tireoglobulina – 1,6 UI/mL (< 4,11), anticorpos anti-TPO < 0,5 UI/mL (< 5,61), PTH – 29,7 pg/mL (15,0 - 68,3), cálcio – 9,3 mg/dL (8,9 – 10,0), calcitonina – 1616 ng/L (< 11,5), cromogranina A – 78,7 ng/mL (< 100),) e CEA – 24,24 ng/mL (< 5). Urina de 24 horas: metanefrina < 17 µg/ 24 horas (45 – 290), nor-metanefrina – 265 µg/ 24 horas (82 – 500), 3-metoxitiramina – 131 µg/ 24 horas (< 385). A tomografia computadorizada tóraco-abdomino-pélvica não revelou metastização local ou à distância. Foi solicitado estudo genético para mutações germinativas do gene *RET* que se encontra em curso.

Conclusões: O tipo de abordagem cirúrgica inicial ao carcinoma medular da tireoide não é consensual. Neste caso a doente foi proposta para cirurgia extensa porque apesar de não existir evidência imagiológica segura de metastização, apresentava calcitonina francamente elevada.

P 56. TRAbs OCULTOS NA OFTALMOPATIA TIROIDEIA, A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ricardo Capitão¹, Francisco Santos¹, Catarina Saraiva¹, Carlos Vasconcelos¹

¹ Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Introdução: A oftalmopatia tiroideia é uma entidade com uma prevalência estimada em 25% - 50% dos doentes com doença de Graves e 2% em doentes com tireoide de Hashimoto. Cerca de 90% dos doentes apresentam hipertiroidismo.

Caso Clínico: Os autores descrevem uma doente de 65 anos, sexo feminino, com antecedentes de hipertiroidismo primário desde há 5 anos, hepatite C (fez ciclo tratamento com interferão no passado) e insuficiência cardíaca valvular (classe 2 da NYHA) por insuficiência tricúspide, submetida a valvuloplastia há 1 ano e medicada com levotiroxina 75 mcg id, furosemida 40 mg id, espironolactona 50 mg id e varfarina. Sem hábitos tabágicos.

A doente foi referenciada à consulta de Endocrinologia pela Oftalmologia por diplopia, protusão ocular auto-percepcionada, xerofthalmia, dor retro-ocular com os movimentos oculares e hiperémia conjuntival. Além dos sintomas apresentados negava sintomatologia compatível com disfunção tiroideia.

Ao exame objectivo apresentava pressão arterial de 110/70 mmHg, pulso de 96 bpm, rítmico e regular, exoftalmia bilateral, mais evidente à esquerda, retracção palpebral, diminuição bilateral da visão (8/10 em ambos os olhos), exotropia e limitação da elevação do olho esquerdo. Não apresentava alterações à fundoscopia nem evidência de bócio difuso ou nodular à palpação cervical. Restante exame físico sem alterações a destacar.

Dos exames realizados, salientam-se:

- TSH 7,80 mcU/mL [0,27-4,20], T3L 5,50 pmol/L [3,10-6,80], T4L 9,73 pmol/L [12,0-22,0], Ac. TPO 77,1 U/mL [< 35], ATG 690,0 U/mL [N < 115], TRAbs 0,4 UI/L [< 1,58].

- Ecografia tiroideia: glândula normodimensionada, ecoestrutura heterogénea com esboços nodulares dispersos hipocogénicos entre os 5-7 mm.

- Tomografia computadorizada das órbitas que mostrou espessamento difuso dos músculos rectos, mais evidente no olho esquerdo especialmente ao nível do recto inferior - aspectos sugestivos de oftalmopatia de Graves.

Foi atribuída uma pontuação de 5 pontos na escala *Clinical Activity Score Elements* e classificada como moderada-severa (EU-GOGO). Foi iniciado tratamento com bólus semanal de metilprednisolona endovenosa, 500 mg, durante 3 semanas. Não foi registada melhoria, pelo que foi suspenso o tratamento com glicocorticóides.

Foi ajustada dose de levotiroxina para 100 mcg nos dias úteis e 50 mcg ao sábado e domingo. No final do primeiro ano de seguimento apresentava TRAb 2,00 UI/L e função tiroideia controlada. No segundo ano mantinha a dose de levotiroxina e função tiroideia controlada, com TRAbs < 0,80 UI/L. A doente foi proposta para cirurgia de estrabismo que a própria recusou até ao momento.

Discussão: Este caso ilustra uma forma de apresentação menos comum da oftalmopatia tiroideia, uma vez que, a doente apresentava-se em hipotiroidismo antes e durante a instalação da doença ocular. A evolução flutuante dos TRAbs e a positividade para os anticorpos TPO levantam dúvidas quanto à etiopatogenia da oftalmopatia. Ambos têm sido associados à oftalmopatia tiroideia mas a fisiopatologia ainda permanece por esclarecer. O tratamento com interferão tem sido associado ao aparecimento de doença de Graves por alguns autores e poderá ter sido um factor precipitante neste caso.

P 57. UM CASO DE HIPOTIROIDISMO SEVERO APÓS TERAPÊUTICA COM I 131

Inês Ferreira Barros¹, Ana Mosca¹, David Garcia¹, Rosário Araújo¹, Ana Margarida Monteiro¹, Olinda Marques¹, Maria Lopes Pereira¹

¹ Hospital de Braga, Braga, Portugal

Introdução: O iodo radioactivo é uma das terapêuticas preteridas para o hipertiroidismo pela sua eficácia, segurança e carácter definitivo. De entre os efeitos adversos, destaca-se tireoidite secundária a radiação, supressão gonadal, agravamento de oftalmopatia de Graves e hipertiroidismo. O hipertiroidismo secundário a iodo 131 ocorre em cerca de 25% dos casos no primeiro ano, com um aumento de incidência de 5% ao ano. O doente submetido a este tratamento deve realizar periodicamente uma avaliação da função tiroideia no sentido de detectar precocemente o hipertiroidismo, que geralmente surge dentro de 3 meses.

Caso Clínico: Apresentamos o caso de uma mulher de 45 anos com antecedentes patológicos de doença de Graves, hipertensão arterial, rim único à esquerda, litíase renal e infertilidade, medicada com propranolol, amlodipina/indapamida e alprazolam. Enviada à consulta de Endocrinologia sob medicação com propiltiouracil, apresentando uma reacção adversa do tipo vasculite, que melhorou com a suspensão do fármaco. Foi posteriormente orientada para terapêutica com iodo radioactivo, tendo realizado 15 mCi de iodo 131 a Fevereiro/2017. Dois meses após, manteve-se com TSH frenada e T4L de 2,14 ng/dL (0,76-1,46 ng/dL). Quatro meses depois, a doente recorreu ao serviço de urgência

com um quadro de fadiga, sonolência, mal-estar geral, edema generalizado, sobretudo a nível periorbitário, anorexia e alteração do paladar. Ao exame objectivo destacava-se ainda exoftalmia. Do estudo salientava-se ECG com ondas T negativas em D2, V4-V6 e creatinina de 2,4 mg/dL (0,6-1,2 mg/dL), K de 3,0 mmol/L (3,5-5,1 mmol/L), CK total de 1668 U/L (26-192 U/L), TSH de 141 UI/mL (0,358-3,74 UI/mL) e T4L de 0,17 ng/dL (0,76-1,46 ng/dL). Foi internada em Medicina Interna com os diagnósticos de hipotiroidismo severo iatrogénico, rabdomiólise, doença renal crónica agudizada e hipocaliémia e medicada com levotiroxina 100 ug/dia oral, amlodipina/indapamida, soro polielectrolítico, cloreto de potássio e sulfato de magnésio.

Ao segundo dia de internamento, após avaliação por Endocrinologia, a doente fez 75 ug de levotiroxina endovenosa. Ao sexto dia, verificou-se melhoria da astenia e dos edemas, débito urinário e função renal normalizados, normocaliémia e elevação das hormonas tiroideias. Teve alta medicada com levotiroxina 150 ug/dia e orientada para consulta de Endocrinologia.

Conclusão: Trata-se de um caso de hipotiroidismo severo iatrogénico resultante de terapêutica com iodo radioactivo na doença de Graves. Pretendemos realçar a forma pouco comum de rapidez de instalação e grau de gravidade na apresentação, não directamente relacionado com a severidade da alteração da função tiroideia, e a necessidade emergente de terapêutica com levotiroxina endovenosa na correcção dos níveis hormonais, o que poderá demorar 5-6 semanas e 3 meses para a T4L e TSH respectivamente.

P 58. DOENÇA DE GRAVES, PERICARDITE E HIPERPLASIA DO TIMO: A TRÍADE IMPROVÁVEL

Ivo C¹, Veríssimo D¹, Pires V¹, Passos D¹, Serra F¹, Silva J¹, Lopes L¹, Jácome Castro J¹, Marcelino M¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital das Forças Armadas-Polo Lisboa (HFAR-PL), Lisboa, Portugal

Introdução: As manifestações extra-tiroideias mais frequentes da doença de Graves (DG) são a oftalmopatia e dermatopatia. É também conhecida a sua associação a outras doenças auto-imunes como a miastenia gravis. O atingimento de órgãos como o timo, induzindo hiperplasia do tecido, está documentado. Contudo, o mecanismo subjacente a esta associação não é totalmente conhecido, podendo estar relacionado com a estimulação dos receptores da tirotofina (TSH) existentes no timo ou por um mecanismo secundário a um processo generalizado de hiperplasia do sistema linfóide. A associação do hipertiroidismo com pericardite é rara mas encontra-se relatada, embora sem etiologia estabelecida. Na literatura existe apenas um caso que descreve a associação entre DG, pericardite e hiperplasia do timo.

Caso Clínico: homem de 22 anos, sem antecedentes relevantes, recorre à consulta de endocrinologia em fevereiro 2017 por quadro sugestivo de hipertiroidismo. Avaliação analítica inicial com TSH < 0,1 mUI/L, T4I 3,87 ng/dL, anticorpos tiroideus anti-peroxidase e anti-receptor tirotofina (TRAbs) positivos (663 UI/L e 15,6 UI/L respectivamente) e anticorpos anti-acetilcolina negativos. Após diagnóstico de DG, inicia terapêutica com metimazol e propranolol. Decorridos cinco meses de tratamento, recorre à urgência por febre e desconforto precordial. Por suspeita de pericardite com critérios eletrocardiográficos, realiza ecocardiograma sem evidência de derrame pleural e tomografia computadorizada (TC) que evidenciou massa mediastínica anterior homogénea

medindo 39 x 28 mm, compatível com hiperplasia tímica, sem presença de adenopatias. Foi posteriormente avaliado pela cirurgia cardiotorácica, com indicação para reavaliação imagiológica após 3 meses, mantendo terapêutica para a DG.

Discussão: O caso clínico apresentado relata a coexistência de pericardite e hiperplasia do timo em doente com DG. Relativamente à hiperplasia do timo na DG, dos casos descritos na literatura, conclui-se que na presença de massa tímica com características de benignidade (massa homogénea, bem delimitada, ausência de calcificações, sem invasão de gordura ou pleura nem componente quística) a hipótese de hiperplasia deve prevalecer. É também conhecida a regressão do volume do timo com o tratamento do hipertiroidismo. Assim sendo, perante a presença de critérios de benignidade, deverá protelar-se a realização de meios de diagnóstico invasivos enquanto decorrer o tratamento do hipertiroidismo, devendo contudo manter-se o seguimento imagiológico da massa. Existem alguns casos descrevendo a pericardite como uma complicação grave e pouco frequente da DG, provavelmente devido a um mecanismo inflamatório. A relação entre pericardite e hiperplasia do timo, também descrita, pode dever-se à proximidade constante do tecido tímico hiperplásico ao pericárdio em movimento, resultando em inflamação. A natureza e a compreensão da coexistência das três entidades descritas, mantém-se desconhecida carecendo de mais casos clínicos semelhantes para o seu entendimento.

P 59. ASSOCIAÇÃO DA FUNÇÃO TIROIDEIA E AUTOIMUNIDADE COM O RISCO CARDIOVASCULAR NA DOENÇA DE GRAVES

Celestino Neves^{1,4}, Sofia Castro Oliveira¹, João Sérgio Neves¹, Oksana Sokhatska², César Esteves¹, Miguel Pereira¹, Ana Oliveira¹, José Luís Medina³, Luís Delgado², Davide Carvalho^{1,4}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar São João, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

² Serviço e Laboratório de Imunologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴ Instituto de Investigação e Inovação da Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: As hormonas tiroideias modulam o metabolismo de lipoproteínas e o metabolismo glicídico. O nosso objetivo foi avaliar a relação entre a função tiroideia, autoimunidade e o risco cardiovascular na doença de Graves.

Métodos: Avaliamos retrospectivamente 126 indivíduos com doença de Graves no primeiro ciclo de tratamento com metimazol. Avaliamos a função tiroideia (T3 livre, T4 livre e TSH), autoimunidade (TRAB) e níveis de colesterol total, LDL, HDL, triglicéridos, apo A1, apo B, lipoproteína (a), proteína C-reativa (PCR), homocisteína, vitamina B12, ácido fólico, glicose, insulina e marcadores de insulinoresistência, incluindo o HOMA-IR (*homeostasis model assessment for insulin resistance*). Os doentes foram divididos em grupos TRAB positivo e TRAB negativo e em grupos de hipertiroidismo clínico, hipertiroidismo subclínico e função tiroideia normal. Para a análise estatística foram utilizados correlação de Spearman, teste t de *student* e teste de Mann-Whitney. Os dados são apresentados com média ± desvio padrão ou mediana (percentil 25 – percentil 75) de acordo com a distribuição.

Resultados: No grupo total, a média de idade foi de 44,9 ± 15,2

anos, com um predomínio do sexo feminino (92,9%). O índice de massa corporal foi de $26,0 \pm 4,7$ kg/m². Observamos uma correlação positiva entre os níveis de TSH e apo B ($r = 0,236$; $p = 0,016$) e uma correlação negativa entre os níveis de TRAB e o apo B ($r = -0,211$; $p = 0,030$). Os níveis de T3 livre associaram-se positivamente com os níveis de insulina de jejum ($r = 0,268$; $p = 0,008$) e com HOMA-IR ($r = 0,258$; $p = 0,010$). Houve também uma correlação positiva dos níveis de T4 livre com a insulina de jejum ($r = 0,226$; $p = 0,025$) e com o HOMA-IR ($r = 0,258$; $p = 0,010$ e $r = 0,259$; $p = 0,010$, respetivamente). Comparativamente ao subgrupo eutiroideu, o grupo com hipertiroidismo clínico apresentou níveis inferiores de apo B ($70,9 \pm 25,8$ vs $89,8 \pm 24,0$ mg/dL; $p = 0,007$), e superiores de HOMA-IR [$2,09$ ($1,29-4,53$) vs $1,55$ ($0,96-2,13$); $p = 0,023$] e PCR [$0,57$ ($0,20-0,93$) vs $0,20$ ($0,07-0,38$) mg/L; $p = 0,005$]. No grupo com hipertiroidismo clínico observamos uma correlação negativa entre T4 livre e apo B ($r = -0,520$; $p = 0,039$) e uma correlação positiva entre TSH e HDL ($r = 0,618$; $p = 0,004$). Comparativamente ao subgrupo com TRAB negativo, o subgrupo com TRAB positivo tinha níveis inferiores de apo B ($80,3 \pm 23,9$ vs $89,7 \pm 23,8$ mg/dL; $p = 0,047$) e TSH [$0,180$ ($0,002-1,080$) vs $1,020$ ($0,235-2,055$) μUI/mL; $p < 0,001$]. **Conclusão:** Na doença de Graves, as inter-relações entre a função tiroideia, autoimunidade, insulinoresistência e perfil lipídico poderão contribuir para um aumento do risco cardiovascular.

P 60. PROCALCITONINA – NOVO MARCADOR TUMORAL TIROIDEU?

Joana Cardoso¹, Raquel Almeida², Cláudia Freitas², Rui Carvalho², Fátima Borges²

¹ Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Cova da Beira, Covilhã, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A procalcitonina (PCT) trata-se do precursor intracelular da calcitonina, produzida nas células C parafoliculares da tiróide. Desempenha um papel importante como reagente de fase aguda, sobretudo nas infeções bacterianas, contribuindo para o uso racional de antibioterapia. Por sua vez, a calcitonina (CT) tem uma ampla validação na correlação com o carcinoma medular da tiróide (CMT), uma vez que a sua produção se encontra francamente aumentada nesta etiologia. O uso da PCT como marcador tumoral de CMT não é usual na prática clínica.

Caso Clínico: Masculino, 57 anos, admitido no Serviço de Urgência por quadro de hemorragia digestiva alta com instabilidade hemodinâmica que motivou internamento em Unidade de Cuidados Intensivos. No decorrer no internamento constatada elevação da procalcitonina, todavia sem critérios clínicos e analíticos de septicémia. Após a alta, em consulta de especialidade, reavaliado doseamento de procalcitonina, mantendo-se em níveis elevados ($12,94$ ng/mL), e efetuado doseamento de calcitonina que se revelou anormalmente elevado (1475 pg/mL). Realizou ecografia tiroideia que demonstrou presença de nódulo de $15-16$ mm (TI-RADS 5), com citologia e histologia respetiva sugestivas de carcinoma medular. Procedida tiroidectomia total com esvaziamento do compartimento central, com peça histológica que confirmou o diagnóstico, sem invasão linfovascular, mas com metastização ganglionar. Os doseamentos de calcitonina e procalcitonina mostraram-se indetectáveis após a cirurgia.

Conclusão: No caso descrito o doseamento da PCT comportou-se como um biomarcador tumoral do CMT à semelhança da CT,

apresentando-se como uma janela de oportunidade para um diagnóstico mais precoce.

P 61. TIROIDITE SUBAGUDA: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Diana Festas Silva¹, Hugo Clemente², Luís Miguel Cardoso¹, José Bernardes Correia², Manuel Teixeira Veríssimo², Luísa Ruas¹, Armando Carvalho², Francisco Carrilho¹

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

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

Introdução: A tiroidite subaguda resulta de uma resposta imune autolimitada a uma infeção frequentemente de etiologia viral ou a reação inflamatória pós-infeção viral. Habitualmente é precedida por quadro sugestivo de síndrome gripal 2 a 8 semanas antes do aparecimento das alterações hormonais.

Caso Clínico: Mulher de 34 anos admitida no Serviço de Urgência por quadro de febre (máximo $38,5^{\circ}\text{C}$), calafrios, tosse não produtiva, astenia moderada e mioartralgias difusas com cerca de 2 semanas de evolução. Nos dias anteriores à admissão desenvolveu ainda odinofagia, otalgia bilateral, cefaleias holocranianas e 2 episódios de lipotímia. Cumpriu 1 semana de antibioterapia empírica com amoxicilina-ácido clavulânico sem melhoria clínica. Ao exame objetivo destacava-se $T^{\circ}\text{C}$ $37,7$, taquicardia, normotensão, palidez mucocutânea e tiroide discretamente palpável mas sem evidência de nódulos. A doente não apresentava antecedentes patológicos relevantes. Trabalhava como médica num Centro de Saúde e tinha contexto epidemiológico de gripe no local de trabalho. A doente foi internada no serviço de Medicina Interna para estudo complementar, de que se destacou anemia microcítica hipocrômica, elevação dos parâmetros inflamatórios (VS 62 mm/hora), TSH indetectável ($< 0,008$ uUI/mL), T4 Livre normal ($3,4$ ng/dL), anticorpos anti-peroxidase tiroideia, anti-tiroglobulina e anti-recetor da TSH sem alterações. A ecografia da tiroide revelou um aumento das dimensões da glândula, com textura heterogénea e sem aumento da vascularização, compatível com tiroidite. A doente foi medicada com ibuprofeno 400 mg 3 id e propranolol 10 mg 2 id e orientada para consulta externa de Endocrinologia. Cerca de 1 mês após a alta, apresentava-se clinicamente assintomática e laboratorialmente com normalização dos valores dos parâmetros inflamatórios e hipotiroidismo (TSH 31 uUI/mL e T4 Livre $0,5$ ng/dL), tendo sido decidido iniciar terapêutica com levotiroxina $0,025$ mg/dia. Na consulta seguinte, ao fim de 2 meses, a doente manteve-se assintomática, registou diminuição da TSH ($7,9$ uUI/mL), normalização de T4 Livre ($1,1$ ng/dL) e ajuste da dose de levotiroxina para $0,05$ mg/dia. Atualmente a doente mantém-se assintomática, com valores de TSH em regressão ($5,9$ uUI/mL), T4 Livre normal ($0,94$ ng/dL), sem necessidade de terapêutica de substituição hormonal.

Conclusão: O caso descrito é paradigmático da condição, admitindo-se a etiologia viral e verificando-se as fases habituais de libertação hormonal da tiroidite subaguda.

P 62. TERAPÊUTICA DE OFTALMOPATIA TIROIDEIA NA DOENÇA DE GRAVES COM METILPREDNISOLONA - EXPERIÊNCIA DA CONSULTA DE OLHO-TIROIDEIA DO HOSPITAL DA LUZ

Mara Ferreira¹, Anabela Martins¹, Francisco Rosário¹, Jorge Oliveira¹, António Garrão¹, João Cabral¹

¹ Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

Introdução: A oftalmopatia tiroideia de Graves (OT) é uma perturbação inflamatória da órbita que ocorre nesta doença auto-imune, em cerca de 20% a 25% dos casos. A medição da sua atividade e gravidade, através de *scores*, é fundamental para a instituição do tratamento adequado. A maioria dos casos de OT são ligeiros e autolimitados e a sua terapêutica é conservadora. Nos doentes com OT moderada a grave, o risco de perda de visão é mais elevado e a necessidade de terapêutica mais agressiva é premente com recurso a pulsos de metilprednisolona.

Desde 2013 que a consulta de Olho-Tiroideia estabelece uma articulação estreita entre a Oftalmologia e a Endocrinologia, utilizando protocolos definidos para a referência destes doentes.

Objetivos: Caracterizar o grupo de doentes com OT submetidos a pulsos de metilprednisolona (PMP) *versus* grupo de doentes não submetidos a pulsos de metilprednisolona (nPMP) e identificar correlações estatisticamente significativas.

Material e Métodos: Avaliação retrospectiva dos doentes observados na consulta de Oftalmopatia Tiroideia entre 2007 e Setembro de 2017. A atividade da OT foi avaliada através do *Clinical Activity Score* (CAS), na primeira consulta e subsequentes. A análise estatística foi feita com recurso ao programa SPSS (versão 21). O limiar de significado estatístico (*p*) considerado foi de 0,05.

Resultados: De uma população total de 358 doentes, foram identificados 38 (10%) submetidos a PMP. Este último grupo era constituído por 30 mulheres e 8 homens, sendo o grupo nPMP constituído por 261 mulheres e 59 homens. Não se registaram diferenças nos hábitos tabágicos nos grupos avaliados. No grupo PMP a média de idades era superior (57,09 anos *vs* 48,63, *p* < 0,001), assim como o CAS inicial (mediana 3/7 *vs* mediana 0/7, *p* < 0,001), mantendo-se esta diferença na avaliação subsequente. O intervalo de tempo entre o início dos sintomas e a referência à consulta de Oftalmologia foi de 1,09 anos em média nos doentes PMP e de 2,97 anos em média nos doentes nPMP, e esta diferença foi também estatisticamente significativa (*p* = 0,001). Demonstrou-se também uma evolução mais favorável do CAS ao longo do tempo nos doentes PMP *versus* doentes nPMP (*p* < 0,001). No grupo PMP, 20 casos reduziram o TRAb (54%) após a terapêutica, e a atividade medida diminuiu em 27 (73%).

Conclusão: Comparando o grupo de doentes PMP com o grupo nPMP, conclui-se que se tratava de um grupo com doentes mais velhos e atividade de doença mais elevada. O intervalo de tempo entre os sintomas e a consulta foi significativamente mais baixo no grupo PMP, o que significou uma maior rapidez na referência à consulta de Oftalmologia. A criação da consulta especializada de Olho-Tiroideia veio agilizar os processos de referência e consequentemente de terapêutica na OT, de acordo com a abordagem multidisciplinar exigida nestes casos.

P 63. CONSULTA OLHO-TIROIDEIA – A CAUSÍSTICA DA CONSULTA DE ORBITOPATIA DO HOSPITAL DA LUZ/ LISBOA

Francisco Rosário¹, Mara Ferreira², Anabela Martins¹, João Cabral², António Garrão¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

² Serviço de Oftalmologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

Introdução: Cerca de 20% a 25% dos doentes com hipertireoidismo por doença de Graves (DG) apresentam orbitopatia tiroideia (OT) com expressão clínica. A avaliação de atividade (*Clinical Activity Score* - CAS) e de gravidade é essencial para a decisão terapêutica. A referência precoce para Consulta de Oftalmologia especializada nesta área permite evitar a progressão do processo inflamatório e detetar precocemente casos com necessidade de intervenção. A terapêutica passa por estabilização da função tiroideia, medidas locais conservadoras, selénio e evicção tabágica. Agentes imunossuppressores, cirurgia ou radioterapia podem ser necessários. A articulação das especialidades de Endocrinologia e Oftalmologia, desde 2013, em Consulta Olho-Tiroideia, permite definir estratégias.

Material e Métodos: Avaliação retrospectiva dos dados da Consulta de OT desde 2007 até Setembro de 2017. A atividade de OT foi avaliada através do *score* CAS. É feita análise estatística com SPSS (versão 21).

Objetivos: Caracterizar a população seguida na Consulta de OT e analisar a Consulta Olho-Tiroideia.

Resultados: 358 doentes, 291 dos quais de sexo feminino (82%), 110 com hábitos tabágicos (31%). Idade média de 49 anos (dp-14; 11-91). Desde 2013 foram vistos 280 doentes em primeira consulta (78,2%), sendo que nos 6 anos anteriores foram vistos 78 doentes. O intervalo de tempo entre o diagnóstico de DG e a Consulta de Orbitopatia/Oftalmologia foi 4,19 anos (dp- 6,32; 0-32). O intervalo entre o início de sintomas orbitários e a Consulta foi 2,71 A (dp- 5,61). Um total de 247 doentes foi referenciado por endocrinologia (68,9%), sendo que a proporção de doentes com intervalo < 1 ano em relação ao diagnóstico (87,5%) é superior ao observado na referência de outras especialidades (12,5%) (*p* < 0,01). A atividade medida inicialmente varia entre 0/0 e 7/7 (mediana 0), sendo superior nos doentes com intervalo < 1 ano em relação ao diagnóstico, com TSH > 5 UI/L e em doentes com olho vermelho ou com edema palpebral. O tabaco associa-se a edema palpebral e diplopia, mas não a maior atividade medida na primeira consulta. Na consulta subsequente existe associação entre tabaco e maior atividade. Foi proposta inicialmente vigilância em 30 doentes (9,5%) e terapêutica conservadora (medidas locais e selénio) em 209 (65,9%). Em 38 (10,7%) foram propostos pulsos de metilprednisolona (MP). Os doentes submetidos a pulsos de MP são significativamente mais velhos, apresentam maior atividade nas avaliações inicial e subsequente e o intervalo entre o início dos sintomas e a consulta é inferior. Foi proposta cirurgia a 6 doentes em fase inativa. Foi efetuada terapêutica com tocilizumab em 2 doentes em situações de OT refratária. O valor de TRAb na primeira consulta é positivo (93%) na maior parte dos doentes em que está determinado e reduz entre a primeira e segunda observação (94,2%). Dos doentes, 21,8% foram submetidos a terapia tiroideia definitiva durante o curso da doença.

Conclusões: A criação da Consulta Olho-Tiroideia aumentou o número de doentes avaliados em Consulta de Orbitopatia/Oftalmologia, com maior número de referências no primeiro ano de diagnóstico. Além de permitir um melhor rastreio de situações de OT, veio detetar precocemente os doentes com OT ativa e decidir a terapêutica mais adequada. Os doentes avaliados no primeiro ano de diagnóstico apresentam maior atividade de OT. O tabaco e o hipotireoidismo são fatores relevantes na evolução da OT. Foi necessário iniciar terapêutica com MP em 38 doentes.

P 64. ENSAIO CLÍNICO RANDOMIZADO COMPARANDO PUNÇÃO ASPIRATIVA E

NÃO-ASPIRATIVA DE NÓDULOS DA TIRÓIDE

Fábio Alves Bilhar¹, Marinez Bizarro Barra¹, Helena Schmid¹

¹ Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre. Serviço de Endocrinologia da Santa Casa de Porto Alegre, Porto Alegre, Brasil

Introdução: A punção é o exame de escolha para avaliação de nódulos da tiróide considerados suspeitos ao ultrassom. Uma das limitações da punção é quando não é possível obter quantidade suficiente de material para análise citopatológica (classe I de Bethesda). A punção pode ser feita com aspiração (PAAF), utilizando agulha e seringa, ou sem aspiração (PNAAF), também chamada punção por capilaridade, quando se utiliza apenas agulha. Teoricamente a punção não-aspirativa causaria menos trauma celular e menor conteúdo hemorrágico nas amostras. Por outro lado, a impressão clínica é que a aspiração possibilita obter maior quantidade de material, mas isso ainda não foi demonstrado cientificamente.

Objetivos: Comparar prospectivamente as duas técnicas de punção de nódulo da tiróide (PAAF versus PNAAF) quanto à quantidade de material obtido (número de esfregaços) e o percentual de amostras satisfatórias para análise citopatológica.

Material e Métodos: Realizou-se um ensaio clínico randomizado. Foram puncionados, sob controlo ecográfico e utilizando agulha 23G, nódulos da tiróide de pacientes atendidos no Serviço de Endocrinologia da Santa Casa de Porto Alegre/Brasil entre setembro de 2007 e setembro de 2008. Todas as punções foram realizadas pelo mesmo endocrinologista. Cada nódulo foi considerado um caso. Utilizou-se randomização para definir a técnica a ser utilizada em cada nódulo (PAAF ou PNAAF). Cada procedimento consistiu de 3 punções feitas em sequência com a técnica a qual o nódulo foi randomizado. A intenção era de obter 2 esfregaços com o material coletado em cada punção (caso houvesse material escasso seria realizado apenas um ou nenhum esfregaço). A quantidade total de lâminas com esfregaços obtidas em cada nódulo com as 3 punções poderia variar de 0 a 6. O total de lâminas coletado de cada nódulo era enviado ao patologista para análise citopatológica, sendo classificado em amostra satisfatória ou insatisfatória. Considerou-se satisfatória a presença de 6 ou mais grupos de 10-20 células foliculares bem preservadas em pelo menos 2 lâminas. Os exames citopatológicos foram todos realizados pelo mesmo patologista, que não tinha conhecimento da técnica de punção utilizada.

Resultados e Conclusões: Foram puncionados 54 nódulos, de 38 pacientes (27 por PAAF e 27 por PNAAF). Os pacientes não diferiram quanto a idade, sexo, volume nodular, maior diâmetro nodular e ecogenicidade dos nódulos. Com PAAF a quantidade média de lâminas obtidas foi $5,7 \pm 0,72$ (variação de 3 a 6) e com PNAAF foi $3,81 \pm 1,79$ (variação de 0 a 6), $p < 0,01$. A PAAF possibilitou maior quantidade de resultados satisfatórios para avaliação citopatológica que a PNAAF, respectivamente 25 (92,6%) e 16 (59,3%); $p = 0,01$. Concluindo: a aspiração possibilitou a obtenção de uma maior quantidade de material para esfregaços e maior número de amostras satisfatórias para análise. Houve nódulos em que não foi possível obter material utilizando PNAAF. A quantidade de material obtido na punção parece refletir na classificação de uma amostra como satisfatória para análise citopatológica. Estudos com um número maior de nódulos são necessários para confirmar esses dados e também tentar identificar características nos nódulos que possam ajudar na escolha entre PAAF e PNAAF.

P 65. ENDOCRINOPATIAS INDUZIDAS POR IMUNOMODELADORES - A PROPÓSITO DE 3 CASOS CLÍNICOS

Carolina Faria¹, David Barbosa¹, Ana Sofia Osório¹, Ema Nobre¹, Maria João Bugalho¹

¹ Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Introdução: Os inibidores das proteínas *checkpoint* (PD1; CTLA4) aumentam a resposta imunológica às células tumorais. A imunoterapia com anticorpos monoclonais anti-PD-1 como o nivolumab e o pembrolizumab tem melhorado o prognóstico de doentes com melanoma maligno, carcinomas de não pequenas células do pulmão e carcinoma de células renais. Contudo, a resposta imunológica aumentada promovida por estes fármacos é responsável por múltiplos “*immune - related adverse events (irAEs)*”. Entre estes, destacam-se as endocrinopatias, nomeadamente alterações da função tiroideia (15% - 50% dos casos) e, com muito menor frequência, da hipófise (1% - 2%).

Apresentam-se três casos clínicos de doentes tratados com imunomoduladores, com irAEs endócrinos.

Caso 1: Homem de 64 anos, com antecedentes pessoais de melanoma da coxa metastizado, sob tratamento com pembrolizumab havia 3 meses. Referia queixas de astenia e obstipação. Foi-lhe pedida avaliação da função tiroideia verificando-se hipotireoidismo primário (TSH 128 Uu/mL, FT4 0,65 ng/dL, FT3 1,72 pg/mL, anticorpos anti-TPO >1000 U/mL e anti-TG > 3000 U/mL). Foi medicado com levotiroxina 125 ug/dia com melhoria sintomática e normalização da função tiroideia.

Caso 2: Mulher de 55 anos, com o diagnóstico de melanoma do dorso metastizado, medicada com pembrolizumab havia um mês. Referenciada à consulta de endocrinologia por tireotoxicose (TSH 0,050 Uu/mL, FT4 1,58 ng/dL, FT3 4,58 pg/mL, anticorpos anti-TPO > 1000 U/mL e anti-TG >3000 U/mL, TRAb negativos). A doente negava sintomas de hipertireoidismo. Tinha uma ecografia tiroideia que mostrava apenas aspetos de tireoidite, sem nódulos. Foi medicada com prednisolona 20 mg/dia verificando-se evolução para hipotireoidismo primário ao fim de duas semanas de corticoterapia (TSH 44,5, FT4 0,28, FT3 0,77). Presentemente, está medicada com levotiroxina 150 ug/dia, com função tiroideia normal.

Caso 3: Homem de 59 anos, com o diagnóstico de adenocarcinoma do pulmão havia 2 anos. Tinha iniciado tratamento com nivolumab 4 meses antes de ser referenciado à nossa consulta por alteração da função tiroideia (TSH 7,81 Uu/mL, FT4 0,65 ng/dL, anticorpos anti-tiroideus negativos). Apesar do doente negar queixas de disfunção tiroideia ou insuficiência suprarrenal foi-lhe pedida avaliação do eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal destacando-se uma ACTH < 1,0 pg/mL e um cortisol sérico de 0,5 ug/dL. Foi efetuada uma prova com CRH que confirmou o diagnóstico de insuficiência suprarrenal secundária. A ressonância magnética da sela turca mostrou apenas uma sela turca assimétrica, sem sinais imagiológicos sugestivos de hipofisite. O doente está atualmente medicado com levotiroxina 88 ug/dia e prednisolona 7,5 mg/dia.

Conclusão: A imunoterapia, nomeadamente com agentes anti-PD-1, pode interferir com a função de várias glândulas, destacando-se a tiroide e, muito raramente, a hipófise, sendo importante uma cuidada monitorização clínica e analítica destes doentes de modo a garantir a deteção precoce de disfunções hormonais e um tratamento adequado criando condições para a manutenção da

terapêutica antitumoral.

P 66. AGRANULOCITOSE ASSOCIADA AOS ANTI-TIROIDEUS DE SÍNTESE

Ana Gonçalves Ferreira¹, Filipa Bastos¹, Tiago Nunes da Silva¹, Henrique Vara Luiz¹, Isabel Manita¹, Maria Carlos Cordeiro¹, Isabel Nascimento¹, Jorge Portugal¹

¹ Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

Introdução: A agranulocitose é um efeito adverso raro mas grave dos anti-tiroideus de síntese. A sua fisiopatologia ainda não está esclarecida, podendo ser um processo de destruição auto-imune ou toxicidade directa. É mais frequente nos primeiros 3 meses de terapêutica, mas pode ocorrer mais tarde e apenas numa segunda exposição. É mais frequente com doses mais elevadas, nas mulheres e na quinta e sexta décadas de vida. Habitualmente surge de forma abrupta, mas pode ser progressiva. Mais frequentemente manifesta-se por febre, odinofagia, infecções da cavidade oral ou outras. Não existem recomendações *standard* sobre qual a melhor estratégia terapêutica, nomeadamente no que respeita à utilização de estimuladores da síntese medular (G-CSF), ao controlo da função tiroideia (FT) no imediato e à escolha da terapêutica definitiva.

Objectivos: Revisão de casos identificados no nosso serviço com enfoque na apresentação clínica e aspectos práticos da sua abordagem terapêutica.

Materiais e Métodos: Análise retrospectiva de quatro casos clínicos diagnosticados no último ano, através da consulta de processos clínicos.

Resultados e Conclusões: Foram identificados quatro casos de agranulocitose associada aos anti-tiroideus de síntese, três ao MMI e um ao PTU, em três mulheres com doença de Graves e um homem com bócio multinodular tóxico. Com idades entre os 40 e os 82 anos. Todos ocorreram nos primeiros 3 meses de terapêutica (em dois casos, apenas num secundocurso de terapêutica). Relativamente à função tiroideia aquando do diagnóstico, todos estavam ainda em hipertiroidismo (em dois casos com predomínio de T3). A apresentação clínica mais frequente foi a estomatite aftosa com odinofagia, mal-estar geral e febre. Todos os doentes suspenderam de imediato o anti-tiroideu. A recuperação da contagem de neutrófilos >500/uL ocorreu em menos de 1 semana (4 e 5 dias) em três doentes (apenas um com G-CSF), tendo demorado 11 dias na doente mais idosa (apesar de terapêutica com G-CSF). Para controlo da FT, foi instituída corticoterapia em três doentes, sem agravamento clínico. Optou-se por terapêutica cirúrgica em três doentes (uma ainda a aguardar) e iodo radioactivo num doente. Apenas uma doente foi operada imediatamente após recuperação da neutropenia, tendo-se conseguido estabilização pré-operatória da FT com propranolol, lugol e hidrocortisona. Na outra doente operada, foi necessária a realização de plasmaferese por tirotoxicose grave com intolerância à terapêutica médica excepto beta-bloqueante e colestiramina, que foram insuficientes para estabilização da FT. O doente que fez iodo radioactivo apenas necessitou de terapêutica com propranolol previamente.

Em conclusão, a neutropenia associada ao MMI e PTU pode ser muito grave, sendo essencial a informação ao doente sobre as suas manifestações. Sendo rara, não está estabelecida a estratégia terapêutica mais adequada. A terapêutica com G-CSF é controversa. Nos nossos doentes pareceu ser benéfica se idade mais avançada, possivelmente pela menor capacidade de resposta medular

espontânea, uma vez que nos mais jovens não houve diferença no tempo de recuperação. A estabilização da FT sem anti-tiroideus pode ser difícil e deve ser individualizada. A cirurgia poderá ser a solução mais adequada se tirotoxicose grave e de difícil estabilização sem anti-tiroideus, uma vez que existe o risco de recidiva após iodo radioactivo

P 67. MENINGIOMA E DISFUNÇÃO TIROIDEIA: A ETIOLOGIA IMPROVÁVEL

Ana Sofia Osório¹, Carolina Faria¹, David Barbosa¹, Ema Nobre¹, Maria João Bugalho¹

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

Introdução: Os tumores parasselares são frequentemente observados na consulta de Neuroendocrinologia.

Apresenta-se um caso clínico que ilustra a importância do diagnóstico diferencial.

Caso Clínico: Mulher, 53 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares de relevo. No decurso da investigação etiológica de episódios de hemi-hipostesia direita foi diagnosticado meningioma da clinóideia anterior esquerda com oclusão da carótida esquerda quase total e compressão do nervo óptico esquerdo. Pelo risco significativo de remoção cirúrgica (com compromisso das anastomoses vasculares que asseguravam perfusão contralateral) foi submetida a radioterapia, tendo realizado radioterapia externa fracionada numa dose total e 56 Gy, sobre a lesão.

Seis meses depois da radioterapia, a avaliação analítica de seguimento mostrou hipogonadismo hipergonadotrófico (compatível com pós-menopausa), TSH 0,008 mU/L e FT4 1,21 ng/dL, estando o restante perfil hormonal hipofisário dentro dos valores da normalidade. A doente não tinha clínica de disfunção tiroideia. A tiróide era palpável, sem nódulos individualizáveis.

Admitiu-se um provável hipertiroidismo primário, tendo sido pedido doseamento dos TRAb e ecografia tiroideia. O título de TRAb de 19,9 U/L (referência da normalidade < 1,5) e a ecografia tiroideia, que revelou uma glândula tiroideia normodimensionada, de eco-estrutura heterogénea, com nodularidade bilateral infra-centimétrica, confirmaram o diagnóstico de doença de Graves.

Conclusão: Neste caso, a avaliação laboratorial endócrina para exclusão de défices hormonais pós radioterapia, em particular hipotiroidismo secundário, conduziu ao diagnóstico de hipertiroidismo de natureza autoimune.

P 68. DESAFIOS DE TECIDO TIROIDEU ECTÓPICO

David Veríssimo¹, Catarina Ivo¹, Vitória Duarte¹, Dolores Passos¹, Filipa Serra¹, João Silva¹, Luis Lopes¹, João Jácome de Castro¹, Mafalda Marcelino¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo Hospital das Forças Armadas - Polo Lisboa, Lisboa, Portugal

Introdução: O tecido tiroideu ectópico é um defeito do desenvolvimento embrionário raro, que ocorre durante a transição da tiróide da sua posição inicial no pavimento do intestino primitivo para uma localização pré-traqueal.

Este defeito tem uma prevalência na população em geral de 0,3-1/100 000 habitantes, aumentando para 0,5-1/4000 doentes com patologia tiroideia. É mais frequente em mulheres e pode ser

diagnosticado em qualquer idade, sendo mais comum o diagnóstico em indivíduos jovens.

Caso Clínico: Mulher de 78 anos de idade, recorre ao nosso Serviço pela primeira vez em setembro 2017 por queixas de rouquidão e engasgamento com cerca de 2 meses de evolução. Antecedentes pessoais de doença nodular da tiroide, submetida a tireoidectomia total aos 18 anos. Aos 73 anos, após diagnóstico de tiroide ectópica é submetida a exérese parcial de tecido tiroideu da base da língua e da região cervical anterior. Após análise histológica, é-lhe diagnosticado um microcarcinoma folicular com 4 mm de diâmetro, sem indicação para tratamento com iodo 131. Na avaliação em setembro de 2017, verificou-se uma recidiva da lesão na base da língua com nódulo de 21 x 18 x 17 mm. Procedeu-se a remoção subtotal desta região, com melhoria clínica. Aguarda diagnóstico histológico.

Discussão: A base da língua é a localização mais frequente de tecido tiroideu ectópico, com uma prevalência de 90% de todos os casos reportados. A apresentação clínica mais frequente inclui queixas de disfagia e disfonia, sensação de corpo estranho, tosse e sintomas de compressão da via aérea que ocorrem com uma idade média de 40,5 anos.

Os carcinomas primários do tecido tiroideu ectópico são pouco comuns, mas têm sido diagnosticados casos em tecido tiroideu lingual, do quisto ductal tiroglossal, mediastino e ovário. Normalmente são apenas diagnosticados após excisão da lesão, com padrão mais frequentemente papilar. No entanto, padrões foliculares, mistos, de células de Hurtle e medulares também são reportados. A abordagem destas lesões malignas são sobreponíveis às de origem tiroideia, embora a presença de tecido tiroideu ectópico possa constituir um desafio terapêutico, quer na abordagem cirúrgica necessária, quer com o ajuste das doses de levotiroxina.

P 69. TUBERCULOSE TIROIDEIA – RELATO DE UM CASO CLÍNICO

Patrícia Tavares¹, Catarina Machado¹, Gustavo Rocha¹, Sara Monteiro¹, Maria João Oliveira¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal

Introdução: A tuberculose da glândula tireóide é uma doença incomum e o seu envolvimento primário é ainda mais raro, mesmo nos países em que a tuberculose é uma doença endémica. O diagnóstico é difícil porque as manifestações clínicas podem ser de patologia nodular da tiroide ou tireoidite e portanto inespecíficas. Os autores relatam um caso de tuberculose tiroideia sem outras manifestações sistémicas.

Caso Clínico: Mulher de 48 anos, empregada fabril, com antecedentes de patologia nodular da tiroide e hipotireoidismo há cerca de 15 anos. Em 2014 realizou ecografia da tiroide que foi negativa para patologia nodular. Em Outubro de 2015 notou tumefacção cervical direita pelo que realizou ecografia da tiroide que revelou no terço inferior da hemitiróide direita um nódulo misto, predominantemente sólido com limites relativamente mal definidos medindo 23 mm de maior eixo (longitudinal). Pedida citologia por biópsia aspirativa cujo resultado anatomopatológico demonstrou a presença de granulomas epitelióides e identificação de bacilos álcool-ácido resistente pelo método histoquímico de Ziehl-Nielsen. Sem adenomegalias associadas. Como sintomatologia associada descrevia apenas perda ponderal de 5 kg. Função tiroideia normal.

Encaminhada para o centro de diagnóstico pneumológico (CDP) onde foi excluída tuberculose pulmonar ou pleural. Iniciou tratamento com antibióticos em novembro de 2015 com rifampicina, isoniazida, pirazinamida e etambutol, seguindo-se fase de manutenção com rifampicina, isoniazida e etambutol a partir de Fevereiro de 2016 e com término em Junho desse ano.

Resolução completa do nódulo um ano após o diagnóstico.

Conclusão: Embora rara, a tuberculose deve ser considerada como um diagnóstico diferencial de nódulo da tiroide de aparecimento súbito acompanhado de perda ponderal.

P 70. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO SIMTOMÁTICO EM DOENTE COM CARCINOMA PAPILAR DA TIRÓIDE

Inácio I¹, Azevedo T¹, Alves M¹, Dantas R¹, Balsa AM¹, Couto J², Guimarães J^{1,3,4}

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Baixo Vouga, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia, Coimbra, Portugal

³ Faculdade de Ciências Médicas da Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal

⁴ Departamento de Ciências Médicas da Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal

Introdução: A incidência do carcinoma papilar da tiróide tem vindo a aumentar significativamente nos últimos anos. Por outro lado, o hiperparatiroidismo primário é também uma patologia prevalente, nomeadamente no sexo feminino com mais de 50 anos de idade.

Caso Clínico: Mulher, de 51 anos, submetida a tireoidectomia subtotal em 2005 cuja histologia da peça cirúrgica revelou microcarcinoma papilar variante folicular com 8 mm. Sem rouquidão ou hipoparatiroidismo pós-cirúrgicos. Nos anos seguintes, manteve-se sem evidência de doença ativa com tiroglobulinas baixas/indoseáveis. Nas ecografias seriadas subsequentes, era visível uma formação nodular na loba tiroideia direita (17 mm em 2008, 12 mm em 2009 e 10 mm em 2014) com citologia não diagnóstica em 2014. Em 2015, foi efectuado estudo do metabolismo fosfocálcico que evidenciou PTH elevada com cálcio no limite superior do normal (PTH 150 pg/mL (14 - 72), cálcio 10,6 mg/dL (8,8 - 10,8), albumina 4,0 mg/dL (3,2 - 4,8 g/dL), cálcio corrigido para a albumina 10,6 mg/dL, fósforo 3,1 mg/dL (2,5 - 4,9)). A ecografia em 2015 descrevia pequena formação heterogénea mal definida no lobo direito, ovalada com cerca de 26 x 9 x 9 mm. Repetiu estudo analítico que mostrou PTH elevada com cálcio normal, função renal normal, hipofosfatemia, insuficiência de vitamina D e excreção urinária de cálcio elevada: PTH 168 pg/mL (14 - 72), cálcio 10,2 mg/dL (8,7 - 10,4), albumina 4,1 mg/dL (3,2 - 4,8 g/dL), cálcio corrigido para a albumina 10,1 mg/dL, fósforo 2,3 mg/dL (2,5 - 4,9), ureia 38,5 mg/dL (10,0 - 50,0), creatinina 0,65 mg/dL (0,60 - 1,10), vitamina D 16,9 ng/mL, cálcio na urina de 24 horas 369,0 mg/24 horas (42,0 - 353,0) - volume urinário de 1800 mL. A densitometria óssea revelou diminuição da densidade mineral óssea. A doente apresentava história de cólica renal, sem outras queixas de hipercalcemia, nomeadamente fadiga, miopatia proximal, dor óssea, poliúria, polidipsia, náuseas, vômitos ou obstipação. A cintigrafia das paratiroides revelou foco de hiperfixação na projeção do lobo direito da tiróide, compatível com adenoma da paratiroide à direita. A doente foi enviada para avaliação por equipa multidisciplinar e submetida a paratiroidectomia infe-

rior direita com excisão do tecido tiroideu restante na loca tiroideia direita. Após a cirurgia, a doente apresentou normalização dos níveis séricos de cálcio, PTH e fósforo e ecografia sem evidência de tecido tiroideu ou alterações ecoestruturais na respetiva loca cirúrgica.

Conclusão: Neste caso, a recidiva da doença primária tiroideia na loca era muito improvável. Assim, torna-se importante considerar outros diagnósticos diferenciais quando se verifica o aparecimento de massas cervicais em doentes com história de carcinoma da tireóide.

P 71. TOCILIZUMAB É UMA OPÇÃO TERAPÊUTICA NA ORBITOPATIA DE GRAVES RESISTENTE A CORTICOSTERÓIDES. A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Francisco Rosário¹, Mara Ferreira², Anabela Martins¹, António Garrão¹, João Cabral²

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

² Serviço de Oftalmologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

Introdução: A abordagem multidisciplinar na orbitopatia de Graves permite melhores resultados clínicos e a instituição precoce de terapêutica com corticosteróides nos casos mais graves. No entanto, pode ocorrer a progressão para formas mais agressivas. Nestes casos, a instituição de terapêutica imunossupressora pode ser ponderada. Tocilizumab é um anticorpo monoclonal dirigido contra o receptor da interleucina 6, sendo utilizado no controlo de patologia inflamatória. Um estudo prospectivo mostrou bons resultados numa coorte de 20 doentes com orbitopatia resistente a corticosteróides. Apresentamos um caso clínico de orbitopatia de Graves resistente a corticosteróides em que o uso de Tocilizumab obteve bons resultados.

Caso Clínico: Mulher de 64 anos de idade com doença de Graves diagnosticada aos 54 anos, apresentado na altura do diagnóstico hipertiroidismo, proptose do olho esquerdo e um valor de TRAb de 34,5 U/L (<1,6). Após um período de terapêutica de 2 anos com tiamazol entrou em remissão, com TRAb <1,6 U/L e sem sinais de orbitopatia ativa. Dois anos mais tarde, desenvolveu uma recidiva de hipertiroidismo, com TRAb de 2,0 U/L e sem sinais orbitários. Iniciou terapêutica com tiamazol, tendo recusado terapêutica definitiva. Manteve nos anos subsequentes terapêutica com tiamazol, em eutiroidismo, com valores de TRAb oscilando entre 1,4 e 7,9 U/L. Em Setembro de 2015, aos 62 anos, iniciou queixas oculares, tendo sido enviada a Consulta de Orbitopatia Tiroideia. Nessa altura apresentava dor com os movimentos oculares, pressão retro-ocular, diplopia binocular vertical binocular, lacrimação intenso, proptose do olho esquerdo e edema palpebral matinal. Ao exame objetivo tinha repulsão ocular difícil e com desconforto, limitação da supravisão do olho direito, sem lagofthalmos, com quemose temporal do olho direito, sem hiperémia conjuntival. CAS de 4/10. Apresentava valor de TRAb de 8,5 U/dL. Iniciou terapêutica com corticosteróides, que não tolerou. Por este motivo inicia terapêutica com tocilizumab em Março de 2016. O esquema prescrito foi de tocilizumab 8 mg/kg em administração endovenosa com periodicidade mensal. Foi efetuada uma monitorização clínica em termos orbitários e laboratoriais (hemograma, função hepática, função tiroideia e TRAb). Dada a evolução positiva em termos clínicos, suspendeu a terapêutica ao fim de sete ciclos. A função tiroideia manteve-se normal, o valor de TRAb reduziu, atingindo um valor de 1,4 U/dL ao fim de seis

sessões. Apresentou franca melhoria clínica, com redução de CAS para 0/10, permitindo retomar as suas atividades do quotidiano.

Conclusões: Apresentamos um caso de orbitopatia intolerância a corticosteróides, em que a administração de tocilizumab foi efetiva na redução de inflamação orbitária e de diplopia. A utilização de tocilizumab pode ser uma alternativa na orbitopatia de Graves refractária.

P 72. MEN 1: UM CASO PARTICULAR

Teresa Alves Pereira¹, Liliana Fonseca¹, Ana M. Lopes¹, Ana Amado¹, Lia Ferreira¹, Cláudia Amaral¹, Joana Febrá², Donzília Silva³, Rui Brito⁴, Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

² Serviço de Oncologia, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

³ Serviço de Cirurgia Geral, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

⁴ Serviço de Medicina Nuclear, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A neoplasia endócrina múltipla do tipo 1 (MEN 1) caracteriza-se por tumores/hiperplasia das paratiroides, adenomas da hipófise e tumores neuroendócrinos pancreáticos. É de transmissão autossómica dominante e caracteriza-se por mutações inativadoras do gene supressor tumoral *MEN1*.

Caso Clínico: Mulher de 43 anos, com o diagnóstico de MEN 1, com estudo genético positivo – deleção total de um dos alelos do gene *MEN1* (exão 1 a 10). Seguida em consulta de Endocrinologia. Apresentou como primeira manifestação da doença, aos 20 anos de idade, hiperprolactinemia, objetivando-se microprolactinoma de 4 mm. Está atualmente medicada com bromocriptina 1,25 mg/dia, com menstruações regulares e prolactina de 17,7 ng/mL. Apresentava ainda hiperparatiroidismo primário, diagnosticado em Abril de 2015, com imagem de 7 mm na topografia da paratiroide direita na ecografia cervical. Por apresentar critérios cirúrgicos, foi submetida a paratiroidectomia subtotal em Setembro de 2015. Desenvolveu hipoparatiroidismo pós-cirúrgico (PTH=10,08 pg/mL), actualmente sob suplementação com carbonato de cálcio e calcitriol. Exame anátomo-patológico compatível com hiperplasia das paratiroides. No tecido adiposo adjacente às paratiroides removidas, em 2015, constatou-se a presença de adenopatias com ninhos celulares que apresentavam imunohistoquímica compatível com metastização de tumor neuroendócrino. Realizou então PET-gálio, sem captação cervical; pesquisa da expressão de PTH nos gânglios, negativa; tomografia computadorizada (TC), ecografia cervical e endoscopia digestiva alta, sem alterações; foi ainda avaliado por otorrinolaringologia, sem que tenham sido detetadas lesões tumorais. Foi apresentado o caso em consulta de grupo de tumores neuroendócrinos, optando-se por manter vigilância.

Detetados tumores pancreáticos em TC de Janeiro de 2016, de 9 e 18 mm, sem funcionalidade aparente e com expressão aumentada de recetores da somatostatina pancreáticos. Aumento das dimensões para 14 e 20 mm em TC de Novembro de 2016. Apesar da dimensão de 20 mm, optou-se por não realizar intervenção cirúrgica, uma vez que a existência de dois nódulos obrigaria a pancreatectomia total. A doente encontra-se atualmente medicada com lanreótido 120 mg mensal.

Conclusão: As particularidades deste caso colocam algumas dificuldades na sua abordagem, pretendendo-se assim discutir o

melhor tratamento para esta doente: se cirurgia pancreática ou manutenção de terapêutica com lanreótido e por quanto tempo; e como fazer o seguimento da suspeita de metastização ganglionar cervical.

P 73. CO-EXISTÊNCIA DE HIPERPLASIA PULMONAR DIFUSA IDIOPÁTICA DE CÉLULAS NEUROENDÓCRINAS (DIPNECH) E PARAGANGLIOMA: SERÁ APENAS UMA MERA COINCIDÊNCIA?

Pedro J^{1,2}, Cunha F⁵, Neto V⁴, Hespanhol V⁴, Varela A^{1,2,3}, Carvalho D^{1,2,3}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴ Serviço de Pneumologia do Centro Hospital de São João, Porto, Portugal

⁵ Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal

Introdução: Os paragangliomas são neoplasias neuroendócrinas (NEN) raras e a ocorrência da maioria acontece de forma esporádica. Contudo, cerca de 1/3 a metade estão associados a uma síndrome hereditária.

A hiperplasia pulmonar difusa idiopática de células neuroendócrinas (DIPNECH) é rara e consiste numa proliferação generalizada e pré-invasiva de células neuroendócrinas pulmonares, sendo considerada como uma lesão precursora para NEN. As NEN pulmonares geralmente ocorrem esporadicamente. No entanto, uma etiologia genética tem sido sugerida para algumas.

A coexistência de ambas as entidades na mesma pessoa ainda não foi descrita.

Caso Clínico: Mulher, 56 anos, hipertensa. Com história de asma, bronquite crônicas e nódulos pulmonares infra-centrímetros conhecidos e vigiados regularmente. Submetida a tireoidectomia total em 2011 devido a carcinoma papilar da tireóide, com excelente resposta e atualmente eutireóide com levotiroxina. Apresentava episódios frequentes de dispneia e sibilância, sem rubor ou diarreia associados. Negava palpitações, sudorese ou cefaleias.

Uma tomografia computadorizada (TC) de tórax em 2014, para avaliar sua doença pulmonar, revelou um aumento no número e tamanho dos nódulos pulmonares, que no entanto se mantiveram infra-centrímetros. Em 2015, foi diagnosticada com carcinoma ductal invasor da mama e submetida a mastectomia direita. Posteriormente realizou PET / CT com 68Ga-DOTANOC que revelou uma massa cervical superior esquerda, perto da carótida esquerda, sugestiva de paraganglioma. As metanefrinas fracionadas urinárias eram normais: normetanefrina - 412 ug / 24 horas (< 800); metanefrina - 176 ug / 24 horas (< 400); e o ácido 5-hidroxiindoleacético - 3,5 mg / 24 horas (0,7-8,2) também. A massa cervical foi então removida cirurgicamente e a histologia confirmou a presença de um paraganglioma. Realizou-se também a biópsia de um nódulo pulmonar, que foi sugestiva de NEN. Deste modo, procedeu-se à excisão pulmonar de três nódulos, dois do lobo médio direito e um do segmento posterior do lobo direito. A histologia revelou lesões de hiperplasia de células neuroendócrinas, às vezes formando "tumorlets"; e dois NEN típicos; também foram encontradas lesões de bronquiólite constrictiva. Após a cirurgia, os sintomas do paciente melhoraram.

O estudo genético para as mutações das subunidades de succinato

desidrogenase (SDH) - B, D e C, fator X associado ao MYC, TMEM 127 e VHL foram negativos.

Conclusão: Este caso ilustra a ocorrência simultânea de duas condições raras: paraganglioma e DIPNECH. Como os paragangliomas estão associados a diferentes síndromes hereditárias, a coexistência destas duas entidades levanta a hipótese de uma etiologia genética comum.

P 74. HIPERCALCITONINEMIA E INSULINOMA – UMA RARA E PROVÁVEL ASSOCIAÇÃO

Dias D¹, Luiz HV¹, Ferreira A¹, Bastos F¹, Silva T¹, Manita I¹, Matos C¹, Cordeiro MC¹, Raimundo L¹, Portugal J¹

¹ Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

Introdução: Os insulinomas, embora raros, constituem os tumores neuroendócrinos pancreáticos funcionantes mais frequentes. A maioria são benignos e solitários. Existem raros casos descritos na literatura, de insulinomas secretores de calcitonina. Esta hormona é normalmente secretada pelas células parafoliculares ou células C da tireóide, constituindo um marcador específico e sensível do carcinoma medular da tireóide. Raramente é secretada de forma ectópica por outros tumores (ex: tumor carcinoide do pulmão, carcinomas da mama, carcinomas do cólon e raramente por tumores endócrinos pancreáticos como VIPomas e tumores secretores de gastrina), sendo ainda menos frequente produzida pelos insulinomas. Os autores descrevem um provável caso de um insulinoma secretor de calcitonina.

Caso Clínico: Homen de 72 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares de relevo. Referenciado à consulta por quadro clínico caracterizado por episódios de lipotímias e parestesias da boca e mãos (8 meses de evolução) associado a hipoglicemias graves pré-prandiais (27-41 mg/dL). A avaliação efetuada revelou hiperinsulinismo endógeno [insulina 27,2 mU/L (2-25) e peptídeo C 4,8 ng/mL (1,1-4,4), durante um episódio espontâneo de hipoglicemia], com aumento da calcitonina 149 pg/mL (< 3). A restante avaliação bioquímica endocrinológica da função tiroideia, eixo corticotrófico, IGF-1 e metabolismo fosfo-cálcico foi normal. A ecografia tiroideia revelou um microquisto no lobo direito da tireóide. A ressonância magnética abdominal identificou uma lesão com 17 mm no processo uncinado do pâncreas e a citologia aspirativa guiada por ecoendoscopia foi sugestiva de tumor neuroendócrino. O doente foi submetido a pancreatoduodenectomia e colescistectomia, sem intercorrências. Durante o tempo em que se encontrou a aguardar cirurgia, iniciou diazóxido 300 mg/dia, com aumento da dose para 450 mg/dia (por manter hipoglicemias). Contudo, não tolerou o fármaco por retenção hídrica, mesmo após introdução de diurético tiazídico.

Atualmente encontra-se no sétimo dia pós-operatório com normalização do perfil glicémico. Aguarda o resultado histológico e imunohistoquímico da peça operatória (nomeadamente da calcitonina no tumor), bem como o doseamento de calcitonina.

Conclusão: Este caso poderá corresponder a um caso incomum de um insulinoma secretor de calcitonina, contudo a sua confirmação apenas será possível após resultado imunohistoquímico do tumor e dados do *follow-up* do doente

P 75. TUMOR CARCINÓIDE? LINFOMA? – A COMPLEXIDADE DA ABORDAGEM DIAGNÓSTICA DO INTESTINO DELGADO

Costa C¹, Santos AP¹, Silva JP², Duarte H³, Henrique R⁴, Torres I¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, Porto, Portugal

² Serviço de Cirurgia Geral, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, Porto, Portugal

³ Serviço de Medicina Nuclear, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, Porto, Portugal

⁴ Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, Porto, Portugal

Introdução: Apesar do aumento da sua incidência nas últimas décadas, as neoplasias do intestino delgado são ainda consideradas entidades raras. A ausência de sintomatologia específica, assim como a falta de acuidade dos exames complementares de diagnóstico, parecem ser os principais responsáveis pelo atraso do diagnóstico e pela incerteza perante uma lesão neste órgão.

Nos estudos mais recentes, os tumores carcinóides representam cerca de 40% das neoplasias primárias do intestino delgado, estando localizados essencialmente no íleon distal. Uma vez que são frequentemente não produtores, os sintomas são inespecíficos, podendo ser confundidos com múltiplas lesões benignas e/ou malignas alocadas ao intestino delgado.

Caso Clínico: Mulher de 45 anos com antecedentes de anemia ferripriva medicada com ferro oral e litíase biliar, enviada à consulta de endocrinologia por um achado imagiológico. A tomografia computadorizada abdominal relatava: ‘densificação com cerca de 2,5 cm de contornos espiculados que sofre grande realce de contraste, que se situa nos planos internos e superiores à zona da última ansa do delgado e cego, ansa esta que apresenta paredes espessadas (tumor carcinóide?)’.

A doente referia períodos de cólicas abdominais pós-prandiais e episódios esporádicos de diarreia. Negava *flushing*, hipersudorese ou sintomas constitucionais.

A excreção urinária de 5-HIAA na urina de 24 horas assim como o doseamento da cromogranina A e somatostatina foram normais. A PET-Ga68 revelava uma tênue captação numa ansa do íleon terminal e adenopatias adjacentes, de etiologia incerta. A PET-18F-FDG mostrava hipermetabolismo no íleon terminal, suspeito de traduzir neoplasia metabolicamente activa e tênue captação do radiofármaco em alguns gânglios adjacentes.

Uma vez que os exames complementares efectuados não foram conclusivos e admitindo-se a possibilidade de tumor carcinóide, a doente foi submetida a enterectomia direita e colecistectomia. O resultado histológico foi linfoma não Hodgkin da zona marginal, tipo MALT, primário do intestino, estadio I-A.

Discussão: Apesar da disponibilidade de técnicas mais precisas no estudo do intestino delgado, este continua um ‘ponto cego’. Embora as características imagiológicas possam ser muito sugestivas de um tipo de lesão estas não são específicas, tornando a análise histopatológica essencial no estabelecimento do diagnóstico definitivo.

P 76. DOENÇA DE CUSHING E HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO (SÍNDROME DE NEM 1/4-LIKE) – CASO CLÍNICO

Sara Donato¹, Helder Simões¹

¹ Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Introdução: A síndrome de Cushing e o hiperparatiroidismo são

muito raros na infância/adolescência e a sua associação ainda mais rara. Isto leva-nos a pensar na existência de um defeito genético (síndrome de neoplasias endócrinas múltiplas (NEM) 1 ou 4). Apresentamos um caso desta rara associação.

Caso Clínico: Doente de 19 anos com história familiar de hipertensão arterial (HTA), obesidade e tromboembolismo pulmonar. Aos 15 anos de idade, por obesidade diagnosticada na primeira infância e acne, foi diagnosticada com síndrome do ovário poli-quístico e medicada com contraceptivo oral que cumpriu transitariamente. Dois anos antes da vinda à nossa consulta teve episódio de trombose venosa profunda do membro inferior esquerdo, encontrava-se em amenorreia secundária desde há um ano e meio e apresentava HTA desde há um ano. Ao exame objectivo destacavam-se obesidade classe três de predomínio central, estrias purpúricas abdominais, hirsutismo na face, dorso e coxas, acne, face em lua cheia, acantose nigricans, preenchimento dos escavados supra-claviculares, bossa cervical e equimoses fáceis. Da avaliação analítica destacavam-se cortisol livre urinário (CLU) de 2197 µg/24 horas (normal < 45 µg/24 horas), ACTH de 84,1 pg/mL (normal < 46 pg/mL), cortisol de 24,4 µg/dL na prova de supressão com 1 mg de dexametasona, cortisol salivar matinal de 69,3 nmol/L (normal < 60 nmol/L) e nocturno de 59,7 nmol/L (normal < 15 nmol/L), cálcio de 12,2 mg/dL (normal 8,4 – 10,2 mg/dL), fósforo de 3,4 mg/dL (normal 2,3 – 4,7 mg/dL) e PTH 105 pg/mL. Em ressonância magnética da sela turca identificou-se assimetria hipofisária, desvio da haste hipofisária e, após administração de gadolínio, área grosseiramente nodular hipocaptante com 7 x 4 mm na vertente hipofisária esquerda sugestiva de microadenoma. Para exclusão de produção tumoral ectópica de ACTH, foi pedido PET-TC gálio-68 DOTANOC que permitiu excluir a presença de outros tumores neuroendócrinos. Iniciou transitariamente terapêutica com metirapona até ser submetida a hipofisectomia transfenoidal endonasal com o diagnóstico histológico de hiperplasia corticotrófica da hipófise, sem evidência de adenoma. Clínica e analiticamente houve melhoria no pós-operatório com recuperação das menstruações, perda de peso, descamação cutânea e melhoria da pressão arterial, CLU 12,4 µg/24 horas, cortisol plasmático 0,7 µg/dL e ACTH 6,6 pg/mL. Em relação ao estudo do hiperparatiroidismo primário, em ecografia cervical identificou-se nódulo hipoecogénico com 8 x 4 mm, posterior ao lobo esquerdo da tiróide, sugestivo adenoma da paratiróide e está a aguardar estudo complementar. Foi realizado estudo genético por sequenciação de “nova geração” dos genes *NEM 1*, *CDKN1B* e regiões flangeadoras deste último, com pesquisa de grandes deleções/duplicações utilizando a técnica de MLPA que não identificou mutações germinais.

Conclusão: Dada a raridade destas doenças nesta faixa etária é necessário um alto índice de suspeição clínica. Uma vez que se tratava de um caso de síndrome de Cushing ACTH-dependente, com imagem sugestiva de adenoma hipofisário e perante a possibilidade de estarmos perante um caso de NEM 1 ou NEM 4, fez-se PET-TC gálio-68 DOTANOC para exclusão de produção ectópica de ACTH, o que evitou a realização de cateterismo dos seios petrosos. O facto do estudo genético para estas duas síndromes ter sido negativo leva-nos a pensar que existam outros defeitos genéticos à data ainda desconhecidos responsáveis por este fenótipo.

P 77. UMA FORMA DE APRESENTAÇÃO POUCO COMUM DE UMA PATOLOGIA RARA

Liliana Fonseca¹, Lia Ferreira¹, Teresa Alves Pereira¹, Ana M. Lopes¹, Ana Amado¹, Teresa Pereira¹, André Carvalho¹, Sofia Teixeira¹

Cláudia Freitas¹, Cláudia Amaral¹, Joana Vilaverde¹, Eva Lau¹,
Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e
Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: O paraganglioma é um tumor neuroenócrino extra-adrenal, raro, que tem origem das células cromafins do sistema paraganglionar simpático ou parassimpático. A maioria são tumores benignos, mas dependendo da sua localização e da presença de mutações genéticas, a probabilidade de malignidade pode aumentar para aproximadamente 25%. A metastização é mais frequente nas síndromes hereditárias e associados à mutação do gene *SDHB*.

Caso Clínico: Mulher de 20 anos, raça caucasiana, sem antecedentes relevantes. Sem história familiar de neoplasias neuroendócrinas e sem clínica/sinais sugestivos de síndrome genética associada.

Recorre ao Serviço de Urgência por quadro de disúria e dor no flanco direito desde há 4 dias. Referia ainda episódios de palpitações com cerca de 1 mês de evolução. Negava agravamento das cefaleias, dor torácica, dispneia, lipotímia ou síncope.

À admissão, TA 131/69 mmHg, objectivada elevação dos parâmetros inflamatórios e sedimento urinário activo. Assumida pielonefrite aguda e realizada tomografia computadorizada (TC) abdómino-pélvica para exclusão de complicações. TC abdómino-pélvica a descrever “uretero-hidronefrose à direita, bacinete com 3,9 cm de eixo AP, condicionada por envolvimento do ureter pélvico direito por uma volumosa lesão anexial com 9,8 cm de maior eixo, sólida, vascularizada com neo vasos, com uma área quística central, suspeita de lesão neofomativa primária anexial. Adenopatia vascularizada com 3,7 cm junto aos vasos ilíacos comuns esquerdos.”

Internada na Ginecologia para laparotomia exploradora. Relato cirúrgico a descrever massa retroperitoneal com cerca de 10 cm muito vascularizada, de consistência elástica, condicionando hidronefrose à direita. Tumor muito friável e hemorrágico. Muita instabilidade hemodinâmica no per – operatório alternando períodos de hipertensão e taquicardia (complexos estreitos com FC de 180 bpm e TAS 240 mmHg) e hipotensão grave. Descritos 2 episódios de peri-paragem, interrompido o procedimento, com transferência para a UCIM. Por suspeita de paraganglioma contactada a Endocrinologia para prosseguir estudo.

Metanefrinas plasmáticas: metanefrina 4,7 x o normal e normetanefrina 2,6 x o normal; metanefrinas urinárias aumentadas com predomínio de normetanefrina (4,6 x o limite superior do normal) nas urinárias. Catecolaminas urinárias também aumentadas: noradrenalina 4,3 x o normal. Cintigrafia corporal 123 IMIBG a descrever 2 focos de captação anómala e aumentada: o maior localizado no hipogástro, discretamente à direita da linha média e o menor na região umbilical à esquerda da linha média. Focos compatíveis com os achados descritos na TC, sugerindo lesões com actividade catecolaminérgica aumentada.

Assumido provável paraganglioma secretor de catecolaminas com metastização ganglionar provável. Iniciou bloqueio alfa e beta adrenérgico, com fenoxibenzamina e propanolol, atingindo doses de fenoxibenzamina de 30 mg/dia. Foi submetida a intervenção cirúrgica que decorreu sem complicações. Enviado para histologia as seguintes peças cirúrgicas: a lesão retroperitoneal direita com anexo direito e 1/3 caudal do ureter direito, gânglios ilíacos externos direitos e comuns esquerdos.

Aguarda neste momento o resultado da anatomia patológica e do estudo genético.

Discussão: O paraganglioma retroperitoneal é um tumor neuroendócrino raro, que como demonstra o presente caso deve ser suspeitado quando se detecta uma lesão retroperitoneal vascularizada, a sua não suspeição pode ser fatal para o doente.

P 78. UM CASO INVULGAR DE SÍNDROME DE CUSHING

Joana Lima Ferreira¹, Fernanda Esteveinho¹, Ana Paula Vaz¹, Paula Fontes¹,
Teresina Amaro¹, Ana Paula Marques¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Oncologia, Pneumologia e Anatomia Patológica, ULS-Matosinhos - Hospital Pedro Hispano, Serviço de Radioterapia, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Introdução: A síndrome de Cushing é dependente da ACTH geralmente devido a um tumor hipofisário. Muito raramente é dependente da secreção ectópica de ACTH associado a neoplasias, como o “carcinóide” brônquico. Os tumores neuroendócrinos do pulmão (NET) são classificados em carcinóide típico, carcinóide atípico, carcinoma de grandes células (LCNEC) e carcinoma de pequenas células (SCLC), podendo ou não ser funcionantes.

Caso Clínico: Homem de 58 anos, com história de tabagismo ativo no passado, hipertensão arterial (HTA), diabetes *mellitus* tipo 2 e dislipidemia.

Por tosse seca há três meses recorreu ao SU. O estudo revelou na tomografia computadorizada toraco-abdominal duas massas sólidas de 54 x 47 x 45 mm e 59 x 28 mm. A broncofibroscopia com biópsia mostrou um NET primário do pulmão bem diferenciado, com positividade para cromogranina A (Crg A) e sinaptofisina, sem necrose nem mitoses, Ki67 2% - 3% – carcinóide típico.

PET Ga DOTA NOC revelou captação discretamente aumentada a nível da massa hilar direita, lobo superior direito e gânglios hilares e mediastínicos. Doseamento de Crg A de 148 ng/mL (< 100) e 5-ácido-hidroxi-indolacético (5HIAA) de 31,8 mg/24 horas (2-10).

Repetiu biópsia (outro local), mantendo o mesmo diagnóstico. Realizou ressonância magnética torácica que mostrou extenso contacto da massa com a veia cava superior e ramos da artéria pulmonar direita. Mediante amostragem limitada e manifestações imagiológicas realizou quimioterapia (QT) com 4 ciclos de cisplatino e etoposídeo. Por progressão iniciou octreótido. Desde o início o doente apresentou alterações hidroelectrolíticas (HE) de difícil correção. Por suspeita de tubulopatia pela cisplatina o doente foi internado. Avaliado por Endocrinologia, o doente apresentava bom estado geral, hipertensão arterial (HTA) e hiperglicemia não controladas; sem estigmas de doença endócrina. Analiticamente com K⁺ entre 1,8 e 2,8 mEq/L (3,4-5,1), Mg²⁺ 1,5 mg/dL (1,6-2,6), Na⁺ entre 141 e 146 mEq/L (136-145) e Ca²⁺ 0,98 mmol/L (1,15-1,35), mesmo sob suplementação de potássio e magnésio em altas doses. Foi levantada a suspeita de produção ectópica de ACTH. O estudo revelou ACTH de 422 pg/mL (7,2-63,3), cortisolúria das 24 horas de 1761 ug/dL (4,3-176), Crg A 941 ng/mL e 5HIAA 21,9 mg/24 horas. A PET-FDG glicose mostrou captação muito intensa a nível das massas pulmonares, adenopatias e suprarrenais.

Iniciou metirapona com aumento progressivo até 1500 mg/dia, com melhoria clínica e resolução das alterações iónicas. Fez radioterapia da massa pulmonar. Efetuou everolimus durante três meses, que suspendeu por alterações do estado geral, várias infeções respiratórias e quadro demencial. Apresentou progressivo agravamento do estado geral, mantendo a metapirona e medidas

de suporte. Morreu dois anos após o diagnóstico por nova pneumonia.

Discussão: Trata-se de um doente com diagnóstico inicial por biópsia de NET típico do pulmão, mas que a clínica e os exames auxiliares de diagnóstico eram a favor de uma forma mais agressiva (SCLC? LCNEC?). Este caso mostra a importância de considerar a heterogeneidade do tumor e a dificuldade de classificá-lo corretamente, tendo em conta a incongruência dos dados.

Apesar da raridade dos NET e sobretudo da sua produção multihormonal, é crucial pensar neste diagnóstico. A confirmação desta suspeita neste doente permitiu melhorar a qualidade de vida do doente pelo bloqueio farmacológico da produção de cortisol, com correção da hiperglicemia, HTA e distúrbios HE.

P 79. CIRURGIA BARIÁTRICA – SATISFAÇÃO COM O TRATAMENTO A LONGO PRAZO

Ana Lopes¹, Teresa Pereira¹, Liliana Fonseca¹, Lia Ferreira¹, Sofia Teixeira¹, Carla Santos¹, Diana Leite¹, Hélder Ferreira¹, Sara Pinto¹, Alice Lopes², Isabel Silva³, Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

² Unidade de Nutrição do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

³ Universidade Fernando Pessoa, Porto, Portugal

Introdução: A obesidade associa-se à redução da qualidade de vida e considera-se que esta melhora após a cirurgia. Contudo, a relação entre qualidade de vida e perda ponderal não é linear, reconhecendo-se cada vez mais a importância da realização das expectativas dos doentes. A análise do impacto da cirurgia bariátrica (CB) na qualidade de vida é complexa, mas é um componente essencial da avaliação do seu sucesso.

Objetivos: Avaliar a satisfação a longo prazo com o tratamento cirúrgico da obesidade em indivíduos submetidos a CB no Centro Hospitalar e Universitário do Porto (CHUP).

Material e Métodos: Todos os indivíduos submetidos a CB no CHUP entre 2010 e 2012 foram convidados, por carta e/ou telefone, a participar voluntariamente numa ação de sensibilização no Dia Mundial da Obesidade de 2017. Foi distribuído o questionário de satisfação de cirurgia bariátrica, previamente construído e validado, constituído por 22 itens, pontuados numa escala 1-5, sendo 1: muito insatisfeito a 5: muito satisfeito. Foi aplicado também um questionário relativo às expectativas pré-CB, incluindo peso idealizado, e à recomendação a terceiros e arrependimento em relação ao procedimento.

Resultados e Conclusões: Dos 161 indivíduos contactados, foram avaliados 23 doentes, todos submetidos a *bypass* gástrico; 82,6% sexo feminino, idade média de 53,4 ± 9,2 anos, índice de massa corporal (IMC) atual médio de 28,8 ± 3,9 kg/m² e tempo médio pós-cirurgia de 64 meses (58-91 meses).

As expectativas mais expressivas relativas à CB relacionaram-se com a melhoria da saúde (100% dos doentes) e a redução de peso (95,7% dos doentes). Contrariamente, as expectativas relacionadas com a afetividade, sexualidade e autonomia na higiene parecem menos significativas (26,1% dos doentes em cada um dos aspetos). A cirurgia voltaria a ser realizada por 91,3% dos doentes e 87% recomenda o tratamento. O excesso de IMC perdido (%EIMCP) idealizado foi de 88,7 ± 21,1 kg/m², sem diferença estatisticamente significativa face ao %EIMCP real (80,9 ± 20,5 kg/m²).

Relativamente à satisfação, os doentes mostram-se satisfeitos a muito satisfeitos na quase totalidade dos domínios avaliados e nenhum aspeto trouxe insatisfação. Os resultados menos favoráveis referiram-se à necessidade de tomar medicação para toda a vida (grau de satisfação neutro). Não se identificaram correlações significativas entre o %EIMCP e a satisfação nos diferentes itens.

Os resultados obtidos sugerem satisfação a longo prazo com o tratamento cirúrgico da obesidade. A expectativa relativa à perda ponderal revelou-se concordante com a perda ponderal efetiva, contrariamente à literatura. O tamanho reduzido da amostra e o viés de participação, poderão explicar este resultado. A avaliação das expectativas e da satisfação com o tratamento, apesar de complexa, deveria ser parte integral da avaliação destes doentes, permitindo uma análise completa e realista do sucesso terapêutico da CB.

P 80. UMA CAUSA RARA DE HIPERTENSÃO SECUNDÁRIA: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Bernardo Marques¹, Joana Couto¹, Manuel Lemos², Ricardo Godinho³, Raquel G. Martins¹, Jacinta Santos¹, Teresa Martins¹, Fernando Rodrigues¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

² Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal

³ Serviço de Urologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra, Portugal

Introdução: Os tumores justa-glomerulares (reninomas) são causas raras de hipertensão arterial (HTA) secundária. Estes cursam habitualmente com HTA de difícil controlo, hipocaliémia, hiperreninémia e hiperaldosteronismo secundário. Apresentam-se habitualmente como lesões pequenas (< 1 cm) e são mais comuns em adolescentes ou adultos jovens. Embora raros, devem ser considerados na abordagem diagnóstica de uma hipertensão arterial secundária, visto tratar-se de uma causa potencialmente curável.

Caso Clínico: Doente, sexo feminino, 45 anos, com história pessoal de HTA de difícil controlo associada a hipocaliémia desde os 35 anos, medicada com perindopril/amlodipina, metoprolol e espironolactona. Foi enviada a consulta de Endocrinologia e após suspensão da espironolactona e correção da caliémia foi verificado hiperaldosteronismo secundário: aldosterona 44,3 ng/dL (4-28 ng/dL), renina >1000 mUI/mL (4,4-46,16 mUI/mL). Realizou tomografia computadorizada, que identifica “formação nodular heterogénea localizada no 1/3 médio do rim direito, com 37 mm de diâmetro; artérias renais com calibre normal”. Foi realizada nefrectomia parcial, com excisão de tumor de 2,5 cm, cuja análise histológica confirmou o diagnóstico de reninoma. Após a cirurgia, as análises revelaram normalização dos níveis de aldosterona (9,2 ng/dL) e renina (1,20 mUI/mL). A doente mantém-se sem qualquer medicação anti-hipertensiva, mantendo um perfil tensional normal em ambulatório.

Discussão: Os reninomas são tumores raros (descritos cerca de 100 casos na literatura), constituem uma causa potencialmente curável de hipertensão arterial secundária e apresentam geralmente comportamento benigno. O seu diagnóstico deve ser considerado em doentes com HTA de difícil controlo, hipocaliémia e hiperaldosteronismo secundário, nos quais a doença renovascular ou parenquimatosa tenha sido excluída. No estudo do caso supracitado, atendendo à indicação cirúrgica proposta por Urologia in-

dependentemente do comportamento funcional do tumor, à elevada suspeita clínica e para comodidade da doente, optámos por não suspender os fármacos anti-hipertensores em curso, à exceção da espirolactona. A ressecção cirúrgica do tumor é o tratamento de escolha e leva à normalização da tensão arterial.

P 81. SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOIMUNE DO TIPO 1 – RELATO DE UM CASO CLÍNICO

Paulo Carvalho Ferreira¹, Delfina Alvarez², Filipe Mota¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos, Matosinhos, Portugal

² Hospitais da Luz, Portugal

Introdução: A síndrome poliglandular auto-imune do tipo 1 é uma entidade rara, de apresentação típica na infância, caracterizada por uma combinação variável de doenças autoimunes endócrinas e não endócrinas que diferem nas suas características imunológicas. Essa heterogeneidade fenotípica pode dificultar a identificação desta síndrome.

Apresentação de um caso clínico de síndrome poliglandular auto-imune do tipo 1 atípico na combinação de patologias auto-imunes e na sua sequência de apresentação.

Colheita da anamnese e realização de exame físico e de exames complementares de diagnóstico.

Caso Clínico: Senhora de 33 anos observada por ter apresentado amenorreia secundária aos 13 anos de idade, sendo diagnosticada nessa data com hipogonadismo hipergonadotrófico (HH) e hipotiroidismo primário auto-imune. Iniciou suplementação com anticontraceptivo oral (ACO) e levotiroxina. Aos 14 anos de idade foi diagnosticada com hipoparatiroidismo primário iniciando terapêutica com cálcio e colecalciferol. Apresenta como antecedentes familiares dois primos maternos com hipotiroidismo primário. O desenvolvimento estato-ponderal foi normal. Aos 30 anos de idade foi referenciada à consulta de Endocrinologia do adulto para seguimento. Durante a anamnese, a paciente referiu astenia progressiva com mais de um ano de evolução. O exame físico não apresentou alterações relevantes, nomeadamente hiperpigmentação da pele e mucosas. Do estudo efectuado, destaca-se analiticamente cortisol – 3,7 µg/dL (3,7 - 19,4), ACTH – 451,7 pg/mL (7,2 - 63,3), TSH – 3,04 µUI/mL (0,35 - 4,94), T4 livre – 1,42 ng/dL (0,7 - 1,48), T3 livre – 2,34 pg/mL, (1,71 - 3,71), anticorpos anti-tireoglobulina – 6,3 UI/mL (< 4,11), anticorpos anti-TPO – 14,7 UI/mL (< 5,61), cálcio ionizado – 1,07 nmol/L (1,15 – 1,35), paratormona – 7,8 pg/mL (15,0 - 68,3), anticorpos anti-células parietais – positivo, vitamina B12 – 328 pg/mL (189 - 883), creatinina – 1,1 mg/dL (0,6 - 1,1), ureia – 41 mg/dL (15 - 40) e TFG – 66,20 mL/min/ 1,73 m². Foi suspenso temporariamente o ACO que confirmou o diagnóstico de HH: LH – 39,23 mUI/mL (2,39 - 74,24), FSH – 92,22 mUI/mL (3,35 - 20,82), estradiol – 19 pg/mL (21 - 649). A ecografia renal não revelou alterações e a densitometria óssea mostrou osteopenia secundária ao nível da coluna lombar. Actualmente, encontra-se medicada com hidrocortisona 15 mg por dia e fludrocortisona na dose de 0,05 mg por dia pela insuficiência adrenal primária. Mantém desogestrel 75 µg, levotiroxina 112 µg, carbonato de cálcio e iniciou calcitriol 25 µg 1 comprimido de 12/ 12 horas. Aguarda estudo do gene *AIRE*.

Conclusões: A síndrome poliglandular auto-imune do tipo 1 reveste-se não só de heterogeneidade na apresentação das diversas doenças possíveis, mas também no surgimento temporal das mesmas, que se admitia, no passado, mais previsível. Neste caso,

apresentou-se inicialmente por HH e hipotiroidismo primário auto-imune, seguindo-se hipoparatiroidismo primário na idade pediátrica e por fim insuficiência adrenal primária na idade adulta. De notar a ausência até ao momento de manifestações comuns como a candidíase mucocutânea crónica ou a diabetes *mellitus*. A positividade para anticorpos anti-célula parietal e o declínio da função renal alertam para a importância de despistar o desenvolvimento de anemia perniciosa e de nefrite tubulointersticial.

P 82. RIANÇA COM BAIXA ESTATURA E NÍVEIS ELEVADOS DE IGF-1

Rita Bettencourt-Silva^{1,2,3}, Rita Cardoso⁴, João Martins⁵, Joana Caetano⁴, Isabel Dinis⁴, Alice Mirante⁴

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁴ Unidade de Endocrinologia, Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁵ Hospital Pediátrico de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A baixa estatura é um dos motivos mais frequentes de referenciação à consulta de Endocrinologia Pediátrica. A secreção hipofisária de somatotropina estimula a síntese hepática de *insulin growth factor-1* (IGF-1), cujas acções periféricas são fundamentais para o crescimento e metabolismo. A alteração da integridade do eixo hipotálamo-hipófise-IGF-1, uma nutrição inadequada e a presença de doenças sistémicas podem comprometer gravemente o crescimento.

Caso Clínico: Lactente do sexo feminino nascida por parto eutócico às 37 semanas de gestação, pequena para a idade gestacional (peso 2320 gr [-1,5 DP] e comprimento 42,5 cm [-2,3 DP]) e com microcefalia (perímetro cefálico 29,6 cm [-2,6 DP]). Índice de Apgar 5/9 ao 5º minuto e hiperbilirrubinemia neonatal com necessidade de fototerapia. Dos antecedentes familiares, destaca-se a baixa estatura da mãe (148,5 cm [-2 DP]) e estatura alvo familiar de 155 cm (-1 DP), sem outros antecedentes familiares de relevo. Por baixa estatura, baixo peso e microcefalia foi referenciada à consulta de Endocrinologia Pediátrica aos 5 anos de idade. Evolução estaturponderal entre -3 e -2 DP e perímetro cefálico -2 DP. Durante a infância apresentou um desenvolvimento psicomotor adequado até à idade escolar, desde então com dificuldades de aprendizagem com reprovação de um ano lectivo. Nega história de hipoglicemias ou surdez. À observação sem distorfismos ou assimetrias evidentes, sinais de desnutrição ou evidência de doença aguda. Em termos analíticos, sem hiperinsulinemia ou alterações do hemograma, ionograma, perfil lipídico, funções hepática, renal e tiroideia, anticorpos anti-transglutaminase negativos. O estudo hormonal revelou valores de IGF-1 aumentados de forma persistente (entre +1,65 e +4,51 DP) e níveis normais de IGF-BP3 (*IGF-binding protein 3*). A idade óssea era compatível com a idade cronológica. A ressonância magnética excluiu lesões do SNC, hipotalâmicas ou hipofisárias. O estudo cromossómico revelou um cariótipo 46, XX. Actualmente com 13 anos, mantém baixo peso 30,7 kg (), baixa estatura com 136 cm (-2,87 DP) e apresenta estadios de Tanner M3P5, sem menarca.

Conclusão: A baixa estatura pode ter repercussões psicológicas sobretudo durante a adolescência, sendo importante o diagnóstico etiológico. Este caso parece configurar uma baixa estatura mono-

gênica, dada a baixa estatura da mãe. Esta criança com restrição de crescimento intra-uterino, baixa estatura, microcefalia e níveis séricos elevados de IGF-1 apresenta um perfil hormonal muito raro, que pode representar uma mutação do receptor do IGF-1 ou, embora menos provável, uma produção de IGF-1 metabolicamente inativo. O estudo molecular que se encontra em curso pode ser fundamental para determinar a etiologia da baixa estatura e futuro aconselhamento genético.

P 83. MANIFESTAÇÕES ENDÓCRINAS DA SÍNDROME DE WOODHOUSE-SAKATI – UM CASO PORTUGUÊS

Diana Oliveira¹, Sandra Paiva¹, Pedro Louro², M Carmo Macário³, João Durães¹, Diana Martins¹, Mara Ventura¹, Adriana Lages¹, Nelson Cunha¹, Francisco Carrilho¹

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

² Unidade de Genética Médica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

³ Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Introdução: A síndrome de Woodhouse-Sakati (SWS) é uma doença autossômica recessiva rara causada por mutações no gene *DCAF17* que afeta primariamente os sistemas endócrino e neurológico. Associa-se a hipogonadismo, diabetes *mellitus*, hipotiroidismo, hipoacusia neurosensorial, alopecia e achados extrapiramidais. O tratamento é sintomático e baseado numa abordagem multidisciplinar. Estão descritos menos de 80 casos na literatura.

Caso Clínico: Descreve-se o caso de uma mulher de 29 anos com dismorfismo facial, alopecia, atraso cognitivo ligeiro e hipoacusia neurosensorial, referenciada à consulta de Endocrinologia por hipotiroidismo primário com autoanticorpos negativos, hipogonadismo hipergonadotrófico com ovários não visualizados em ecografia pélvica, e diabetes *mellitus* diagnosticada aos 19 anos de idade. Estava medicada com levotiroxina, drospirenona+etinilestradiol e antidiabéticos orais. Iniciou insulinoterapia por agravamento progressivo do controlo glicémico. Detetada positividade fraca para anticorpos anti-ilhéus de Langerhans e positividade para anticorpos anti-GAD65. IGF1, GH, prolactina, cortisol e ACTH normais. Défices neurológicos instalados de forma progressiva, incluindo disartria, disfagia, distonia dos membros inferiores e tetraparesia espástica. A RM cerebral mostrou leucodistrofia generalizada. A doente é filha única de um casal consanguíneo e não há história de SWS na família. Após exclusão de patologias genéticas, metabólicas e mitocondriais comuns, foi colocada a suspeita de SWS, e a sequenciação do gene *DCAF17* detetou a variante *c.1091+2T>C* em homozigotia. Apesar de esta variante não estar descrita na literatura, dado que afeta o local dador de *splicing* do intrão 10 e provavelmente causa o *skipping* do exão 10, é provavelmente patogénica.

Discussão: Na presença de várias alterações endócrinas associadas a envolvimento multissistémico é fundamental excluir patologias de origem genética identificável. A avaliação clínica cuidada permite o diagnóstico e o aconselhamento genético. Neste caso foi encontrada uma nova variante homozigótica do gene *DCAF17*. Os mecanismos patogénicos da SWS não estão completamente esclarecidos. Ao contrário dos casos previamente descritos, no caso apresentado a autoimunidade relacionada com a diabetes foi positiva e a IGF1 estava dentro dos limites da normalidade. As

consequências endócrinas da SWS são um dos motivos principais para o seguimento frequente destes doentes.

P 84. LIPOAFERÉSE PELA TÉCNICA MONET EM DOENTE COM HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROZIGÓTICA

Lia Ferreira¹, Liliana Fonseca¹, José Alexandre Queirós², Anselmo Madureira², Maria Helena Ramos¹, Rui Carvalho¹, Isabel Mangas Palma¹, Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

² Serviço de Nefrologia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Introdução: A lipoferese é uma opção terapêutica eficaz em doentes com hipercolesterolemia grave intolerantes ou resistentes à terapêutica médica. Há várias técnicas de lipoferese disponíveis, todas elas com descrição de reduções significativas e agudas dos níveis plasmáticos de colesterol das lipoproteínas de baixa densidade (LDL-c). No nosso centro, é tradicionalmente utilizada a técnica de adsorção direta de lipoproteínas (DALI). No caso apresentado foi realizada pela primeira vez no nosso centro a técnica de *membrane filtration optimised novel extracorporeal treatment* (MONET).

Caso Clínico: Apresentamos o caso de uma doente do sexo feminino com 47 anos, com dislipidemia grave diagnosticada aos 35 anos em análises de rotina, com presença de xantelasmas e xantomias tendinosos e sem evidência de doença aterosclerótica. Com obesidade grau 2, com índice de massa corporal (IMC) de 36,9 kg/m², hipertensão arterial medicada com antagonista dos canais de cálcio e história familiar de dislipidemia – mãe, irmãos e dois filhos com hipercolesterolemia. Sem outros fatores de risco cardiovascular, nomeadamente hábitos tabágicos, diabetes *mellitus*, história de doença cardíaca isquémica familiar precoce.

Medicada inicialmente com rosuvastatina 20 mg/dia e ezetimibe 10 mg/dia mas desenvolveu quadro incapacitante de mialgias que obrigou à suspensão da terapêutica. Por intolerância às estatinas e recusa em fazer ezetimibe, estava medicada com Nutracêuticos - *Armolipid Plus* (suplemento com levedura vermelha do arroz, berberina policosanol) e apresentava o seguinte perfil lipídico: colesterol total (CT) – 331 mg/dL, triglicéridos (TG) – 110 mg/dL, colesterol de lipoproteínas de elevada densidade (HDL-c) – 42 mg/dL, LDL-c – 267 mg/dL e lipoproteína (a) – 54,8 mg/dL. Restante estudo analítico sem alterações. O estudo genético mostrou a presença de uma mutação funcional em heterozigotia no gene *LDLR*.

Perante o estudo e a intolerância à terapêutica com estatinas a doente foi proposta para tratamento com lipoferese. Em Abril de 2016 durante a primeira sessão de lipoferese pela técnica de DALI a doente desenvolveu um quadro dor torácica, dispneia e broncospasmo que reverteu com suspensão do tratamento e com corticoterapia. Este episódio foi assumido como uma reação anafilática provavelmente associada ao filtro utilizado nesta técnica, pelo que em Setembro de 2016 é submetida a sessão de lipoferese pela técnica de MONET. Completou a sessão sem intercorrências, com reduções agudas no final da sessão de 53,7% no CT, 57,2% nos TG, 57,3% no LDL-c e de 28,7% no HDL-c. No entanto, na segunda sessão de lipoferese pela técnica de MONET, a doente desenvolve novamente quadro de dispneia e dor torácica que reverteu com a suspensão do tratamento.

Perante a intolerância ao tratamento com estatinas e lipoaférese, a doente aguarda autorização hospitalar para iniciar tratamento com inibidores da *proprotein convertase subtilisin/kexin type 9* (PCSK9).

Discussão e Conclusão: A sessão de lipoaférese com a técnica MONET permitiu confirmar a eficácia da técnica (redução de LDL-c DE 57,3%). A lipoaférese é uma técnica muito eficaz e segura no tratamento da hipercolesterolemia grave em doentes intolerantes ou resistentes à terapêutica médica disponível.

Apresentamos um caso “impar” de uma doente com hipercolesterolemia familiar heterozigótica com intolerância à terapêutica farmacológica e não farmacológico - lipoaférese pela técnica de DALI e pela técnica de MONET.

P 85. PARAGANGLIOMA CERVICAL, CARCINOMA PAPILAR MULTIFOCAL DA TIRÓIDE E MACROPROLACTINOMA - UM CASO

José Marçalo¹, Rita Domingues¹, Maria João Bugalho¹

¹ Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Introdução: A presença concomitante de diferentes neoplasias com ponto de partida em glândulas endócrinas, por vezes associadas a componentes não endócrinos, tem merecido a atenção da comunidade científica registando-se, nos finais do século XX, avanços notáveis no conhecimento dos mecanismos moleculares subjacentes a algumas destas associações.

Às síndromes clássicas, têm vindo a somar-se outras, das quais, a síndrome de paragangliomas/feocromocitomas é um exemplo. Nesta síndrome, o paraganglioma é o componente mais prevalente, podendo associar-se, com menor penetrância, outros componentes como os tumores hipofisários.

Caso Clínico: Mulher de 71 anos seguida em consulta de Endocrinologia com os seguintes diagnósticos sequenciais: paraganglioma não funcionante do corpo carotídeo esquerdo, sem indicação cirúrgica segundo decisão de equipa multidisciplinar. Microcarcinoma papilar – 2 focos capsulados, um de 5 mm, variante clássica e outro de 2 mm, variante folicular - pT1a(m)N0. Macroprolactinoma sob terapêutica com cabergolina, com boa resposta laboratorial (normalização da prolactinemia e reversão de hipogonadismo hipogonadotrófico) e imagiológica. Sem história familiar de tumores endócrinos. Sem filhos.

O estudo molecular identificou, em heterozigotia, uma alteração no exão 3 do gene *VHL*: *p.Lys196Glu(c.586>G)*.

Discussão e Conclusão: Este parece ser o primeiro caso clínico descrito na literatura com a presença destes três tumores endócrinos. Esta coexistência e a multifocalidade do carcinoma da tireoide sugerem predisposição genética.

O estudo genético foi feito na sequência do diagnóstico inicial de paraganglioma e o painel de genes estudado incluiu: *SDHX*, *VHL*, *RET*.

Na análise *in silico*, a alteração identificada foi considerada patogénica (SIFT) ou possivelmente patogénica (*Polyphen*). A única descrição da mesma variante foi feita por grupo português que a identificou, em homozigotia, em doente com eritrose congénita secundária. Esta doente tinha hemograma normal. A verdadeira relevância clínica deste achado fica em aberto.

P 86. CARCINOMA DE CÉLULAS ACINARES DA PARÓTIDA ASSOCIADO A SÍNDROME DE CUSHING PARANEOPLÁSICA – UM CASO CLÍNICO RARO

Sofia Castro Oliveira^{1,2}, João Sérgio Neves^{1,2}, Pedro Souteiro^{1,2}, Sandra Belo^{1,2}, Ana Isabel Oliveira^{1,2}, Celestino Neves^{1,2}, Paula Freitas^{1,2}, Davide Carvalho^{1,2,3}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Introdução: O carcinoma de células acinares primário (CCA) é um tumor raro das glândulas salivares (GS), constituindo 1% - 3% de todas as neoplasias das GS, mais frequente em mulheres, dos 40 aos 60 anos de idade. A sua causa ainda é desconhecida e o único fator de risco bem estabelecido é a radiação ionizante. A metastização ocorre em 10% -15% dos casos, 35% tendem a recidivar e a taxa de mortalidade associada à doença é de cerca de 16%. A resseção cirúrgica é o tratamento *gold-standard*, mas a radioterapia pode ser um importante recurso terapêutico em alguns casos e, mais raramente, a quimioterapia no CCA avançado.

Caso Clínico: Homem de 46 anos referenciado aos cuidados hospitalares por parestesias, mal-estar geral e hipocalemia de 2,5 mEq/L. De salientar história prévia de nódulo pericêntrico na glândula submandibular esquerda diagnosticado 1 ano antes, hipertensão e dislipidemia diagnosticadas há 4 meses e também diabetes *mellitus* (DM) de novo diagnosticada no mês anterior. Análises de ambulatório mostraram hipercortisolismo endógeno, tendo sido admitido no Serviço de Endocrinologia para melhor esclarecimento e investigação. O estudo hormonal revelou: ACTH 206,8 (< 63,3) ng/L, cortisol 30,1 (6,2-19,4) µg/dL; cortisolúria, cortisol salivar às 24 horas e teste de supressão com baixa dose de dexametasona confirmaram a síndrome de Cushing (SC); o teste de supressão com alta dose de dexametasona foi compatível com SC ectópica. O estudo imagiológico inicial revelou várias lesões nodulares hepáticas, sugestivas de lesões secundárias por processo neoplásico. Prosseguiu-se a investigação, com documentação imagiológica e citológica de provável neoplasia primária da parótida com metastização hepática. Foi realizado octreoscan, com hiperfixação na glândula parótida e discreta expressão nas metástases hepáticas. A PET-Gallium não revelou zonas anómalas de hiperfixação. O doente foi submetido a parotidectomia direita, com diagnóstico histológico de CCA, pT3NxR1, sem diferenciação neuroendócrina, Ki67 70%. A reavaliação imagiológica mostrou progressão da doença, com metastização pulmonar e óssea, pelo que o doente iniciou quimioterapia. Entretanto, o hipercortisolismo foi controlado com metirapona (3 g/dia), cetoconazol (400 mg/dia) e lanreótido (120 mg/mês).

Conclusão: Os autores apresentam um caso raro de CCA, com SC paraneoplásica e comportamento agressivo, constituindo um verdadeiro desafio diagnóstico e de *follow-up*.



Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.spedmjournal.com



Grupos de Estudo da SPEDM

Relatório de actividades do Grupo de Estudo dos Tumores da Supra-Renal (GET-SR) da SPEDM - Ano 2017

Coordenadora: Dra. Maria Lopes Pereira

Secretários: Dr. Helder Simões e Dra. Inês Sapinho

O Grupo de Estudo dos Tumores da Supra-renal (GET-SR) da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (SPEDM) incluiu novos membros, nomeadamente um elemento da área de Anatomia Patológica, fundamental no estudo desta patologia.

Assim, a lista atualizada dos membros do GET-SR é a seguinte:

Adriana Lages	Filipa Lopes
João Pedro Teixeira (Medicina Nuclear)	Mariana Martinho
Alexandra Vieira Castro	Helena Cardoso
João Rui Silva	Marta Ferreira
Anabela Martins	Helder Simões
João Tiago Pimenta (Cirurgia Geral)	Marta Alves
Ana Margarida Monteiro	Isabel Paiva
Lia Ferreira	Pedro Miguel Marques
Ana Paula Marques	Isabel Torres
Luis Manuel Matos Lima (Cirurgia Geral)	Raquel Marisa Almeida
Andreia Veloza	Inês Sapinho
Marcia Alves	Rui Carvalho
António Afonso	Jacinta Santos
Margarida Bastos	Susana Garrido
Carla Baptista	Joana Couto
Maria Lopes Pereira	Selma Souto
Duarte Pignatelli	Joana Guimarães
Maria Elisabete Rodrigues	Tiago Silva
Eduardo Vinha	Joana Menezes
Maria João Matos	Teresa Martins
Elisabete Rios (Anatomia Patológica)	Joana Saraiva
Maria João Oliveira	Valeriano Leite
Fernando Rodrigues	Vera Fernandes
Maria Teresa Pereira	

O GET-SR desenvolveu ao longo do ano de 2017 várias atividades, nomeadamente:

1. Organizou a 4ª Reunião do GET-SR, aberta a todos os membros da SPEDM, em Coimbra, no dia 6 de Maio, com o seguinte programa científico:

10,15 h - 10,55 h – **Sessão de Casos Clínicos**
(apresentação 15' + discussão 5')

1. Feocromocitoma: discussão das diretrizes atuais. A propósito de um caso clínico.

Bernardo Marques¹, Margarida Bastos², Isabel Paiva², Diana Martins², Nelson Cunha², Lúcia Fadiga², Arnaldo Figueiredo³, Francisco Carrilho²

¹ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, EPE

² Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE

³ Serviço de Urologia e Transplantação Renal, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE

II. Primary Adrenal Insufficiency: a Portuguese Multicentre Study by the Adrenal Tumour Study Group

Lia Ferreira¹, João Silva², Ana Martins³, Carlos Belo⁴, Diana Oliveira⁵, Helder Simões⁶, Isabel Paiva⁵, Joana Guimarães⁷, Marta Ferreira⁸, Rita Silva⁹, Susana Garrido¹⁰, Tiago Silva¹¹, Vera Fernandes¹², Maria Lopes Pereira¹², Grupo de Estudo de Tumores da Supra-Renal

¹ Centro Hospitalar do Porto

² Hospital das Forças Armadas

³ Centro Hospitalar Lisboa Norte

⁴ Centro Hospitalar Lisboa Ocidental

⁵ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

⁶ Instituto Português de Oncologia Lisboa

⁷ Centro Hospitalar do Baixo Vouga

⁸ Centro Hospitalar Leiria

⁹ Centro Hospitalar São João

¹⁰ Hospital Tâmega e Sousa

¹¹ Hospital Garcia da Orta

¹² Hospital de Braga

11,00 h – Apresentação e discussão das directrizes europeias:
“Management of adrenal incidentalomas: European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline in collaboration with the European Network for the Study of Adrenal Tumors.”

Ana Margarida Monteiro¹

¹ Serviço de Endocrinologia do Hospital de Braga

11,45h – CONFERÊNCIA:
Hiperplasia macronodular bilateral das suprarrenais na perspectiva de um anatomopatologista: uma atualização

Elisabete Rios¹

¹ Serviço de Anatomia Patológica do Hospital de São João

2. Esteve representado, pela sua coordenadora, na sessão de abertura da 2ª Escola de Verão da SPEDM - Dia de Suprarrenal.

3. Realizou o primeiro estudo multicêntrico nacional sobre insuficiência adrenal primária. Este trabalho envolveu 12 hospitais, nomeadamente Hospital de Braga, Centro Hospitalar de Leiria,

Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, Hospital Garcia de Orta, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Centro Hospitalar São João, Centro Hospitalar do Porto, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital das Forças Armadas, Hospital de Egas Moniz – Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental e o Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. O estudo foi publicado *online* na revista *Endocrine Connections* em Outubro de 2017. Comparativamente aos estudos multicêntricos realizados nos anos anteriores, é notória a crescente participação dos vários hospitais nacionais.

O GET-SR pretende, como plano de atividades para 2018, realizar novos estudos multicêntricos relativos a outras patologias da suprarrenal, de modo a obter registos que traduzam a realidade nacional, permitindo uma melhoria da prática clínica, e organizar a 5ª Reunião do GET-SR, promovendo uma atualização científica na área da suprarrenal.

O GET-SR agradece o apoio e o incentivo da SPEDM em todos os projetos desenvolvidos.

Maria Lopes Pereira

Coordenadora do Grupo de Estudo dos Tumores da Supra-renal
 5 de Janeiro 2018

Relatório do Grupo de Estudos de Endocrinologia e Gravidez

O Grupo de Estudos de Endocrinologia e Gravidez da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo está atualmente ativo e dinâmico, continuando a cumprir as atividades propostas anteriormente.

No decorrer do Congresso Português de Endocrinologia - 69ª Reunião Anual da SPEDM, em Fevereiro de 2018 deverá estar publicado o Livro de Endocrinologia e Gravidez, sob formato de livro de bolso, e posteriormente anexado em PDF na página do site do grupo de estudos para consulta.

Com a publicação deste livro, concretiza-se um objetivo do Grupo de Estudos de Endocrinologia e Gravidez. A intenção foi reunir, numa mesma publicação, um conjunto de orientações sobre diversas áreas da patologia endócrina no contexto específico da gravidez, que permitisse, simultaneamente, um acesso fácil e rápido de consulta e orientação aos profissionais que tratam este grupo de doentes. Estas recomendações são baseadas em vários documentos de orientação das sociedades científicas internacionais, que estão em constante debate e atualização face às novas evidências que vão surgindo.

Durante este ano decorreu a 5ª Reunião do Grupo de Estudos de Endocrinologia e Gravidez, a 21 de Janeiro de 2017, na Secção Regional do Norte da Ordem dos Médicos, no Porto. Esta reunião teve como objetivo a revisão final dos Capítulos do Livro de Endocrinologia e Gravidez:

- Acromegalia - Sandra Belo
- Carcinoma da tiroide – António Garrão
- Cirurgia Bariátrica - Joana Menezes, Joana Queirós
- Diabetes Insípida - Maria Lopes Pereira
- Doença nodular da tiroide - Joana Vilaverde
- Hiperplasia Congénita da Suprarrenal - Luísa Ruas
- Hipertiroidismo - Catarina Matos
- Hipotiroidismo - Maria Carlos
- Hipopituitarismo - Marta Alves
- Insuficiência Suprarrenal - Sandra Paiva
- Metabolismo do cálcio – Maria João Oliveira
- Obesidade - Ricardo Rangel, Joana Queirós
- Prolactinomas - Sónia Pratas
- Síndrome de Cushing – Joana Mesquita
- Síndrome de Ovário Poliquístico - Sara Monteiro

São atualmente membros do grupo de estudos:

- António Garrão (H.da Luz, Lisboa)
- Catarina Matos (H. Garcia da Horta, Lisboa)
- Luisa Ruas (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)
- Joana Menezes (Porto)
- Joana Mesquita (Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga, Stª Mª Feira)
- Joana Queirós (Centro Hospitalar S. João, Porto)
- Joana Vilaverde (Centro Hospitalar do Porto)
- Maria Carlos (H. Garcia de Horta, Lisboa)
- Maria João Oliveira (Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho)
- Maria Pereira (Hospital de Braga)
- Marta Alves (Hospital de Braga)
- Ricardo Rangel (Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, Penafiel)
- Sandra Belo (Centro Hospitalar S. João, Porto)
- Sandra Paiva (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra)
- Sara Monteiro (Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho)
- Selma Souto (Hospital de Braga)
- Sónia Pratas (Hospital Beatriz Ângelo, Loures)

A Coordenadora do Grupo de Estudos de Endocrinologia e Gravidez de S.P.E.D.M.,
 Joana Queirós

Relatório de atividades do Grupo de Estudo da Hipófise

Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

O Grupo de Estudo da Hipófise (GEH) organizou duas reuniões no decurso de 2017

- . Reunião da Primavera a 1 de Abril na Figueira da Foz
- . Reunião de Outono a 30 de Setembro em Aveiro

Assuntos inerentes ao GEH

Base de dados dos tumores da hipófise: na sequência de discussões recorrentes sobre a necessidade de um registo nacional dos tumores hipofisários e o reconhecimento da impossibilidade de o conseguir a curto ou médio prazo, foi consensualmente decidido que cada centro efectuasse o levantamento dos respectivos doentes e incluísse na sua base de dados os campos propostos para o registo nacional. O objectivo, é que os resultados desses registos, mesmo que parciais, sejam apresentados nas reuniões de 2018.

Tumores hipofisários agressivos – estudo multicêntrico: dando continuação ao trabalho iniciado em 2016 e com a contribuição de vários Serviços de Endocrinologia, foi concluído o estudo retrospectivo dos tumores hipofisários agressivos, que resultou na apresentação de um poster no Congresso Europeu de Endocrinologia que decorreu em Lisboa em maio de 2017.

Novos membros do GEH: foram admitidos os seguintes membros: Amets Sagarrabay - neurocirurgião do Centro Hospitalar de Lisboa Central (CHLC), Cláudia Matta Coelho -interna de Endocrinologia do Hospital de Braga e Luís Cerqueira neurorradiologista do CHLC.

Programação da actividade 2018: agendada a reunião de Primavera para 14 de Abril e a de Outono para Outubro em data a confirmar.

Reuniões científicas abertas a colegas exteriores ao GEH

1. Reunião da Primavera (Figueira da Foz, em 1 de Abril) com o seguinte programa científico:

Estudo radiológico do eixo hipotálamo-hipofisário

Luís Cerqueira - CHLC

Moderadores: Ana Agapito, Leonor Gomes

Casos clínicos

Moderadores: Claudia Amaral, Olinda Marques

- Apoplexia hipofisária e hipopituitarismo transitório - Teresa Rego (CHLC)
- Pan-hipopituitarismo por abscesso hipofisário – Ana Amado (CHP)
- Macroprolactinoma e défice visual – Ana Cláudia Martins (CHLC)
- Prolactinoma gigante – Ana Amado (CHP)
- Hipertiroidismo central, dificuldades no diagnóstico diferencial – Teresa Rego (CHLC)

Nova Standardização da IGF1 - implicações clínicas

Conceição Godinho (CHLC)

Moderadores: Isabel Paiva, João Sequeira Duarte, Fernando Fonseca

2. Reunião do Outono (Aveiro, em 30 de Setembro) com o seguinte programa científico:

Fisiologia da puberdade: novas perspectivas da regulação hormonal

Adriana Lage - CHUC

Moderadora: Olinda Marques

Casos clínicos

Moderadores: Joana Saraiva e Mariana Martinho

- Hipopituitarismo parcial congénito de diagnóstico tardio (CHLC e Centro de Investigação de Ciências da Saúde – UBI) – Ana Palha
- Adenoma invasivo mamogonadotrófico mais ganglioneuroma na 2ª cirurgia, e grande lesão residual (CHLO) - Carlos Bello e Vanessa Henriques
- LOE esfenoidal com componente encastrado no seio cavernoso esquerdo (CHLO) - Carlos Bello
- Macroprolactinoma em 2004, apoplexia em 2017 (CHLO) - Catarina Roque
- Hipogonadismo hipogonadotrófico isolado familiar (CHLC e Centro de Investigação de Ciências da Saúde-UBI) – Teresa Rego
- Lesão hipofisária: dificuldades no diagnóstico (CHLC) - Teresa Rego

Risco familiar para adenomas hipofisários

Manuel Lemos - UBI

Moderadora: Ana Agapito

O GEH agradece à Pfizer e à Novartis Oncology todo o apoio prestado à realização das reuniões da Primavera e do Outono respetivamente, contribuição indispensável para o seu sucesso. Finalmente a Direção quer reiterar o agradecimento a todos os Elementos do Grupo pelo seu trabalho, entusiasmo, participação e colaboração ao longo deste ano.

O Coordenador do GEH

Fernando Fonseca

Relatório de Atividades – Abril 2016 – Dezembro de 2017 Grupo de Estudo de Tumores Neuroendócrinos (GE-TNEs) da SPEDM

A “passagem de testemunho” da Coordenação anterior para a atual aconteceu em Abril de 2016. Por razões práticas, optou-se por integrar as atividades do 2º semestre de 2016 no relatório de atividades relativas a 2017.

Coordenação:

Coordenadora: Maria João Bugalho (Endocrinologista, Centro Hospitalar de Lisboa Norte - HSM);

Secretários: Ana Paula Marques (Endocrinologista, Hospital Pedro Hispano, Matosinhos) e Gustavo Rocha (Endocrinologista, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia).

Apresentam-se, sumariamente, as atividades do Grupo ao longo do período supra definido:

1. Organização de reunião interna a 12 de novembro de 2016, Monte Real;
2. Apoio científico ao Simpósio Nacional da SPO 2016;
3. Com vista à promoção de atividades de investigação em tumores neuroendócrinos, com o Patrocínio da SPEDM, atribuição de duas (2) bolsas a projetos de investigação científica selecionados, por júri, de entre os submetidos após abertura de concurso.

- a. **INTERPLAY BETWEEN NF-KB SIGNALING AND PI3K-AKT-MTOR PATHWAY IN GASTROENTERO-PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMORS: A ROLE FOR MIR-21 AND PTEN?**
(Investigadora Principal – Ana Luísa Silva);
 - b. **CARACTERIZAÇÃO DE UM NOVO MODELO ANIMAL DE TUMORES NEUROENDÓCRINOS DO PÂNCREAS**
(Investigador Principal – João Vinagre).
4. Trabalho apresentado no Congresso Europeu de Endocrinologia 2017, Lisboa - Jejunum/ileum Neuroendocrine Tumors: results of a multicentric retrospective study (Marques AP, Santos AP, Claro I, Sanches AC, Fernandes I, Lopes JM, Preto J, Rodrigues F, Catarino AL, Mellidez J, Pereira B, Rocha G, Bugalho MJ, & GE-TNEs).
 5. Organização do 5º NETWORK a 30/6/2017 que decorreu no Porto.
 6. Organização de reunião interna a 17 de novembro de 2017 que decorreu no Hospital de Santa Maria em Lisboa.

Lisboa, 29 de dezembro de 2017

Maria João Bugalho

Pela Coordenação do GE-TNEs

Grupo de Estudos do Laboratório de Endocrinologia (GE-LEND)

Constituição do Grupo de Estudos do Laboratório de Endocrinologia:

Coordenador: Dr^a Deolinda Madureira (ge.laboratorio@gmail.com)

Secretários:

Dr^a Conceição Godinho (mclopes@chlc.min-saude.pt)

Doutora Susana Prazeres (sprazer@ipolisboa.min-saude.pt)

Relatório de atividades

No decurso dos anos 2016 e 2017, o Grupo de Estudos do Laboratório de Endocrinologia desenvolveu os seguintes projetos:

1. Atualização e publicação no site da SPEDM do ficheiro “Caracterização da atividade laboratorial a nível nacional”. Trata-se de um documento que faz referência aos analitos doseados e à metodologia utilizada por cada laboratório do Serviço Nacional de Saúde.
2. Conclusão do estudo piloto para avaliação de interferências no doseamento do Cortisol livre na urina, no qual participaram vários elementos do GE-LEND. Este estudo deu origem à publicação do artigo: Cortisol livre na urina: interferências no seu doseamento. Susana Prazeres, Sofia M. Bruno, Tiago Nunes da Silva, Conceição Godinho, Helena Proença, Isaura Rodrigues, Jorge Pinheiro, Ricardo Castro, Sónia Mendo, Deolinda Madureira (2017). Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, 12(1), 2-8.
3. Conclusão do estudo inter-laboratorial que tem por objeti-

vo avaliar a variabilidade qualitativa dos resultados de ATG (positivo/negativo), em função do equipamento de imunoensaio utilizado. Os resultados deste trabalho foram coligidos e serão submetidos para publicação.

4. Participação em reuniões científicas:
 - “**Estudo comparativo de três imunoensaios para determinação da Vitamina D e seu impacto na classificação do status da Vitamina D**”. C. Godinho, I. Rodrigues, D. Madureira, S. Prazeres, A.P. Barbosa, M.R. Mascarenhas. Congresso Português de Endocrinologia 2016 (28-30 janeiro 2016, Coimbra).
 - “**Measurement of anti-thyroglobulin antibodies, a matter of equipment?**”. Capitão R.; Prazeres S., Font AP., Godinho C., Rodrigues I., Cerveira F., Belo G., Viana JF., Madureira M. 19th European Congress of Endocrinology (20-23 maio 2017, Lisboa).
 - “**Pontos de corte ou valores de referência de 25-Hidroxivitamina D**”. C. Godinho, I. Rodrigues, D. Madureira, A.P. Barbosa, M.R. Mascarenhas Congresso Português de Endocrinologia 2016 (28-30 janeiro 2016, Coimbra).
- 5- O GE-LEND efetuou uma reunião a 29 de janeiro de 2016, em Coimbra (no decurso do Congresso Português de Endocrinologia 2016).

Grupo de Estudo da Diabetes Mellitus

Relatório

O Grupo de Estudos da Diabetes Mellitus é um grupo com crescente dinamismo, que conta actualmente com mais de 40 elementos, e que tem vindo a divulgar e desenvolver os novos paradigmas na abordagem da Diabetes.

Reconhecendo a Diabetes Mellitus como uma área complexa, multidimensional e de grande exigência, o GEDM tem-se afirmado como uma plataforma de reflexão, formação e actuação sobre os seus mais recentes desenvolvimentos técnico-científicos, promovendo a organização de estratégias e a gestão optimizada e sustentável dos recursos.

Reuniões do GEDM

O GEDM realizou em 2017 a sua 3ª Reunião de Outono - 'Horizontes na Diabetes', a qual teve lugar em 13 de Outubro na Curia.

Na sua primeira parte decorreu uma sessão de trabalho sobre protocolos em Diabetes, tendo sido concretamente focados os referentes ao doente internado (não-crítico) e à cirurgia de ambulatório. Tratou-se de uma sessão muito dinâmica, em que foram expostas várias perspectivas de intervenção, tanto no plano teórico como prático. Estes protocolos, resultantes da optimização dos modelos enviados pelos vários serviços de Endocrinologia, estão actualmente em revisão e serão apresentados em breve.

A parte da tarde foi preenchida pela reunião sobre os 'Horizontes da Farmacoterapia' e 'Horizontes da Tecnologia'. Ao longo das suas sessões, diversas empresas do sector apresentaram o que têm de novo - ou o que irão ter num futuro mais ou menos distante - para a abordagem da Diabetes. Aqui foram debatidos desde os fármacos mais recentemente chegados ao mercado até às moléculas nas mais diversas fases do seu processo de investigação, para além dos novos dispositivos e dos novos conceitos numa área que atravessa a revolução da tecnologia.

A sessão final contou com uma apresentação também sobre inovação, mas desta vez com origem nos próprios doentes ou nos cuidadores informais, a qual esteve a cargo da Dra. Maria João Gonçalves (da equipa do projecto Patient Innovation e da Faculdade de Ciências Médicas - Universidade Nova de Lisboa).

Atendendo à óptima receptividade destes encontros, iniciados em 2015, está já programada uma nova reunião 'Horizontes na Diabetes' para o dia 12 de Outubro de 2018.

Página da Internet

A página na internet irá ser revista para dispor de conteúdos actualizados que reflectam a actividade do Grupo e a dinâmica da abordagem da Diabetes.

Outras actividades e projectos

Cuidados Integrados em Diabetes - pondera-se a constituição de uma plataforma para análise e definição de modelos de coordenação interna, de interligação de cuidados e de intervenção hospitalar na área da Diabetes (procedimentos, protocolos, equipas multidisciplinares, etc). Deste projecto está já em concretização a revisão de protocolos, conforme mencionado na Reunião de Outono.

Reuniões Técnicas

À semelhança do que aconteceu em 2016, está em estudo a realização de mais reuniões de carácter especializado que incidam sobre áreas técnicas e específicas na abordagem da diabetes em que o papel do endocrinologista é fundamental.

12 de Janeiro de 2018

Pedro Carneiro de Melo
(Coordenador - GEDM)