

Volume 15 · Suplemento Congresso Português de Endocrinologia / 71ª Reunião Anual da SPEDM · Janeiro 2020

REVISTA PORTUGUESA DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO

PORTUGUESE JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND METABOLISM



SPEDM *Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo*

ISSN 1646-3439 E-ISSN 2183-9514



REVISTA PORTUGUESA DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO

PORTUGUESE JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND METABOLISM

Orgão oficial / Affiliations:

Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Sociedade Portuguesa para o Estudo da Obesidade; Sociedade Portuguesa de Osteoporose e Doenças Ósseas Metabólicas; Sociedade Angolana de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

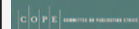


SPEDM

© Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (2019)

ISSN: 1646-3439
E-ISSN: 2183-9514

A Revista está conforme os princípios e procedimentos ditados pelo Committee on Publication Ethics (COPE) <http://www.publicationethics.org>



Open Access

Licença Creative Commons (CC BY-NC-ND 4.0)
A Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo está licenciado com uma Licença Creative Commons - Atribuição-Não Comercial-Sem Derivações 4.0 Internacional / Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International



Propriedade, Edição, Publicidade e Administração | Property, Editing, Advertising and Management
Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

Rua Fernando Vicente Mendes, nº 1B - 1º Dto
1600-892 Lisboa - Portugal
<http://www.spedm.pt/>

Registo | Register

Isenta de registo por não estar à disposição do público em geral (Despacho da ERC em 05/12/2012)

Periodicidade | Periodicity

Trimestral (4 números por ano)

Tiragem | Edition

5000 exemplares

Impressa em papel ecológico e livre de cloro, papel não ácido/Printed in acid-free paper

Depósito Legal | Legal Deposit: 01020304/04

Normas de Publicação | Instructions for Authors

<http://www.spedmjournal.com/>

Assinatura anual | Annual Subscription

Preço por número | Price per number

Gratuito

E-mail para pedidos de subscrições da revista | Email for subscriptions:

geral@spedm.pt

Paginação | Publishing

Next Color – Porto

Indexada | Indexed in:

IndexRMP: Index Revistas Médicas Portuguesas

Latindex

Journal Following the ICMJE Recommendations (8/5/17)

Web of Science Emerging Sources Citation Index

Informações sobre reprints | recompilações:

geral@spedm.pt

Editor / Editor in Chief:

Paula Freitas, Centro Hospitalar Universitário São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; I3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto, Portugal

Director / Director:

Davide Carvalho, Centro Hospitalar Universitário São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; I3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto, Portugal

Editores Adjuntos / Co-Editors:

Manuela Carvalheiro, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal
Manuel Lemos, Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal

Editores Associados / Associated Editors:

Tiroide:

Miguel Melo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Valeriano Leite, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Paula Soares, IPATIMUP - Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Hipófise:

Leonor Gomes, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Davide Carvalho, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Ana Agapito, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Suprarrenal:

Duarte Pignatelli, Centro Hospitalar Universitário São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; I3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto, Portugal

Isabel Paiva, Hospitais da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Henrique Almeida, Centro Hospitalar Universitário São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; I3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto, Portugal

Cardiovascular:

Adelino Leite Moreira, Centro Hospitalar Universitário São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; I3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto, Portugal

Ricardo Fontes de Carvalho, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Serviço de Cardiologia Centro Hospitalar de Gaia, Vila Nova de Gaia, Portugal

Nuno Bettencourt, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Lípidos:

Pedro Marques da Silva, Núcleo de Investigação Arterial, Medicina IV, Hospital de Santa Marta Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, EPE

Elisabete Rodrigues, Centro Hospitalar Universitário São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; I3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto, Portugal

João Sequeira Duarte, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Reprodução e Desenvolvimento:
Manuel Fontoura, Centro Hospitalar São João, Porto e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Filipa Carvalho, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; I3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto, Portugal

Manuel Bicho, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

Metabolismo Fosfocálcico:
Mário Mascarenhas, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Ana Paula Barbosa, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Carlos Vaz, Centro Hospitalar Universitário São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Envelhecimento:
Manuel Teixeira Veríssimo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Faculdade de Medicina da

Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal
Helder Simões, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Obesidade:

Mariana Pereira Monteiro, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal

Helena Cardoso, Centro Hospitalar São João, Porto e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Cláudia Cavadas, Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Diabetes Mellitus:

José Silva Nunes, Centro Hospitalar de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Raquel Seica, Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

João Jácome de Castro, Hospital das Forças Armadas, Lisboa, Portugal

Nutrição:

Isabel do Carmo, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

José Pedro Lima Reis, Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Tumores Neuroendócrinos:
Maria João Bugalho, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Raquel Martins, Instituto Português de Oncologia, Porto, Portugal

Isabel Torres, Instituto Português de Oncologia, Porto, Portugal

Consultor de Estatística / Statistical Advisor:

Ana Cristina Santos, Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Inês Sousa, Departamento de Matemática da Universidade do Minho, Braga, Portugal

Editor Técnico / Technical Editor:

Helena Donato, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Editores Internacionais / International Editors:
Ezio Ghigo Faculdade de Medicina da Universidade de Torino, Torino, Italy

Felipe F. Casanueva Faculdade de Medicina da Universidade de Santiago de Compostela, Spain

Hossein Gharib Clínica Mayo, Minnesota, USA

Javier Salvador, Clínica Universidad de Navarra, Pamplona, Spain

John Monson St. Bartholomew's Hospital, London, United Kingdom

José Manuel Miralles García Universidade de Salamanca, Spain

Martin Buyschaert Université Catholique de Louvain, Louvain, Belgium

Ricardo Garcia Mayor Clínica Vida, Vigo, Spain

Editores Eméritos / Editors Emeriti:
Alberto Galvão-Teles, Hospital Santa Maria e Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

Daniel Carvalho Braga Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

Edward Limbert Instituto Português de Oncologia e Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal

José Luis Medina Centro Hospitalar São João, Porto e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Manuela Carvalheiro Hospital da Universidade de Coimbra e Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, Coimbra, Portugal

Helena Cardoso, Centro Hospitalar São João, Porto e Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Secretariado da Revista / Secretariat:
Sónia Carapinha

ORGULHO DE SER
ENDOCRINOLOGISTA!



2020
CONGRESSO
PORTUGUÊS DE
ENDOCRINOLOGIA

71^a
REUNIÃO
ANUAL
DA SPEDM
HOTEL VILA GALÉ
COIMBRA
23 A 26
JANEIRO
2020



SPEDM
SOCIEDADE PORTUGUESA
DE ENDOCRINOLOGIA
DIABETES E METABOLISMO

www.spedm.pt



Revista Portuguesa
de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.spedmjournal.com



SUMÁRIO

Comunicações Orais	4
Posters	26
Índice de Autores	107
Instruções aos Autores	114

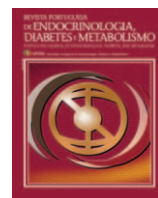
TABLE OF CONTENTS

Oral Communicatios	4
Posters	26
Author Index	107
Instructions for Authors	114



CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA 71ª REUNIÃO ANUAL DA SPEDM

RESUMOS DOS TRABALHOS APRESENTADOS NO CONGRESSO



Comunicações Orais

CO 01. HIPOMAGNESÉMIA FAMILIAR COM HIPOCALCÉMIA SECUNDÁRIA: NOVA VARIANTE C.3179T>A NO GENE *TRPM6*

Sara Pinheiro, Margarida Bastos, Mariana Lavrador, Inês Vieira, Diana Festas, Joana Guiomar, Diana Catarino, Lúcia Fadiga, Nelson Cunha, Adriana de Sousa Lages, Isabel Paiva

Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: Hipomagnesémia familiar com hipocalcémia secundária (HFH) é uma doença autossômica recessiva rara causada por mutações no gene *TRPM6*. Caracteriza-se por hipomagnesémia grave com hipocalcémia e hipoparatiroidismo secundários. Sintomas de hiperexcitabilidade neuromuscular decorrentes da hipomagnesémia surgem habitualmente no período neonatal.

Caso Clínico: HFH diagnosticada no primeiro mês de vida por convulsões. Atualmente, o doente tem 27 anos, encontra-se assintomático e sem sequelas neurológicas, sob terapêutica com aspartato de magnésio 7377,6 mg/dia. Recém-nascido do sexo masculino, primogénito de casal não consanguíneo, com nascimento de parto eutócico às 38 semanas, sem intercorrências perinatais e com somatometria adequada. Aos 27 dias, internado por quadro de convulsões tónico-clónicas generalizadas e irritabilidade com 12 horas de evolução. Sem outras alterações ao exame objetivo ou neurológico. Analiticamente destacava-se hipocalcémia grave 1,30 mmol/L (VR:2,10-2,55), hiperfosfatémia 2,58 mmol/L (VR:1,25-2,10), hipomagnesémia 0,49 mmol/L (VR:0,70-1,00) e paratormona 16 pg/mL (VR:15-35) inapropriadamente normal. Iniciou terapêutica com gluconato de cálcio endovenoso, mantendo convulsões e hipocalcémia refratárias. Posteriormente, a suplementação com altas doses de magnésio permitiu resolução do quadro clínico e normalização das concentrações de cálcio e magnésio. Alta hospitalar aos 3 meses, medicado com magnésio oral, com evolução favorável. Manteve seguimento em Endocrinologia, apresentando desenvolvimento psicomotor, somático e pubertário adequados. Sem antecedentes familiares de relevo. Na consulta de Endocrinologia Transição, realizou painel NGS de 17 genes para estudo de hipomagnesémia com identificação da variante *c.3179T>A* (p.lle1060Asn) no gene *TRPM6*.

Conclusão: A variante *c.3179T>A* (p.lle1060Asn) detetada em homozigotia não está descrita na literatura nem nas bases de dados populacionais, embora apresente significado provavelmente patogénico. As mutações no gene *TRPM6* (essencial no transporte de magnésio no cólon e rim) associam-se à HFH, doença que se enquadra no contexto clínico e analítico do doente. Perante um quadro de convulsões neonatais com hipomagnesémia grave, o

diagnóstico precoce de HFH pode prevenir lesões neurológicas irreversíveis. A terapêutica crónica com altas doses de magnésio mantém estabilidade clínica e analítica a longo-prazo, ultrapassando o fenótipo mutante, através de uma via *TRPM6* independente.

CO 02. ANÁLISE TRIDIMENSIONAL DO FÉMUR EM HOMENS COM HIPERTIROIDISMO

Ana Paula Barbosa¹, Mário Rui Mascarenhas¹, Renaud Winzenrieth²

¹ *Unidade de Osteoporose. Clínica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo de Lisboa (CEDML, Lda.)*

² *Galgo Medical SL, Barcelona, Espanha*

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: O hipertiroidismo pode agravar a perda de massa óssea e aumentar o risco de fracturas de fragilidade. O 3D-SHAPER é um *software* que analisa tridimensionalmente o fémur a partir das imagens de densitometria bifotónica convencional (DXA), com uma acuidade validada por comparação com a tomografia computadorizada quantitativa (QCT).

Objectivos: Efectuar a análise DXA bidimensional convencional e a análise 3D dos exames DXA dos componentes trabecular e cortical da extremidade proximal do fémur, em doentes com hipertiroidismo.

Material e Métodos: Um grupo de 21 homens com hipertiroidismo não tratado e menos de 50 anos foi emparelhado por idade e por estatura com um grupo controlo (n=21). A DMO (g/cm²) na coluna lombar e no fémur proximal avaliaram-se por DXA (QDR DiscoveryW, Hologic, EUA). A análise 3D dos exames DXA foi efectuada com o *software* 3D-SHAPER v2.9 (Galgo Medical, Espanha) e avaliou a DMO volumétrica (vBMD) trabecular e cortical e a espessura cortical (Cth). Os dados obtidos foram submetidos a testes adequados e a significância estatística foi considerada para $p < 0,05$.

Resultados: As médias (±DP) da DMO e da vBMD estão descritas na Tabela 1.

Tabela 1. Médias (±DP) da DMO e da vBMD nos 2 grupos.

Grupos	CONTROLO (n=21)	HIPERTIROIDISMO (n=21)	P
Variáveis			
DMO L1-L4 g/cm ²	1,093 (±0,1)	0,981 (±0,1)	0,0071
DMO fémur proximal g/cm ²	1,094 (±0,1)	0,973 (±0,1)	0,0059
vBMD cortical total mg/cm ³	855,9 (±38,0)	806,3 (±61,3)	0,003
vBMD trabecular total mg/cm ³	221,4 (±49,9)	197,7 (±34,8)	NS
Cth total mm	2,12 (±0,2)	1,97 (±0,2)	0,0074

No grupo do hipertiroidismo, ainda encontramos correlação positiva da massa magra com a vBMD cortical.

Conclusão: Em homens com hipertiroidismo não tratado e menos de 50 anos, verificou-se redução da DMO da coluna lombar e do fêmur. A análise 3D do fêmur mostrou que a doença afecta predominantemente o compartimento cortical. Estes factores podem conjugar-se na ocorrência de fracturas osteoporóticas do fêmur proximal, que têm morbimortalidade considerável.

CO 03. REPERCUSSÕES DO HIPOGONADISMO MASCULINO NA EXTREMIDADE PROXIMAL DO FÊMUR AVALIADA POR 3D-SHAPER

Mário Rui Mascarenhas^{1,2}, Renaud Winzenrieth³, Ana Paula Barbosa^{1,2}

¹ Instituto de Saúde Ambiental da Faculdade de Medicina de Lisboa

² Unidade de Osteoporose da Clínica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo de Lisboa- CEDML, Lda.

³ Galgo Medical SL, Barcelona, Espanha

Área Terapêutica/Tema: Cálculo e Osso

Introdução: O hipogonadismo masculino pode causar perda de massa óssea, sendo uma das causas principais de osteoporose secundária. A absorciometria de raios-X de energia dupla (DXA) é o exame usado na clínica para se medir a densidade mineral óssea (BMD), não permitindo avaliar separadamente os compartimentos cortical e trabecular do osso, apesar de ambos desempenharem uma função importante na resistência óssea e no risco fracturário.

Objectivo: Avaliar o efeito do hipogonadismo masculino nos 2 compartimentos da extremidade proximal do fêmur (anca).

Material e Métodos: A BMD na coluna lombar (CL) e na anca foi avaliada por DXA (densitómetros QDR4500 Acclaim e Discovery W, Hologic, USA) em 130 homens que foram divididos em grupos com hipogonadismo (HIP+) e normais (HIP-). A análise 3D foi realizada com o software 3D-SHAPER[®] v2.9 (Galgo Medical, Espanha) obtendo-se modelos 3D derivados da DXA na anca, validados por tomografia computadorizada quantitativa (QCT). Foram estudados os seguintes parâmetros 3D: BMD volumétricas trabecular e cortical (Trabecular/Cortical vBMD), espessura da cortical (Cth) e BMD da superfície cortical (Cortical sBMD), o momento transversal de inércia do colo (CSMI) e o módulo Z (Z modulus). Além disso, as massas magras e gordas do corpo foram obtidas por DXA. Foram usados testes estatísticos adequados, considerando-se significado estatístico $p < 0,05$.

Resultados: As médias das idades, alturas, dos pesos e IMCs foram idênticas. As médias da BMD eram menores na CL ($p = 0,003$), na anca ($p = 0,0001$) e da massa magra total do corpo (54 vs 58 kg, $p < 0,01$) no HIP+ ($n = 60$), mas a média da massa magra total corporal foi superior no HIP- (26 vs 21 kg, $p < 0,01$).

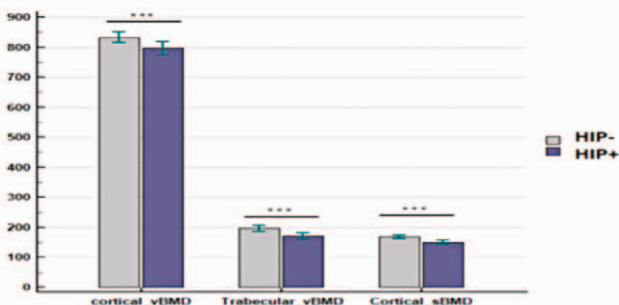


Figura 1. A análise dos parâmetros 3D mostrou compromisso de ambos os compartimentos no HIP+ (todos ($P < 0,01$))

A Cth distinguiu melhor o HIP+ do HIP- ($P = 0,0004$).

Além disso, o HIP+ apresentou em média menores CSMI e Z modulus ($p < 0,0001$). De entre os parâmetros estudados, 2D e 3D, o CSMI do colo do fêmur discriminou melhor a presença do hipogonadismo ($p < 0,0001$).

Conclusão: Neste estudo os vários parâmetros ósseos, medidos tanto por 2D convencional (DXA) ou usando o modelo 3D derivado da DXA, estavam reduzidos nos homens com hipogonadismo. A análise 3D realçou um efeito negativo do hipogonadismo na espessura da cortical e no CSMI. Estes dados sugerem um envolvimento maior do compartimento cortical no hipogonadismo, com uma menor resistência óssea e um risco aumentado de fractura osteoporótica.

CO 04, ECOGRAFIA COM DOPPLER: LOCALIZAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA DAS PARATIRÓIDES NO HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO

Sara Amaral¹, Teresa Rego¹, Ana Palha¹, António Afonso¹, Fernando Fonseca¹, Nuno Carrilho², Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

² Serviço de Radiologia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

Área Terapêutica/Tema: Cálculo e Osso

Introdução: O adenoma da paratiróide é a causa mais frequente do hiperparatiroidismo primário (HPTP). Quando o tratamento cirúrgico está indicado, as técnicas minimamente invasivas são preferíveis. Neste contexto, a localização pré-operatória da lesão paratiroideia é importante, sendo a ecografia cervical com Doppler um exame acessível, seguro e de baixo custo.

Objectivo: Avaliar o papel diagnóstico da ecografia cervical com Doppler na localização pré-operatória da/s paratiróide/s afetada/s em doentes com diagnóstico de HPTP.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo baseado na colheita de dados do processo clínico de doentes seguidos em consulta de Endocrinologia com diagnóstico de HPTP submetidos a tratamento cirúrgico entre 2013 e 2019. Análise estatística com Excel e IBM SPSS Statistics 20[®].

Resultados: A amostra foi constituída por 135 doentes, sendo a maioria do sexo feminino (78,5%). A idade média ao diagnóstico foi de 66 anos (22 - 89 anos). O nível médio de cálcio foi 11 mg/dL e de paratormona (PTH) 188 pg/mL. O tempo médio de *follow-up* foi de 2 anos. Em média, foram realizados 2 exames imagiológicos. A ecografia cervical (sem estudo Doppler) foi o exame mais solicitado (77%), sendo diagnóstica em 26%, seguida da cintigrafia das paratiróides (63,7%), diagnóstica em 62,8%. A ecografia cervical com doppler foi o 3º exame mais solicitado (57,8%), sendo diagnóstica em 88,5%. A tomografia computadorizada (TC) 4D foi realizada em 37,8% dos doentes, tendo identificado a lesão em 76,5%. Relativamente aos doentes que realizaram ecografia cervical com doppler, a dimensão média das lesões foi 18 mm (5-34 mm). Das lesões, 90,9% foram localizadas corretamente nos pólos superiores comparativamente a 60,3% nos pólos inferiores. Cerca de 57,8% dos doentes apresentavam concomitantemente patologia nodular tiroideia. Nestes, a ecografia cervical com doppler foi diagnóstica em 86,2% não havendo diferença estatística

mente significativa comparativamente aos doentes sem patologia nodular ($p=0,728$). Nos doentes em que a ecografia cervical com doppler não detetou lesão ($n=9$), houve necessidade de exploração cirúrgica em 55,6%.

Conclusão: Nesta amostra a ecografia cervical com doppler demonstrou elevada acuidade diagnóstica, mesmo nos doentes com patologia nodular tiroideia concomitante. Este facto associado à sua acessibilidade e segurança faz com que deva ser considerado o exame de 1ª linha na localização pré-operatória das lesões das paratiróides.

CO 05. ENDOCRINE AXIS OF MUSCLE AND BONE IN LONG-TERM EXERCISE OF MOUNTAIN CYCLING ULTRAMARATHON

Miguel Fontes¹, Miguel Matinho¹, Andreia Matos^{2,3,4,5,6}, Carolina Santos^{2,3}, Ângela Gil^{2,3}, Carlos Cardoso⁷, Manuel Bicho^{2,3}, Isanete Alonso^{2,10,11}

¹ Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, Departamento de Biologia Animal, Lisbon, Portugal

² Laboratory of Genetics and Environmental Health Institute, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Lisbon, Portugal

³ Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral, Lisbon, Portugal

⁴ i3S, Institute for Research and Innovation in Health, University of Porto, Porto, Portugal

⁵ INEB, Institute of Biomedical Engineering, University of Porto, Porto, Porto, Portugal

⁶ ICBAS-Institute of Biomedical Sciences Abel Salazar, University of Porto, Porto, Portugal

⁷ Clinical Chemistry Laboratory, Joaquim Chaves Group, Miraflares,

⁸ St. Louis Hospital, Lisbon, Portugal

⁹ Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico de Leiria

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introduction: The interaction between bone and energy metabolism may be enhanced in high demanding physical activities.

Objectives: We hypothesize that the endocrine axis between bone and muscle may be involved in responses of athletes of a mountain cycling ultramarathon.

Material and Methods: Fifty-five non-professional athletes (mean age 44.8±7.1 years) participating in a 9-day mountain cycling ultramarathon (TransPortugal) were evaluated. Before and immediately after the race was determined the following parameters: insulin, glucose, uric acid, and creatinine by standard methods; IL-6-plasma and carboxyglutamic acid residues of osteocalcin (Gla-OC)-plasma by ELISAs. The genetic polymorphisms of leptin-LEP-rs1137101, beta-2 adrenergic receptor-ADRB2-rs1042713, osteocalcin-BGLAP-2274911 were determined by PCR-RFLP. $\Delta\%$ represents values adjusted for plasma volume. Body composition was evaluated by BIA-Quantum-X.

Results and Conclusion: The athletes with LEP polymorphism AA+AG genotypes (*versus* GG) had a favorable predisposition to complete 9 courses, adjusting for age, gender, average speed, % fat mass and waist circumference (OR=5.0 [1.1-22.5], $p=0.036$) and to finish the race faster, adjusting for age, fat mass percentage in the pre-test, pre-run waist circumference and all courses (OR=8.0 [1.1-61.1], $p=0.044$). For this model, the LEP-A carriers presented higher $\Delta\%$ uric acid ($p=0.041$) and $\Delta\%$ Gla-OC ($p=0.037$). In 9-courses completers, LEP-A carriers presented a gain increase in

$\Delta\%$ IL-6 ($p=0.012$). For the ADRB2 polymorphism, athletes with AG+GG genotypes (*versus* AA) presented lower levels of post-race: insulin, HOMA-IR, and HOMA-B ($p<0.05$). Athletes with CC+CT genotypes BGLAP polymorphism (*versus* TT) had higher post-race levels and $\Delta\%$ HOMA-IR and HOMA-B ($p<0.05$). The covariance analysis showed a significant effect of LEP-A carriers on $\Delta\%$ glucose levels (F=4.712, $p=0.036$), controlling for $\Delta\%$ Gla-OC, $\Delta\%$ IL-6, age, average speed, and completers. Other covariance analyses showed a significant effect of basal skeletal muscle mass on the $\Delta\%$ Gla-OC (F=4.650, $p=0.037$), controlling for $\Delta\%$ uric acid, creatinine, glucose, age, average speed, and completers.

Conclusion: The LEP, ADR β 2 and BGLAP genetic polymorphisms, related to bone and energy metabolism, may modulate the performance of competing athletes. This work supports a hypothesis of the influence of a co-modulatory action of genetic factors and mediators released during long-term exercise.

CO 06. DIABETES E METABOLISMO DA GLICOSE NA PROGRESSÃO DA DOENÇA HEPÁTICA EM DOENTES COM HEPATITE C CRÓNICA

Joana Ferreira^{1,2,*}, Mariana Oliveira^{1,2,*}, Manuel Bicho^{1,2}, Fátima Serejo^{2,3}

¹ Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral, Lisboa, Portugal

² Laboratório de Genética, Instituto de Saúde Ambiental, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa, Lisboa Portugal

³ Consulta de Gastroenterologia e Hepatologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

* contribuições igual para o trabalho

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: A hepatite C crónica (HCC) está associada a manifestações extra-hepáticas que agravam a lesão hepática resultante da infecção pelo vírus da hepatite C (VHC). Estudos sugerem que a diabetes e a resistência à insulina estão associadas à progressão da fibrose hepática em doentes com HCC.

Objetivos: Relacionar o risco da progressão da fibrose hepática com a diabetes e com parâmetros do metabolismo da glicose; perceber o efeito da eliminação do VHC na fibrose hepática e nos parâmetros metabólicos avaliados; verificar se estes podem condicionar o efeito da eliminação do VHC na gravidade da doença hepática.

Material e Métodos: Foram avaliados 389 doentes com HCC da consulta de Hepatologia do HSM-CHLN (idade=48,95±12,79; 150 mulheres e 239 homens). Uma amostra de 273 doentes fez terapêutica antivirica com AAD (antiviricos de ação direta) e teve resposta sustentada. A fibrose hepática foi avaliada por elastografia transitória (FibroScan) e os doentes divididos em dois grupos: estádios 1 e 2 (F1/2) e estádio 3 e 4 (F3/4). Os parâmetros metabólicos (glicemia, insulina e HOMAIR) foram determinados por métodos analíticos padronizados e os resultados foram analisados recorrendo ao programa SPSS 24.0.

Resultados: Verificou-se que os doentes com diabetes apresentaram um risco de quase três vezes superior para desenvolver fibrose mais grave (F3/4); (OR=2,831; IC95% [1,178-6,804]; $p=0,021$). Os indivíduos com estádios de fibrose F3/4 registaram valores superiores de glicemia e HOMAIR ($p=0,007$; $p=0,002$). Esta relação

manteve-se após eliminação do VHC ($p=0,003$; $p<0,001$). Após terapêutica antivírica, verificou-se uma melhoria global no estágio de fibrose ($p<0,001$) e uma diminuição da glicemia ($p=0,032$).

Comparando os parâmetros metabólicos estudados entre os doentes que após eliminação do VHC melhoraram o estágio de fibrose (F3/4 para F1/2) ou se mantiveram em F1/2 com aqueles que pioraram (F1/2 para F3/4) ou se mantiveram em F3/4, estes apresentaram valores mais elevados de glicemia, insulina e HOMAIR antes ($p=0,028$; $p<0,001$; $p<0,002$) e depois ($p=0,006$; $p=0,001$; $p=0,002$) da terapêutica.

Conclusão: Valores aumentados de glicemia e HOMAIR e a presença de diabetes são factores de risco para a progressão da doença hepática. A eliminação do VHC está associada a uma regressão da fibrose hepática mas as alterações no metabolismo da glicose podem condicionar este processo.

CO 07. IMPACTO DA VITAMINA D NO RISCO DE DOENÇA HEPÁTICA NÃO ALCOÓLICA EM DOENTES COM OBESIDADE MÓRBIDA

Marta Borges-Canha^{1,2}, João Sérgio Neves^{1,2}, Fernando Mendonça¹, Maria Manuel Silva¹, Cláudia Costa³, Pedro M. Cabral⁴, Vanessa Guerreiro¹, Rita Lourenço⁵, Patrícia Meira⁵, Daniela Salazar¹, Maria João Ferreira¹, Jorge Pedro¹, Sara Viana¹, Ana Sande¹, Sandra Belo¹, Eva Lau¹, Paula Freitas^{1,6}, Davide Carvalho^{1,6}, AMTCO group

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

² Departamento de Cirurgia e Fisiologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

³ Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia do Porto

⁴ Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar Universitário Cova da Beira

⁵ Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto

⁶ Investigação e Inovação em Saúde (i3s), Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: A vitamina D tem sido largamente associada a efeitos pleiotrópicos, para além do seu papel central no metabolismo fosfocálcio. Em particular, a possível contribuição da hipovitaminose D na patogénese de distúrbios metabólicos como a síndrome metabólica (SM) têm gerado um grande interesse na comunidade científica. A doença hepática não alcoólica (DHNA) associa-se fortemente a estes distúrbios e é hoje reconhecida como o componente hepático do SM. Esta patologia hepática tem sido também associada a estados de défice de vitamina D. Esta associação está ainda mal esclarecida na população com obesidade mórbida.

Objetivo: Avaliar a relação entre os níveis de vitamina D e parâmetros de função hepática (FH) e pontuações preditoras de esteatose (FLI, *Fatty Liver Index*) e fibrose (BARD, BMI, AST/ALT ratio and DM) hepáticas, numa coorte de doentes com obesidade mórbida.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo numa coorte de doentes com obesidade mórbida, observados no CHUSJ entre janeiro de 2010 e julho de 2018. Foram incluídos os doentes com avaliação dos parâmetros de FH e vitamina D. Foram utilizados modelos de regressão linear simples e de regressão logística orde-

nada. Foram utilizados 3 modelos: 1) ajustado para sexo e idade; 2) ajustado para sexo, idade e IMC; 3) ajustado para sexo, idade, IMC, diabetes e dislipidemia.

Resultados: A população incluída ($n=1124$) apresenta uma média de $43,3\pm 10,7$ anos, e é constituída por 84,3% de indivíduos do sexo feminino. 70,8% da população incluída tem deficiência de vitamina D (<20 ng/mL) e 34,8% deficiência grave de vitamina D (<12 ng/mL). A população foi dividida em grupos segundo níveis de vitamina D (<12 ng/mL e ≥ 12 ng/mL; <20 ng/mL e ≥ 20 ng/mL). Os doentes com níveis <12 ng/mL têm um menor número de mulheres (86,4% vs 80,3%, $p<0,01$) e apresentam peso, IMC, perímetros da anca e cintura superiores, e maior número de doentes diabéticos. Para além disso, este grupo de indivíduos associou-se a maior percentagem de doentes com a pontuação mais alta (4) do BARD (15,7% vs 21%) e a valores mais elevados de FLI (97,2 [93,2; 99,0] vs 97,9 [95,1; 99,5], $p<0,01$). Esta associação foi menos evidente na divisão feita segundo o ponto de corte de 20 ng/mL.

Conclusão: O défice grave de vitamina D parece associar-se a maior probabilidade de esteato-fibrose hepáticas na população de doentes com obesidade mórbida. A utilização de suplementação nestes doentes poderá ter um papel relevante na abordagem do NAFLD.

CO 08. DÉFICES NUTRICIONAIS EM DOENTES SUBMETIDOS A SLEEVE GÁSTRICO: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Maria Inês Alexandre, João Roque, Ana Coelho Gomes, David Barbosa, João Vieira, José Camolas, Maria João Bugalho

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Hospital de Santa Maria, CHULN – EPE

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: A obesidade está frequentemente associada a défices nutricionais, que podem agravar-se no pós-operatório de cirurgia bariátrica (CB). O sleeve gástrico é um dos tipos de CB mais realizados e tem vindo a ser associado a vários défices nutricionais a longo prazo.

Objetivo: Caracterizar a prevalência de défices nutricionais em doentes submetidos a sleeve gástrico, antes da cirurgia e até 2 anos pós-operatório.

Métodos: Análise retrospectiva de processos clínicos de 214 doentes submetidos a sleeve gástrico, entre janeiro de 2006 e junho de 2015 e de análises relativas ao estado nutricional: hemograma, ferritina, ácido fólico, vitamina B12, zinco e vitamina D. A análise estatística foi efetuada através de SPSS. Foi utilizado o valor $p<0,05$ para considerar significância estatística.

	Anemia	Ferropénia	Défice de Ác. fólico	Défice de VitB12	Défice de VitD	Défice de Zinco
Pré-operatório	7,7% (N=207)	5,4% (N=186)	29,2% (N=48)	6,8% (N=44)	43,5% (N=23)	60,6% (N=33)
Pós-operatório 1 ano	10,1% (N=138)	21,4% (N=112)	32,6% (N=92)	8,0% (N=100)	41,8% (N=79)	60,6% (N=86)
Pós-operatório 2 anos	15,3% (N=137)	30,9% (N=110)	39,3% (N=107)	10,3% (N=116)	62,2% (N=82)	46,9% (N=98)

Resultados e Conclusão: Dos 214 indivíduos avaliados, 84,1% eram do sexo feminino, com idade média \pm desvio padrão de $45,0\pm 10,7$ anos e peso médio antes da cirurgia de $121,3\pm 23,5$ kg (IMC= $46,0\pm 6,9$ kg/m²). A redução média de peso no pós-operatório foi $27,5\pm 10,8\%$ a 1 ano e $26,6\pm 12,7\%$ aos 2 anos.

A prevalência de défices nutricionais antes da cirurgia, 1 e 2 anos pós-operatório, é apresentada na tabela em anexo, em que N corresponde ao número de doentes avaliados para cada variável.

Verificou-se prevalência elevada de défices nutricionais pré-existentes à cirurgia, comparativamente com outras séries, de candidatos a CB, publicadas. No pós-operatório, observou-se agravamento dos défices nutricionais ao longo dos 2 anos, com exceção para os níveis de zinco. Particularmente, em relação à anemia e ferropénia, as prevalências foram significativamente maiores aos 2 anos, comparando com avaliação inicial ($p=0,043$ e $p<0,001$, respetivamente).

Verificou-se, também, correlação estatisticamente significativa entre maior percentagem de perda de peso a 1 ano e existência de défices de ácido fólico ($p=0,029$), vitamina B12 ($p=0,014$) e zinco ($p=0,002$). Ao fim de 2 anos, esta correlação manteve-se significativa para o défice de vitamina B12 ($p=0,02$).

Nesta série, observou-se elevada prevalência de défices nutricionais pré-existentes à cirurgia com agravamento depois da cirurgia. Relativamente a alguns défices, verificou-se correlação com a perda ponderal. A avaliação adequada e o acompanhamento médico e nutricional regulares, antes e depois da cirurgia são, por isso, fundamentais para a adequação do aporte nutricional e da eventual suplementação.

CO 09. AVALIAÇÃO DA CONCORDÂNCIA ENTRE O RISCO CALCULADO PELO MODY PROBABILITY CALCULATOR E RESULTADOS OBTIDOS NO ESTUDO GENÉTICO

Liliana Fonseca¹, Diana Borges Duarte¹, Ana M. Lopes¹, Tiago da Silva Santos¹, André Couto de Carvalho¹, Joana Vilaverde¹, Sofia Teixeira¹, Catarina Alves Pereira¹, Ana Amado¹, Teresa Pereira¹, Cláudia Amaral¹, Cláudia Freitas¹, Isabel Palma¹, Lia Ferreira¹, Jorge Soares¹, Rui Carvalho¹, Conceição Bacelar¹, Dulce Quelhas², Eugénia Pinto², Francisco Laranjeira², Isaura Ribeiro², Sónia Rocha², Ana Fortuna³, Ana Rita Soares³, Célia Soares³, Cláudia Falcão Reis³, Gabriela Soares³, Helena Cardoso¹

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

² Unidade de Bioquímica Genética - Centro de Genética Médica Doutor Jacinto Magalhães

³ Serviço de Genética Médica - Centro Hospitalar e Universitário do Porto

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: Os critérios tradicionais para suspeita de diabetes monogénica (idade de diagnóstico inferior 25 anos, não insulino-tratado, história familiar dominante e ausência de obesidade) só identificam cerca de 48% dos casos. Em 2012, Shields *et al* criaram um modelo clínico preditor de *Maturity-Onset Diabetes of the Young* – MODY para indivíduos com diabetes diagnosticada até aos 35 anos. As variáveis clínicas incorporadas no modelo são: idade ao diagnóstico, idade atual, sexo, IMC, história familiar de DM, HbA1c, tratamento com antidiabéticos orais e tratamento com insulina.

Objetivo: Avaliar a concordância entre o risco calculado de MODY por este modelo - MODY Probability Calculator, com os resultados do estudo genético por *next-generation sequencing* (NGS).

Métodos: Estudo retrospectivo de 104 doentes submetidos a estudo genético para MODY seguidos em Consulta de Endocrinologia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto. Foram excluídos 38

doentes por apresentarem idade ao diagnóstico superior a 35 anos pois o calculador assume uma probabilidade de 0% nestes casos e 17 doentes por ausência de dados clínicos completos. No total foram incluídos 49 doentes.

Resultados: Dos 49 doentes, 20 apresentavam mutações patogénicas reconhecidas (13 para o gene *HNF1A*; 4 para o gene *CGK*, 1 para o gene *HNF1B* e 1 para o gene *APPL1*), dos restantes 29 doentes, 25 apresentavam variantes sem carácter patogénico atribuído: 44,8% (n=13) duas, 20,7% (n=6) uma, 17,2% (n=5) três e 3,4% (n=1) quatro. Quando aplicado o calculador, apenas 55% (n=11/20) dos doentes com probabilidade acima de 50% obtiveram um teste genético positivo para MODY. Por outro lado, três dos dez (30%) doentes com probabilidade pelo calculador inferior a 10% apresentaram um teste genético positivo para MODY. De notar que, dos 38 indivíduos excluídos por idade ao diagnóstico superior a 35 anos, 7 (18,4%) apresentavam mutação MODY positiva (6 para o gene *HNF1A* e 1 para o gene *GCK*).

Conclusão: Na população estudada o modelo clínico preditor de MODY proposto por Shields apresenta baixa sensibilidade e especificidade, em especial pelo ponto de corte da idade. A idade de diagnóstico inferior a 35 anos parece estar sobrevalorizada.

CO 10. FIRST TRIMESTER FASTING GLUCOSE AND GLYCATED HAEMOGLOBIN CUT-OFFS ASSOCIATED WITH ABNORMAL GLUCOSE HOMEOSTASIS IN THE POST-PARTUM RECLASSIFICATION IN WOMEN WITH HYPERGLYCAEMIA IN PREGNANCY

Catarina Chaves¹, Filipe Cunha¹, Mariana Martinho¹, Susana Garrido¹, Margarida Silva-Vieira¹, Catarina Estevinho², Anabela Melo², Odete Figueiredo², Ana Morgado², Cláudia Nogueira³, Maria Céu Almeida⁴, Margarida Almeida¹

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

² Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, Penafiel, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro, Vila Real, Portugal

⁴ Serviço de Obstetrícia, Maternidade Bissaya Barreto, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introduction: Hyperglycaemia first detected during pregnancy is either gestational diabetes mellitus (GDM) or previous undiagnosed diabetes. We studied if there were first trimester fasting glycaemia (FTG) and glycated haemoglobin (A1c) cut-off values associated with type 2 diabetes mellitus (T2DM) or abnormal glucose homeostasis (AGH) post-partum.

Methods: We retrospectively studied a group of pregnant women from the Portuguese National Registry of GDM. We excluded women that missed the post-partum oral glucose tolerance test (OGTT) reclassification or did not have FTG or A1c measurements. Endpoint analysed: presence of T2DM or abnormal glucose homeostasis (AGH) at reclassification OGTT. Receiver-operating characteristic (ROC) curves were used to determine the best FTG and A1c cut-offs to predict T2DM and AGH.

Results and Conclusion: We studied 4068 women. The area under the ROC curves (AUC) for the association with T2DM was

0.85 (0.80-0.90) for FTG and 0.85 (0.80-0.91) for A1c. The best FTG cut-off for association with T2DM was 99 mg/dL: sensitivity 77.4%, specificity 74.3%, positive predictive value (PPV) 4.8% and negative predictive value (NPV) 99.5%. The best A1c cut-off for association with T2DM was 5.4%: sensitivity 79.0%, specificity 80.1%, PPV 5.7% and NPV 99.6%. The AUC for the association of FTG and A1c with AGH were 0.73 (0.70-0.76) and 0.71 (0.67-0.74), respectively. The best FTG cut-off for predicting AGH was 99 mg/dL: sensitivity 59.4%, specificity 76.2%, PPV 17.0% and NPV 95.8%. The best A1c cut-off was 5.4%: sensitivity 48.7%, specificity 81.5%, PPV 17.8% and NPV 95.1%. We suggest a FTG of 99 mg/dL and a A1c of 5.4% as the best cut-offs below which T2DM is unlikely to be present. Almost all patients with FTG <99 mg/dL and A1c <5.4% did not reclassified as T2DM.

CO 11. REDUÇÃO ACENTUADA DA METASTIZAÇÃO PULMONAR DE CARCINOMA ANAPLÁSICO DA TIROIDE COM TERAPÊUTICA COM DABRAFENIB E TRAMENITINB

Tiago Nunes da Silva¹, Carolina Chaves², Mariana Horta³, Valeriano Leite¹

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

² Serviço de Endocrinologia Hospital Divino Espírito Santo Açores

³ Serviço de Radiologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O carcinoma anaplásico da tiroide (ATC) tem uma sobrevivência mediana aos 12 meses de 20% e a quimioterapia (QT) convencional da doença metastática é ineficaz. Em 2018 o uso de dabrafenib e trametinib (inibidores do BRAF e do MEK) em ATC foi aprovado pela FDA, não tendo sido ainda descrito o seu uso em Portugal. **Caso Clínico:** Descreve-se um caso um ATC BRAF mutado tratado com dabrafenib e trametinib, com excelente resposta clínica e radiológica da metastização pulmonar aos 4 meses.

Homem de 58 anos, com nódulo 13 mm no lobo direito da tiroide e adenopatias cervico-mediastínicas bilaterais desde 2016. Referenciado à consulta de Endocrinologia em 5/2018 por citologia de carcinoma papilar da tiróide (PTC) em adenopatia direita e aumento adenopático (31>65 mm) com contacto traqueal e esofágico. Confirmado PTC em nódulo de 13 mm do lobo direito que foi submetido em 6/2018 a tiroidectomia total com esofagectomia, shaving traqueal, celulectomia central e bilateral, radical direita e funcional esquerda. A histologia revelou ATC bilateral com 4 cm (poucas áreas de PTC) com extensão extra-tiroideia macroscópica, tumor na margem e PTC clássico presente na muscular esofágica, no shaving traqueal e em 30/66 adenopatias (estadio IVb-pT4aN1bMx). O estudo somático do ATC revelou mutação BRAFV600E. Para controlo local fez radioterapia (RT) (66 gray leito + 60 gray adenopatias) associada a doxorubicina 10 mg/m² e, para controlo à distância, QT com doxorubicina 50 mg/m² e docetaxel 60 mg/m² (4 ciclos). O estadiamento após terapêutica por PET e tomografia computadorizada (TC) em 2/2019 revelou ausência de hipermetabolismo e estabilidade nos gânglios supraclaviculares bilaterais, nódulos no pulmão à direita.

Em 6/2019 objetivou-se dispneia de novo e progressão da doença à custa de múltiplas metástases pulmonares bilaterais (maior 36 mm) e derrame pleural. Iniciou dabrafenib 350 mg + trametinib 2 mg, em 7/2019. Verificou-se resolução da dispneia em 8/19. O seguimento por TC até novembro, mostrou progressiva redução numérica e volumétrica das metástases pulmonares (lesão alvo 36>20>12 mm sem componente sólido > densificação com 5 mm), resolução do derrame pleural e estabilidade cervical. Atualmente são escassas as metástases pulmonares, a maior com 11 mm. A hiperpirexia episódica foi o único efeito secundário.

Conclusão: Este caso confirma a utilidade do dabrafenib e trametinib em ATC BRAF mutados. Em 11/2019, 16 meses após a cirurgia e 4 meses após terapêutica, o doente encontra-se clinicamente bem, mantendo as atividades diárias habituais.

CO 12. TRATAMENTO COM ELETROQUIMIOTERAPIA PALIATIVA NUM DOENTE COM METASTIZAÇÃO CUTÂNEA DE CARCINOMA PAPILAR DA TIRÓIDE

Daniela Cavaco¹, Sara Carvalhal², Helena Vicente², Valeriano Leite¹

¹ Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

² Serviço de Cirurgia Geral do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil;

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A maioria dos cancros da tiróide de origem folicular tem um prognóstico favorável, contudo 5%-10% dos casos desenvolvem doença metastática. A pele é um local de metastização incomum dos carcinomas papilares da tiróide (CPT) podendo associar-se a dor, ulceração e hemorragias de difícil controlo. A eletroquimioterapia (ECT) é um tratamento oncológico minimamente invasivo utilizado nos tumores da pele. Os pulsos elétricos potenciam a toxicidade dos agentes citostáticos, ao facilitar a sua entrada para o interior da célula tumoral. Grau *et al* (2016) apresentaram os únicos 4 casos reportados de metastização cutânea de CPT tratados com ECT com melhoria dos sintomas locais. Apresentamos um doente com metástases cutâneas hemorrágicas de CPT tratadas com ECT.

Caso Clínico: Homem de 85 anos com nódulo cervical de crescimento indolente com 18 meses de evolução e também múltiplos nódulos indolores na calote craniana removidos cirurgicamente durante esse período. Foi realizada uma ecografia cervical que revelou múltiplos nódulos tiroideus suspeitos e um nódulo localizado na região supraclavicular direita. A citologia por agulha fina (CAAF) desses nódulos foi compatível com carcinoma papilar da tiróide. A tomografia computadorizada (TC) revelou uma extensa metastização nos gânglios cervicais, coluna lombar, pulmões e fígado. Durante o *follow-up*, o doente desenvolveu 2 novos nódulos no couro cabeludo, o maior com 20mm, firme e não doloroso. A TC do crânio excluiu invasão óssea do crânio. A CAAF das lesões foi compatível com metástases de CPT (tiroglobulina >30,000 ng/mL no líquido do lavado da agulha). As lesões desenvolveram uma hemorragia activa e não responderam ao tratamento local com nitrato de prata. Uma vez que não se antecipou haver benefício num novo tratamento cirúrgico pela elevada probabilidade de recorrência no mesmo local e difícil encerramento, o doente foi submetido a uma sessão de ECT com bleomicina IV (15000

UI/m²) administrada em bólus antes da administração de pulsos de eletroporação direcionados às lesões descritas. O procedimento decorreu na unidade de cirurgia de ambulatório sob anestesia geral. A hemorragia foi controlada, acompanhando-se de apenas de dor ligeira. A ausência de progressão tumoral nesta localização mantém-se após 6 meses e não se desenvolveram toxicidades relacionadas com a bleomicina.

Conclusão: A ECT poderá constituir uma técnica paliativa, especialmente segura, para controlo das metástases cutâneas de CPT.

CO 13. INVASÃO VASCULAR NO CARCINOMA PAPILAR DA TIRÓIDE: QUAL O IMPACTO NO PROGNÓSTICO?

Liliana Fonseca¹, Diana Borges Duarte¹, Catarina Alves Pereira¹, Ana Amado¹, Patrícia Gouveia², Rita Ribeiro¹, André Carvalho¹, Fátima Borges¹, Cláudia Freitas¹, Helena Cardoso¹

1 Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto

2 Serviço de Medicina Nuclear do Centro Hospitalar e Universitário do Porto

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução e Objetivo: O prognóstico do carcinoma papilar da tiróide (CPT) está associado a vários fatores, tais como: sexo, idade, diâmetro tumoral, presença de invasão da cápsula e evidência ao diagnóstico de metástases regionais ou à distância. Contudo, o valor prognóstico da presença da invasão vascular no CPT, ainda não está totalmente definido. Este trabalho teve como objetivo avaliar o valor prognóstico da invasão vascular no CPT.

Métodos: Estudo observacional e retrospectivo de doentes com CPT admitidos na consulta multidisciplinar de cancro da tiróide, de um hospital terciário, entre janeiro de 1960 e dezembro de 2016. Dos 905 doentes com CPT, apenas 275 continham informação anatomopatológica sobre a presença ou ausência de invasão vascular. Foram comparados os desfechos em ambos os grupos. Resultados: Do total de 275 doentes, 18,5% (n=51) tinham invasão vascular. Estes eram mais jovens (idade média: 49,3 vs 51,3 anos, $p=0,004$), apresentavam tumores de maiores dimensões (mediana: 19 vs 12 mm, $p<0,001$), uma maior prevalência de invasão extraglandular (54,0% vs 17,1%, $p<0,001$), de gânglios regionais metastizados (29,8% vs 12,6%, $p=0,003$) ou metástases à distância (10,9% vs 1,9%, $p=0,011$). Os doentes sem invasão vascular apresentaram um estadiamento TNM mais favorável, 92,4% vs 78,4% no estadiamento I ($p=0,003$). Após uma mediana de seguimento de 68,5 meses o grupo com invasão vascular apresentou uma maior recorrência regional (4,5% vs 0%, $p=0,029$), de metastização ganglionar (7% vs 0%, $p=0,005$) e mortalidade (4,7%, vs 0,4%, $p=0,089$). A presença de invasão vascular [OR 2,91 (IC95% 1,13 – 7,48), $p=0,027$] e extraglandular [OR 5,90 (IC95% 2,50 – 13,92), $p<0,001$] e o sexo masculino [OR 3,46 (IC95% 1,38 – 8,70), $p=0,008$] foram preditores independentes, ao diagnóstico, de metastização ganglionar e à distância (ajustado para idade, diâmetro superior a 4 cm, multifocalidade e variante folicular).

Conclusão: A presença de invasão vascular no CPT associou-se de forma independente com uma maior taxa, ao diagnóstico, de metastização ganglionar e à distância. Associou-se ainda com uma maior taxa de recorrência regional e ganglionar. A avaliação de invasão vascular deve ser enfatizada nos scores de estratificação de risco para decisão terapêutica do CPT.

CO 14. A NOVEL FRAMESHIFT MUTATION IN CHEK2 SHOWS A FOUNDER EFFECT IN PORTUGUESE ROMA PATIENTS WITH THYROID CANCER

Pires, C.¹, Marques, I.J.^{1,3,4}, Saramago, A.¹, Dias, D.², Leite, V.^{1,2,4}, Cavaco, B.M.¹

¹ Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular (UIPM)

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

³ Centro de Estudos de Doenças Crónicas (CEDOC)

⁴ NOVA Medical School|Faculdade de Ciências Médicas, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introduction: Approximately 3%-9% of non-medullary thyroid carcinomas (NMTC) occur in the background of a familial predisposition, being referred to as familial NMTC (FNMTC). FNMTC is defined by the diagnosis of two or more first degree relatives with NMTC, and family members frequently present multinodular goiter (MNG). Germline mutations in DNA repair-related genes have been reported in thyroid cancer cases, suggesting a role in FNMTC. We identified a Portuguese Roma family with four members affected with papillary thyroid carcinoma (PTC) and three members with MNG.

Aim: To investigate the involvement of a novel germline *CHEK2* mutation in the aetiology of FNMTC, in this family and in the Roma ethnic group.

Methods: 94 cancer predisposition genes were analysed through next-generation sequencing (TruSight Cancer panel, Illumina). Sanger sequencing was used for variant confirmation and screening. Twelve polymorphic markers were genotyped for haplotype analysis in the *CHEK2* locus.

Results and Conclusion: A novel likely pathogenic germline frameshift mutation in the *CHEK2* gene (c.596dupA, p.Tyr199Ter), expected to encode a truncated protein, was detected in homozygosity in the proband (PTC) and in his brother (MNG), being heterozygous in his mother (PTC), two sisters (PTC+MNG) and one nephew (MNG). The mutation was absent in another nephew (MNG) and in 100 general population controls. Since the mutation was detected in homozygosity and the proband's parents were probably related, the possibility of a founder effect was investigated. Thus, the screening of this mutation was extended to other Roma individuals, and was detected in 2/36 Roma patients with thyroid cancer and in 1/15 Roma controls. Haplotype segregation analysis identified a common ancestral core haplotype (Hcac), covering 10Mb in the *CHEK2* locus, shared by affected *CHEK2* mutation carriers. Analysis of 64 individuals *CHEK2* wild-type (34 Roma patients with thyroid cancer, 14 Roma controls, 16 general population controls) indicated that none presented the Hcac haplotype. Evidence of a strong linkage disequilibrium of an ancestral haplotype and the *CHEK2* mutation, suggests that patients carrying this alteration descend from a common founder. The estimated age for this mutation was 109±63 years. This novel *CHEK2* mutation is likely to increase thyroid cancer risk in the Roma population. Further studies are needed to clarify the role of *CHEK2* and its clinical implications.

os somatotropinomas-MEN1mut, bem como apresentaram maior tendência para invadirem o seio cavernoso ($p=0,096$). AH não funcionantes *MEN1mut* e *AIPmut* não diferiram em termos de características ou desfechos clínicos. No geral, os *AH-AIPmut* são mais agressivos do que os *AH-MEN1mut*, com os prolactinomas e somatotropinomas-*AIPmut* sendo expressivamente mais agressivos do que aqueles associados a mutação *MEN1*. Os AH não funcionantes-*AIPmut* ou *MEN1-mut* são geralmente indolentes e frequentemente não requerem intervenção, assemelhando-se aos comuns incidentalomas esporádicos da hipófise.

CO 17. TUMOR DE CÉLULAS GIGANTES SELAR LOCALMENTE AGRESSIVO COM IMPRESSIONANTE RESPOSTA AO DENOSUMAB

Pedro Marques^{1,2}, Hans Gelderblom³, Wouter van Furth⁴, Alberto Pereira¹, Nienke Biermasz¹

¹ Center for Endocrine Tumors Leiden (CETL), Center for Pituitary Care, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

² Centre for Endocrinology, William Harvey Research Institute, Barts and the London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, UK

³ Department of Medical Oncology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

⁴ Department of Neurosurgery, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: Os tumores de células gigantes (TCG) representam 5-10% de todos os tumores ósseos, afetando predominantemente os ossos longos e mais raramente os ossos do crânio (<1%). Embora benignos, os TCG são habitualmente agressivos localmente e difíceis de tratar requerendo múltiplas cirurgias. O denosumab tem sido usado com sucesso em TCG em ossos longos e na coluna vertebral.

Objetivos: Pretende-se destacar a eficácia e benefícios terapêuticos do denosumab no tratamento de TCG selares.

Casos Clínicos: Apresentámos um doente holandês de 41 anos com história de cefaleias e défices visuais com 2 meses de evolução. A ressonância magnética (RM) evidenciou um volumoso tumor selar interpretado como provável macroadenoma hipofisário com extensão supra-selar. O doente foi submetido a cirurgia transesfenoidal, e a histologia revelou tratar-se de um TCG. Dois meses após a cirurgia, a RM mostrou volumosa massa tumoral selar/clival com extensão supra-selar significativa, motivando segunda operação por craniotomia. A RM pós-operatória mostrou novo crescimento da massa, e uma vez que o doente apresentava diplopia e visão turva foi operado pela terceira vez, embora o *debulking* tumoral nesta intervenção foi mínimo. Imediatamente após esta terceira cirurgia iniciou denosumab mensal, verificando-se uma impressionante resposta após 6 ciclos de tratamento. O doente encontra-se sob denosumab mensal ao longo dos últimos 14 meses, mantendo-se assintomático, sem necessidade de nova cirurgia, e o pequeno resíduo tumoral mantém-se estável.

Conclusão: O denosumab é um fármaco inibidor da via RANK-L, com indicação em múltiplas patologias ósseas incluindo TCG. A experiência com o denosumab em TCG selares é mínima. O

denosumab deve ser considerado precocemente no tratamento de doentes com TCG selares/clivais dado à sua potencial eficácia e benefícios, aqui bem ilustrados. Este caso mostra ainda a eficácia a longo prazo do denosumab, que tem permitido a este doente manter-se estável, assintomático e sem necessitar de nova cirurgia durante 14 meses, o que é notável dado ter sido previamente operado 3 vezes em apenas 9 meses. Embora os TCG sejam habitualmente tratados por reumatologistas/ortopedistas, alguns doentes podem-se apresentar à endocrinologia/neurocirurgia, nomeadamente quando envolvem a região selar, e como tal estes clínicos devem estar alerta para esta entidade e reconhecer o papel relevante do denosumab no tratamento dos TCG selares.

CO 18. AVALIAÇÃO DA EXPRESSÃO DE RECEPTORES DA SOMATOSTATINA TIPO 2 EM SOMATOTROPINOMAS

Vânia Gomes¹, Francisco Tortosa², Florbela Ferreira¹, Ana Gomes¹, Ema Nobre¹, Dinis Reis¹, 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

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: Os adenomas secretores de hormona de crescimento – HC (somatotropinomas) expressam diferentes subtipos de receptores da somatostatina (SSRTs), predominantemente o subtipo 2 e 5. A supressão da HC pela somatostatina é mediada principalmente pelo SSRT2.

Objetivos: Avaliar a expressão de SSRT2, por análise imunohistoquímica, em somatotropinomas. Correlacionar a expressão de SSRT2 com características clínicas, outros marcadores histoquímicos e resposta ao tratamento com análogos da somatostatina de longa ação (AS-LA).

Material e Métodos: Estudo retrospectivo das amostras de 46 somatotropinomas, correspondentes a 45 doentes submetidos a cirurgia transesfenoidal entre 2006 e 2017. Estudo de expressão de SSRT2 por imunohistoquímica automatizada (Ventana BenchMark XT, EUA) utilizando um anticorpo monoclonal (procedência: Abcam). A análise foi semiquantitativa classificando o resultado como negativo (<5%) ou positivo (com 3 variantes: 25-5%, 75-25% e >75% das células tumorais). Posteriormente, os adenomas foram divididos em 2 subgrupos de acordo com a expressão de SSRT2 (>75% e <75%), para comparação. Significância estatística: $p < 0,05$.

Resultados e Conclusão: Foram incluídos 44 casos (excluiu-se 1 caso por material insuficiente). A idade média à data da cirurgia foi $52,4 \pm 15,4$ anos e 65,9% eram mulheres. A expressão de SSRT2 distribuiu-se do seguinte modo: >75%, $n=31$; 75-25%, $n=10$; 25-5%, $n=3$; <5%, $n=0$. Comparando o grupo com expressão SSRT2 >75% com o grupo com expressão SSRT2 < 75%, não se verificou diferença estatisticamente significativa em relação ao género ($p=0,162$), idade ($p=0,853$), imunohistoquímica para HC versus HC/prolactina ($p=0,465$), Ki67 ($p=0,482$) e dimensão do adenoma ($p=0,151$).

No total, 25 doentes receberam AS-LA. Não se verificou correlação entre a normalização do nível de IGF-1, sob terapêutica com AS-LA, e a expressão de SSRT2 ($p=0,657$).

Comparou-se, ainda, a expressão de SSRT2 observada nos doentes submetidos a AS-LA previamente à cirurgia ($n=10$) com a ob-

servada nos doentes não submetidos a esta terapêutica (n=31), não se verificando diferença estatisticamente significativa ($p=0,698$). Neste estudo preliminar, verificou-se que a maioria dos adenomas apresentava elevada expressão de SSTR2 (>75%). Comparando o grupo com expressão SSTR2 >75% com o grupo com expressão SSTR2 <75%, não se observaram diferenças para as variáveis clínicas e histológicas estudadas. A dimensão da amostra condicional, no entanto, os resultados.

CO 19. DOENÇA DE CUSHING: A EXPERIÊNCIA CLÍNICA DE UM CENTRO

Mariana Barbosa¹, Vera Fernandes¹, Rui Almeida², Olinda Marques^{1,2}

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga

² Consulta de Grupo Hipófise, Hospital de Braga

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A doença de Cushing (DC) é uma entidade rara, associada a múltiplas comorbilidades. A abordagem terapêutica e o seguimento a longo-prazo destes doentes pode revelar-se desafiante. **Objetivos:** Caracterização de uma população de doentes com DC quanto a parâmetros clínicos, diagnóstico, estratégia terapêutica e outcomes.

Material e Métodos: Estudo observacional e retrospectivo dos doentes com diagnóstico de DC em seguimento na Consulta de Grupo Hipófise do Hospital de Braga.

Resultados: Foram incluídos 30 casos de DC, a maioria do sexo feminino (63,3%). A idade média ao diagnóstico foi de 40,7±12,7 anos. A mediana do tempo de seguimento foi de 82,5 meses (P25:31,7-P75:124). Imagiologicamente, 20 eram microadenomas, com uma mediana de diâmetro tumoral de 7 mm (4-14). Relativamente a provas diagnósticas, a mediana da ACTH inicial foi 77,4 pg/mL (38-121,5); foram realizadas 9 provas de CRH e 8 cateterismos dos seios petrosos inferiores. Quanto a comorbilidades ao diagnóstico, as mais prevalentes foram hipertensão arterial e excesso ponderal/obesidade (76,7% para ambas); seguidas de dislipidemia (40%) e alteração do metabolismo da glicose (30%). Todos foram submetidos a cirurgia transfenoidal (TSF), havendo necessidade de segunda intervenção em 4. Houve dois casos de diabetes insípida transitória pós-cirúrgica. No que concerne a outras modalidades terapêuticas, 16,7% dos doentes foram submetidos a radioterapia (RT) e a mesma proporção submetida a terapêutica médica (4 metirapona e 1 cetoconazol). Vinte e um doentes (70%) entraram em remissão, registando-se recidiva em 2 casos (6,7%) e persistência da doença em 7 (23,3%). Uma das recidivas ocorreu 2 anos após cirurgia, foi submetida a RT e encontra-se actualmente em remissão; a outra ocorreu 9 anos depois e foi reintervencionada via TSF, sem remissão. A análise comparativa dos doentes divididos por *outcome* mostrou uma diferença estatisticamente significativa no valor de ACTH ao diagnóstico: remissão 64,9 pg/mL (33,4-100) vs recidiva 87,3 pg/mL (77,6-97) vs persistência 174 pg/mL (77,4-215), $p=0,029$.

Conclusão: Nesta série, a recidiva de DC foi pouco frequente, porém quase um quarto dos doentes não apresentou remissão da doença, o que destaca a complexidade na orientação terapêutica destes casos. O valor de ACTH ao diagnóstico foi significativamente mais elevado nos grupos de doentes com pior resposta terapêutica, o que poderá sugerir um valor prognóstico para este parâmetro.

CO 20. “MICROMEGLIA”: ACROMEGALIA COM GH BASAL APARENTEMENTE NORMAL – CASUÍSTICA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Isabel Inácio¹, Liliana Fonseca², Ana Amado², Gonçalo Figueiredo³, Cláudia Amaral², Isabel Ribeiro³, Jorge Soares², Rui de Carvalho², Isabel Palma², Lia Ferreira², Helena Cardoso²

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro, Portugal

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

³ Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: O termo micromegalia tem sido usado para classificar o subgrupo de doentes diagnosticados com acromegalia, com manifestações clínicas típicas e IGF-1 elevado, mas com GH basal aparentemente normal (nGH), com prevalência descrita de 3% - 31%. Atualmente investiga-se se é simplesmente um estágio mais precoce da acromegalia ou uma patologia distinta.

Objetivos: Avaliar a prevalência, características clínicas e bioquímicas e outcomes terapêuticos nos doentes com nGH.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de doentes com acromegalia seguidos num centro terciário desde 1996 a maio de 2019. Excluídos doentes sem doseamentos de IGF-1 ou GH prévios a qualquer tratamento. Foram considerados doentes nGH aqueles com GH ao diagnóstico < 2 ng/mL.

Resultados: Dos 66 doentes com acromegalia, 5 (7,6%) apresentavam micromegalia, com ligeiro predomínio no sexo masculino (60%). Os doentes nGH eram significativamente mais velhos à data da primeira manifestação da doença (idade média 55,2±8,9 vs 39,9±12,1 anos; $p=0,008$), e do diagnóstico embora sem significado estatístico (59,4±8,8 vs 47,4±13,3; $p=0,053$). O número médio de doseamentos de IGF-1 ao diagnóstico foi de 2,2±0,84 nos doentes nGH vs 1,46±0,62 ($p=0,015$) naqueles com GH elevada (eGH), sem diferença para os doseamentos de GH. Nos doentes nGH, a GH média correlacionou-se com IGF-1 médio ($\rho=0,829$; $p=0,042$) e nadir na prova oral de glicose ($\rho=0,906$; $p=0,034$). Os doentes nGH tinham significativamente níveis inferiores de IGF-1 (400,9±88,4 vs 808,9±292,4 ng/mL; $p=0,003$). A frequência das manifestações clínicas e comorbilidades (dislipidemia, diabetes e pré-diabetes) foi semelhante entre os grupos, embora os doentes nGH eram tendencialmente mais hipertensos ($p=0,065$). Todos os doentes nGH apresentavam microadenomas, sendo estes uma minoria no grupo eGH (18%, $p=0,001$). Dos doentes nGH, 3 foram tratados com cirurgia transfenoidal, 1 com octreotido com posterior cirurgia e 1 doente não recebeu tratamento específico. Na última avaliação, 3 (60%) doentes apresentavam critérios de cura no grupo dos doentes nGH, e 18 (30,5%) no dos doentes eGH ($p=0,325$).

Conclusão: A prevalência de doentes com micromegalia foi de 7,6%. Os dados encontrados são semelhantes aos descritos na literatura e sugerem que estes doentes têm algumas características diferenciadoras da acromegalia clássica. No futuro, estudos de amostras de maiores dimensões poderão ajudar a clarificar as dúvidas acerca da acromegalia com GH basal aparentemente normal.

CO 21. EMBOLIZAÇÃO DAS ARTÉRIAS TIROIDEIAS EM DOENTE COM TIREOTOXICOSE REFRACTÁRIA À TERAPÊUTICA MÉDICA

Bruno Bouça¹, Ana Cláudia Martins¹, Paula Bogalho¹, Lúdia Sousa², Tiago Bilhim³, Filipe Veloso Gomes³, Élia Coimbra³, Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

² Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

³ Unidade de Radiologia de Intervenção, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

Área Terapêutica/Tema: Tiroíde

Introdução: A tireotoxicose induzida por amiodarona (TIA) é um efeito adverso conhecido do fármaco. As duas formas, tipo 1 e tipo 2, são por vezes difíceis de distinguir, podendo coexistir, e a sua resolução frequentemente demorada. Apresenta-se o caso de um doente com cardiopatia congénita (CC) e TIA refractária ao tratamento médico, submetido a embolização das 4 artérias tiroideias (EAT).

Caso Clínico: Homem de 34 anos, com CC cianótica complexa submetido a cirurgia paliativa (transposição de grandes vasos, comunicação interventricular) condicionando insuficiência cardíaca (IC), hipertensão pulmonar e taquidismias supraventriculares, sob amiodarona desde 2013. Referenciado à consulta de Endocrinologia em Abril 2019 por tireotoxicose, detetada por agravamento da IC - TSH 0,02 uIU/mL [0,35-4,94] FT4 2,12 ng/dL [0,70-1,48] FT3 5,86 pg/mL [1,88-3,18]. Apresentava acentuação do cansaço e cianose, perda ponderal, irritabilidade e tremor das extremidades com 4 meses de evolução. Reavaliação analítica: TSH <0,01 mIU/L FT4 4,60 ng/dL FT3 14,57 pg/mL, TRAB negativo. Iniciou terapêutica com tiamazol 30 mg/dia e prednisona 40 mg/dia. Apesar de resposta inicial favorável, a condição clínica e analítica deteriorou-se - taquidismia ventricular com colocação de cardioversor desfibrilador implantável - com necessidade de vários internamentos, aumento da dose de tiamazol (60 mg/dia) e glicocorticóides (dexametasona 10 mg/dia) e introdução de colestiramina 24 g/dia e lítio 800 mg/dia. Ao quarto mês de seguimento, por falência de terapêutica médica, colocou-se a hipótese de tiroidectomia após plasmaferese, ambas contraindicadas pela patologia cardíaca do doente. Em reunião multidisciplinar foi decidida realização de EAT com partículas polivinylalcol 250-300 micra, com recurso a técnica imagiológica híbrida de angiografia e tomografia computadorizada, que decorreu sem intercorrências, com melhoria clínica e analítica progressivas. Ao 64º dia pós-procedimento apresentava TSH <0,01 mIU/L FT4 1,61 ng/dL FT3 3,43 pg/mL, com menor necessidade de anti-tiroideu de síntese e glicocorticóide.

Discussão: A complexidade do caso descrito deve-se não só à urgência do controlo da função tiroideia que a deterioração cardíaca do doente impunha, mas também à refractariedade farmacológica e impossibilidade de realização de tiroidectomia. A EAT, descrita em diferentes cenários de patologia tiroideia, revelou-se neste doente como o único recurso, só possível num centro com experiência em radiologia de intervenção.

CO 22. TIROIDITES AGUDAS BACTERIANAS – REVISÃO DE 5 CASOS

Joana Maciel¹, Maria Manuel Costa², Ana Gonçalves Ferreira², Filipa Bastos², Henrique Vara Luiz², Maria Carlos Cordeiro², Isabel Manita², Jorge Portugal²

¹ Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

² Serviço de Endocrinologia do Hospital Garcia de Orta

Área Terapêutica/Tema: Tiroíde

Introdução: As tiroidites agudas (TA) constituem 0,1% a 0,7% das doenças tiroideias. O seu tratamento requer um diagnóstico célere e cursa com antibioterapia e/ou cirurgia.

Objectivo: Caracterizar as TA no que toca ao modo de apresentação, tratamento e evolução.

Material e Métodos: Análise retrospectiva dos 5 casos de TA seguidos no Serviço de Endocrinologia do Hospital Garcia de Orta entre 2006 e 2019.

Casos Clínicos: 1: Mulher, 62 anos, apresentou febre, aumento do volume cervical (VC) e odinofagia, 7 dias após ter sido retirado corpo estranho da hipofaringe. A tomografia computadorizada (TC) revelou abscesso tiroideu de 30x35 mm com bacteriológico positivo (*Staphylococcus aureus* e *Streptococcus viridans*). Simultaneamente foi diagnosticada doença de Graves. Cumpru 1 mês de antibioterapia (atb), tendo-se verificado resolução do abscesso.

2: Mulher, 41 anos, iniciou quadro de dor, eritema e aumento do VC. Apresentava parâmetros inflamatórios altos, função tiroideia (FT) normal e abscesso tiroideu de 55x40 mm, com bacteriológico positivo (*Streptococcus millieri*). Cumpru 1 mês de atb com resolução do quadro. Ocorreu recidiva 5 meses após, tendo sido submetida a tiroidectomia total.

3: Mulher, 35 anos, antecedentes de bócio multinodular, apresentou-se com dor, eritema cervical e febre após citologia aspirativa por agulha fina. Analiticamente com parâmetros inflamatórios altos, FT normal e hemoculturas positivas (*Haemophilus influenzae*). Realizou 14 dias de atb EV com resolução completa do quadro.

4: Homem, 45 anos, referia quadro de tosse, febre, sudorese nocturna, perda de peso, aumento do VC e disfagia desde há 3 meses. Constatado hipertiroidismo subclínico e subsequente hipotiroidismo, subida da PCR e da VS. A ecografia revelou tiroíde aumentada com adenomegalias cuja citologia foi positiva para *Mycobacterium tuberculosis*, tendo sido instituída terapêutica dirigida, com posterior resolução.

5: Mulher, 87 anos. Apresentou-se com massa cervical dolorosa, eritema, febre e disфонia, associado a aumento dos parâmetros inflamatórios (FT normal). A ecografia revelou área infiltrativa anterior, com bacteriológico positivo (*Streptococcus millieri*) e com múltiplos abscessos cervicais em TC. Realizou atb durante 1 mês, com resolução completa.

Conclusão: Os 5 casos apresentados ilustram as principais características das TA no que toca ao modo de apresentação. A maioria resolve com longos cursos de atb, contudo, é necessário manter *follow-up* pelo risco de recidiva.

CO 23. HIPOTIROIDISMO TRATADO: ESTARÁ A T3 A FAZER FALTA AOS NOSSOS DOENTES SINTOMÁTICOS?

Lúcia Almeida Santos, Catarina Machado, Gustavo Melo Rocha, Ana Sousa, Marta Almeida Ferreira, Helena Alves, Sara Correia, Maria João Oliveira

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia-Espinho

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: Em Portugal, estima-se que cerca de 5% da população sofra de alterações da função tiroideia, sendo o hipotiroidismo auto-imune a mais frequente. Caracteriza-se por um conjunto de sinais/sintomas que traduzem o seu atingimento multiorgânico. O restauro destas funções é conseguido através do tratamento com levotiroxina (LT4). Contudo, muitos doentes mantêm queixas de menor qualidade de vida, apesar de terem níveis adequados de TSH e T4 livre. De facto, a T4 não é a hormona responsável pelas acções biológicas das hormonas da tiróide, papel este desempenhado pela T3.

Objectivo: Apresentação de um estudo de qualidade de vida num grupo de doentes com hipotiroidismo compensado e avaliação da relação entre sintomas persistentes e valores de T3L.

Material e Métodos: Estudo prospetivo de doentes com hipotiroidismo compensado no último estudo analítico, seguidos em consulta de Endocrinologia. Aplicação da versão portuguesa do Questionário da Qualidade de Vida para Pacientes com Doença da Tiróide (ThyPRO39br) e do Questionário de Estado de Saúde (SF-36v2).

Resultados: Incluídos 201 doentes, na maioria mulheres (n=176, 87,6%), com mediana de idade de 51 anos (mínima ±14 19 e máxima 87 anos). Os sintomas mais referidos foram astenia (n=134; 66,7%), xerose cutânea (n=127; 63,2%) e fraqueza muscular (n=107; 53,2%).

No questionário ThyPRO39br, os sintomas mais referidos foram astenia (56,7%; n=114), falta de vitalidade, motivação/humor deprimido (55,7%; n=112) e noção de xerose cutânea (n=94, 46,8%). No SF-36v2, a maioria dos doentes não referia limitação física significativa nas actividades de vida diária. Um terço referia redução da vitalidade e energia. Comparativamente ao seu estado geral de saúde no ano anterior, aproximadamente metade dos doentes referia estabilidade.

Doentes com queixas de disфония, xerose cutânea, edemas oculares, ganho ponderal, obstipação, astenia, fraqueza muscular, hipersensibilidade ao frio, humor deprimido e perda de memória apresentaram valores de T3L mais baixos do que os doentes que não apresentavam esses sintomas.

Conclusão: Apesar do “eutiroidismo” restabelecido, há um conjunto de sintomas que permanecem (astenia, fraqueza muscular e xerose cutânea), e que poderão estar relacionados com menor conversão de T4 em T3 (os doentes sintomáticos apresentam valores de T3L mais baixos). A persistência destes sintomas faz-nos questionar acerca do potencial benefício de terapêutica combinada com T3 nalguns doentes.

CO 24. QUAL A IMPORTÂNCIA DA APRESENTAÇÃO INICIAL NA DECISÃO DE INICIAR CICLOS DE METILPREDNISOLONA NA ORBITOPATIA TIROIDEIA?

Francisco Rosário¹, Mara Ferreira², Anabela Martins¹, Ana Wessling¹, Carlos Fernandes¹, Daniel Macedo¹, Carlos Bello¹, Rute Ferreira¹, Ana Filipa Lopes¹, Jorge Oliveira³, João Cabral²

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital da Luz - Lisboa

² Serviço de Oftalmologia, Hospital da Luz - Lisboa

³ Universidade Lusófona

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A evolução da orbitopatia tiroideia (OT) e os factores que a influenciam ainda são motivo de discussão. A decisão de iniciar terapêutica imunossupressora decorre da persistência ou agravamento de queixas ou sinais inflamatórios orbitários apesar da instituição de medidas terapêuticas conservadoras.

Material e Métodos: Avaliação retrospectiva dos registos clínicos da Consulta de OT do Hospital desde 2008 até Outubro de 2019. A atividade da doença na observação inicial é medida pelo índice *Clinical Activity Score* (CAS). É feita análise estatística com SPSS (versão 21).

Objectivos: Baseados na experiência da Consulta de Orbitopatia do Hospital da Luz- Lisboa pretendemos reflectir acerca dos factores que poderão influenciar as atitudes terapêuticas.

Resultados: 490 indivíduos, 349 mulheres, idade média de 49 anos (dp-13), 151 fumadores, 284 (58%) com queixas na observação inicial. Sessenta e um apresentavam OT activa (CAS>3), dos quais 27 efetuaram ciclos de metilprednisolona (MP). Com CAS < 3, 36 efectuaram MP. A proporção de doentes a efetuar MP é superior em CAS>3 ($p<0,05$). Considerando CAS>3, os doentes submetidos a MP vs os que não fizeram MP, a idade média é 58 vs 50 anos ($p<0,05$), não existindo diferenças significativas em relação a sexo, tabaco, intervalo diagnóstico-consulta, presença de queixas ou terapêutica tiroideia. Considerando CAS <3, o grupo que efetuou MP tem idade média de 57 anos vs 48 anos ($p<0,05$), sem mais diferenças significativas.

Conclusão: Considerando a apresentação inicial, no nosso grupo de doentes com OT, os factores considerados significativos para a decisão futura de efetuar terapêutica imunossupressora foram a maior atividade inicial e a idade mais avançada.

CO 25. SELENIUM SUPPLEMENTATION FOR AUTOIMMUNE THYROID DISORDERS IN PORTUGAL

Liliana Ribeiro dos Santos^{1,2,3,4,5}, Adriana Gaspar da Rocha^{1,2,6}, Celestino Neves^{3,7}, Cláudia Freitas⁸, Paula Soares^{1,2,3} e Grupo de Estudos da Tiroide da SPEDM

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

² IPATIMUP - Institute of Molecular Pathology and Immunology, University of Porto;

³ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

⁴ Serviço de Medicina 2- Hospital de Santa Maria /Centro Hospitalar Lisboa Norte

⁵ University College of London- Division of Inflammation/ Rheumatology

⁶ Public Health Unit, ACES Baixo Mondego

⁷ Centro Hospitalar e Universitário de São João

⁸ Centro Hospitalar e Universitário do Porto

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introduction: Patients with autoimmune thyroid diseases (AITD) including Graves' disease (GD) and Hashimoto's thyroiditis (HT) have low plasma selenium levels. Selenium (Se) is a trace element

essential for the synthesis of selenoproteins involved in thyroid hormone metabolism. We sought to evaluate the use of Se in daily practice among Endocrinologists in Portugal.

Methods: An online survey was conducted during October–November 2019 to determine how/if Portuguese endocrinologists prescribe Se in daily practice to treat AITD. The questionnaire included 50 questions and was released by Portuguese Society of Endocrinology, Diabetes and Metabolism (SPEDM).

Results: Among the 101 analyzed questionnaires (31% of estimated number of active physicians that completed the survey), most (79%) are not aware of the Se status in their populations neither assess Se levels (68%). In HT, 32% recommend “occasionally” supplementation, 27% of these supplemented with 100 mcg/day. In GD without Graves’ orbitopathy (GO), 33% recommend occasionally and 22% frequently. More than half of the respondents consider 100 mcg/day or 200 mcg/day as adequate dose in GD. When GO occurs, 58% recommend, in all forms of GO (38%) either 200 mcg/day (34%) or 100 mcg/day (26%). In Pregnancy, 54% of the endocrinologists do not recommend Se supplementation and the ones that prescribe (16%) recommend its use to reduce the risk of post-partum thyroiditis, either during pregnancy or pregnancy and breast feeding (in 8% and 7% respectively). Seis only recommended by 11% of the physicians in subclinical hypothyroidism (Sub Hypo). In Hypothyroidism treated with levothyroxine only 10% recommend the use of Se.

Conclusions: Despite conflicting evidence supporting Se supplementation in AITD, a relevant proportion of Portuguese endocrinologists consider its use. Moreover, decision regarding Se supplementation is never based on serum Se concentration as this test is not easily available. In GD without GO, 33% of respondents recommend Se supplementation, while in GO, Se is recommended by the majority of respondents either in patients with all forms of ocular involvement. This clinical practice differs from the current European treatment guidelines that recommend Se as a 6-month treatment in mild GO only. The same trend happens with HT and Sub Hypo. In Pregnancy the supplementation was not recommended by the majority. However according to recent clinical trials, the paradigm might change in the near future.

CO 26. ENDOCRINOPATIAS INDUZIDAS PELA IMUNOTERAPIA

Clara Cunha, Eugénia Silva, Cátia Ferrinho, Carlos Bello, Catarina Saraiva, Ana Martins, Fernando Nogueira, Manuela Oliveira, Sequeira Duarte

Centro Hospitalar Lisboa Ocidental

Área Terapêutica/Tema: Endocrinopatias múltiplas

Introdução: A utilização de immune *checkpoint inhibitors* tem-se apresentado como uma terapêutica promissora na oncologia. A imunoterapia associa-se, frequentemente, a reacções adversas imunomediadas, nomeadamente endócrinas, incluindo disfunção tiroideia, hipofisite, diabetes *mellitus* e insuficiência suprarrenal.

Objectivo: Avaliação retrospectiva das reacções adversas endócrinas reportadas em doentes submetidos a terapêutica com iPDL1/iPDL1.

Métodos: Estudo retrospectivo que incluiu doentes submetidos a terapêutica com nivolumab, pembrolizumab ou atezolizumab entre março 2016 e outubro 2019.

Resultados: Foram avaliados 95 doentes (73,7% sexo masculino), com uma idade média de diagnóstico da neoplasia de

62,8±11,7anos e tempo médio de *follow-up* de 22,5 meses. Cinquenta e dois doentes foram tratados com nivolumab (46 carcinomas do pulmão não pequenas células, 4 carcinomas de células renais e 2 carcinomas pavimentocelulares da cabeça e pescoço), 41 doentes com pembrolizumab (carcinomas do pulmão não pequenas células) e 2 doentes com atezolizumab (carcinomas do pulmão não pequenas células). Os doentes fizeram em média 8 ciclos de imunoterapia.

Verificou-se disfunção endócrina em 15,8% dos doentes, nomeadamente: disfunção tiroideia isolada em 21,2% com nivolumab e 4,9% com pembrolizumab; disfunção tiroideia, insuficiência da suprarrenal e diabetes *mellitus* tipo 1 em 1,9 % com nivolumab; disfunção tiroideia associada a diabetes *mellitus* tipo 1 em 2,4% com pembrolizumab.

No âmbito da disfunção tiroideia, verificou-se hipotireoidismo primário em 13 doentes, dos quais 11 foram hipotireoidismos subclínicos. A tireotoxicose transitória por tireoidite autoimune verificou-se em 2 doentes. A diabetes *mellitus* apresentou-se como cetoacidose diabética nos dois casos, após 5 ciclos de nivolumab e após 1 ciclo de pembrolizumab. Ambos os doentes apresentavam peptídeo C<0,2 ng/mL e anti-GAD65 positivos. Uma doente desenvolveu insuficiência suprarrenal primária autoimune após 14 ciclos de nivolumab. Verificou-se que o grupo com disfunção endócrina apresentou melhor resposta à terapêutica comparativamente com o grupo sem disfunção ($p=0,04$).

Conclusão: A disfunção tiroideia foi a reacção adversa mais frequente nos doentes sob iPDL1/iPDL1. A crescente utilização da imunoterapia associa-se a um aumento da incidência de disfunção endócrina imunomediada, realçando a importância da Endocrinologia na monitorização e terapêutica destes doentes.

CO 27. IMPLICAÇÕES ENDÓCRINAS NUMA COORTE UNICÊNTRICA DE 59 CASOS DE NEUROFIBROMATOSE TIPO 1

Joana Maciel¹, Daniela Dias¹, Sara Donato¹, Daniela Cavaco¹, Ana Figueiredo¹, Inês Damásio¹, Sara Pinheiro¹, João Passos², Maria Conceição Pereira¹, Joana Simões-Pereira¹

¹ Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

² Serviço de Neurologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Área Terapêutica/Tema: Endocrinopatias múltiplas

Introdução: A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma doença autossómica dominante, cuja penetrância é geralmente completa, embora as manifestações associadas sejam variáveis. As endocrinopatias são geralmente reportadas em casos isolados ou em séries pequenas de doentes.

Objectivo: Caracterizar os casos de NF1 no que respeita às manifestações endócrinas desenvolvidas.

Material e Métodos: Análise retrospectiva dos doentes referenciados à consulta de Endocrinologia do nosso centro entre 1997–2019.

Resultados: Foram observados 59 doentes com NF1, com seguimento mediano em consulta de 1,2 (0-20,1) anos (A). Vinte e três (40%) doentes constituíam casos index; a idade mediana ao diagnóstico da NF1 foi 5,5 (0-45,3) A.

A prevalência global de endocrinopatias foi de 59%.

Dos 59 casos, 40 (68%) foram avaliados pela primeira vez em consulta de endocrinologia em idade pediátrica e 19 (32%) em idade adulta.

No grupo das crianças, a prevalência de glioma das vias ópticas (GVO) foi de 65% (n=26). Associados aos GVOs e/ou às terapêuticas realizadas, 10 (38%) desenvolveram défice de hormona do crescimento (DHC), 8 (31%) puberdade precoce/acelerada (4 do sexo masculino), 2 (8%) hipogonadismo central, 1 (4%) hipotirodismo central e 1 (4%) défice de ACTH.

De ressaltar que 3 (8%) crianças apresentaram DHC sem a presença de GVO e 1 (3%) apresentou ginecomastia e puberdade precoce também sem evidência de lesão tumoral nesta região.

No grupo dos adultos (n=19), 2 (11%) doentes tiveram o diagnóstico de feocromocitoma, um unilateral e outro bilateral, ambos de comportamento benigno até à data, submetidos a adrenalectomia aos 34 e 41A. Foram encontrados nódulos não funcionantes na supra-renal em 3 (16%), em idades compreendidas entre os 20 e os 38A; 1 (5%) doente foi diagnosticado com carcinoma da supra-renal aos 51A. Diagnosticaram-se nódulos da tiróide em 7 (37%) casos. O hipotirodismo auto-imune foi encontrado em 2 (11%). Um (5%) doente foi diagnosticado com hiperparatiroidismo primário por adenoma da paratiróide aos 42A.

Conclusão: Este trabalho reforça a necessidade de critérios de referência e protocolos de seguimento das diferentes endocrinopatias associadas à NF1, que ainda não se encontram bem estabelecidos na literatura. Ressalva-se a importância do acompanhamento endócrino mais apertado em idade pediátrica; no entanto, na fase adulta, advoga-se também o acompanhamento regular, porque embora menos frequentes, as endocrinopatias associadas podem apresentar morbilidade significativa.

CO 28. APLICABILIDADE DA FÓRMULA DE MARTIN PARA O CÁLCULO DO C-LDL E COMPARAÇÃO COM A FÓRMULA DE FRIEDEWALD NA POPULAÇÃO DO ESTUDO E-COR

Cátia Ferrinho, Ana Catarina Alves, Mafalda Bourbon, Sequeira Duarte

*Hospital Egas Moniz - Centro Hospitalar Lisboa Ocidental.
Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge*

Área Terapêutica/Tema: Endocrinopatias múltiplas

Introdução: O colesterol LDL (c-LDL) tem importância crucial na avaliação do risco de doenças cardiovasculares e é necessária exatidão no seu cálculo. Desde há várias décadas é utilizada a fórmula de Friedewald que tem algumas limitações. Foi sugerido por Martin et al uma fórmula semelhante à anterior em que é minimizado o impacto das altas concentrações dos triglicéridos e permite uma melhor exatidão no cálculo do c-LDL.

Objetivo: Aplicar a fórmula de Martin e comparar com a fórmula de Friedewald e avaliar qual a que mais se aproxima da determinação direta da concentração de c-LDL.

Material e Métodos: Estudo transversal. Foi incluído um total de 1689 participantes do estudo e-COR, uma amostra aleatória e estratificada por género e idade das 5 regiões de: Portugal continental. Aplicamos as fórmulas de Martin e Friedewald para o cálculo de c-LDL (LDL-M e LDL-F, respetivamente). Foram analisadas 32 variáveis, entre as quais a ficha lipídica que continha a determinação direta da concentração de c-LDL (LDL). Utilizámos o coeficiente ρ de Spearman (ρ) e a regressão linear (r^2) para averiguar a exatidão de ambas as fórmulas. Os resultados são apresentados

em mediana e amplitude interquartil (IQR).

Resultados: Do total de participantes, 50,2% eram do sexo masculino, com uma idade entre 18 e 79 anos, mediana de 51 (34) anos. Destes 48,5% tinham hipertensão, 26,9% faziam hipolipemiantes, 9,5% eram diabéticos e 2,5% tinham história de enfarte do miocárdio. A fórmula de Friedewald não foi aplicada em 0,7% (n=12) da amostra. Na avaliação das medianas, o LDL era 117,0 (44,0) mg/dL, o LDL-M era 114,6 (43,7) mg/dL e o LDL-F era 113,8 (43,2) mg/dL. Na correlação de ρ entre LDL e LDL-M obtivemos $\rho=0,987$, com $p=0,001$; entre LDL e LDL-F obtivemos $\rho=0,983$, com $p=0,001$. Na regressão linear, encontramos r^2 de 0,977 para LDL e LDL-M e r^2 de 0,969 para LDL e LDL-F, com $p=0,001$ nos dois casos. Esta forte correlação manteve-se quando aplicamos apenas no grupo de participantes com diabetes (LDL/LDL-M $\rho=0,987$; LDL/LDL-F $\rho=0,978$, $p=0,001$ nos dois casos).

Conclusão: Neste estudo foi possível verificar que a fórmula de Martin se correlaciona fortemente com o c-LDL direto permitindo uma exatidão próxima de 100% na estimativa do c-LDL. Mostrámos a sua aplicabilidade tanto na amostra em geral como no grupo com diabetes, permitindo uma acurácia superior à fórmula mais amplamente usada de Friedewald.

CO 29. ENDOCRINOPATIAS ASSOCIADAS AOS INIBIDORES DOS CHECKPOINT IMUNITÁRIOS—ANÁLISE RETROSPECTIVA DE UM ÚNICO CENTRO

Ana Abrantes Figueiredo, Sara Donato, Daniela Dias, Joana Simões-Pereira

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

Área Terapêutica/Tema: Endocrinopatias múltiplas

Introdução: A terapêutica com inibidores dos *checkpoint* imunitários (ICI) tem vindo a ganhar grande destaque pela sua crescente eficácia numa grande variedade de tumores, tornando-se inclusivamente o tratamento *standard* em alguns. Contudo, dado o seu mecanismo de ação, o seu uso pode estar associado a efeitos secundários imuno-mediados, sendo as endocrinopatias uma dessas consequências.

Objetivo: Pretende-se identificar e caracterizar as endocrinopatias desenvolvidas nos doentes tratados com ICI no nosso centro.

Métodos: Análise retrospectiva de 425 doentes submetidos a terapêutica com ICI entre 2015 e 2019. Estudo estatístico com SPSS 25ª edição.

Resultados: A incidência total de endocrinopatias foi de 12,94% (n=55). Dos 425 analisados, 193 doentes (45,41%) foram tratados com nivolumab, 231 (54,35 %) com pembrolizumab e 1 doente fez terapêutica combinada com pembrolizumab e ipilimumab. A incidência de complicações endócrinas foi semelhante com o nivolumab e com o pembrolizumab [24 (12,44%) e 30 (12,99%), respetivamente]. As endocrinopatias ocorreram numa mediana de 89 dias (IQR=99 dias) após o início do tratamento.

A disfunção tiroideia primária foi a mais prevalente, tendo-se verificado em 51 (12%) doentes: 38 (8,94%) desenvolveram hipotirodismo, 7 (1,65%) tirotoxicose e 6 (1,41%) hipotirodismo pós-tirotoxicose. Dos doentes que desenvolveram tirotoxicose, 2 atingiram eutirodismo. No hipotirodismo verificou-se uma recuperação em 10 (26,3%) doentes e no hipotirodismo pós tirotoxicose nenhum recuperou.

A hipofisite foi detetada em 2 (0,47%) doentes, sendo que 1 deles apresentava défice combinado de ACTH e gonadotrofinas, e o outro, de ACTH e TSH. Nenhum deles recuperou do défice.

Relativamente à diabetes *mellitus* (DM), 3 (0,71%) doentes foram diagnosticados de novo e 1 deles agravou a DM preexistente. Não se evidenciaram insuficiências primárias da suprarrenal.

Conclusão: A nossa amostra demonstrou uma incidência aumentada de patologia primária da tiróide relativamente às outras endocrinopatias. Consideramos que este resultado se relaciona com o facto de praticamente todos os doentes estarem sob terapêutica anti-PD1 que, segundo a literatura, se associa sobretudo às tiroidites, com uma prevalência de hipofisites <1%. Com o recurso cada vez maior à imuno-oncologia é essencial que os seus possíveis efeitos secundários sejam detetados, sendo fundamental o estabelecimento de um rastreio hormonal periódico.

CO 30. ENDOCRINOPATIAS ASSOCIADAS AOS INIBIDORES DE CHECKPOINT IMUNOLÓGICO: UM PREDITOR DE PROGNÓSTICO?

Joana Lima Ferreira¹, Cláudia Costa², Bernardo Marques³, Margarida Victor⁴, Joana Oliveira², Ana Paula Santos², Inês Lucena Sampaio⁵, Hugo Duarte⁵, Isabel Torres²

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos

² Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia do Porto

³ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra

⁴ Serviço de Medicina Nuclear, Hospital Garcia de Orta

⁵ Serviço de Medicina Nuclear, Instituto Português de Oncologia do Porto

Área Terapêutica/Tema: Endocrinopatias múltiplas

Introdução: O tratamento com os inibidores de *checkpoint* imunológico (ICI) associa-se ao desenvolvimento de endocrinopatias em 12%-30% dos doentes que, ao contrário de outros eventos adversos, são muitas vezes manifestações irreversíveis. As disfunções tiroideia e hipofisária são as mais frequentes (9%-35% e 4%-18%, respetivamente).

Objetivos: Avaliar a prevalência e o impacto clínico das endocrinopatias secundárias aos ICI.

Material e Métodos: Realizou-se um estudo retrospectivo de doentes tratados com ICI entre 2014 e setembro 2019 num centro oncológico. Excluíram-se doentes com patologia endócrina (incluindo tratamento médico ou cirúrgico), sob corticoterapia, submetidos a radioterapia da cabeça ou pescoço ou com apenas um ciclo de ICI. Compararam-se os doentes que desenvolveram endocrinopatia com os que não apresentaram (grupo controlo). Efetuou-se a análise de sobrevivência através do método Kaplan-Meier e regressão de Cox. Consideraram-se as covariáveis: idade, sexo, neoplasia primária, estadio tumoral e tipo de ICI.

Resultados: Foram incluídos 147 de 205 doentes, com idade mediana de 65 anos e 50% do sexo masculino. Apresentaram uma mediana de tempo de seguimento de 11,7 meses e de tratamento com ICI de 7,6 meses.

Foi diagnosticada endocrinopatia em 20,4% (n=30) dos doentes, em mediana às 14,6 semanas de tratamento com ICI. A maioria

apresentava disfunção tiroideia primária (12,9%, n=19): hipotiroidismo em 12, tiroidite bifásica em 4 e tirotoxicose em 3. Diagnosticou-se hipopituitarismo em 7,5% (n=11): hipotiroidismo em 8, hipocortisolismo em 7 e hipogonadismo em 3. Houve um caso de diabetes autoimune. Três doentes suspenderam o ICI.

O grupo de doentes com endocrinopatia realizou um maior número de ciclos de ICI, comparando com o grupo controlo (11 vs 7, $p=0,026$). Não existem diferenças entre os grupos relativamente às covariáveis. A sobrevivência global foi superior no grupo com endocrinopatia (média de 2,1 vs 1,9 anos, $p=0,021$). O risco de mortalidade é cerca de 2 vezes superior no grupo controlo, considerando o ajuste para as covariáveis (HR 2,33, 95%CI = 1,01-5,41, $p=0,048$).

Conclusão: Apesar do diagnóstico de endocrinopatia, estes doentes cumpriram um maior número de ciclos e apresentaram um tempo de sobrevivência global superior aos restantes. Neste sentido, a ocorrência de eventos adversos associados a endocrinopatia poderá representar uma maior ativação do sistema imunitário e uma maior eficácia deste tratamento, com melhoria subsequente do prognóstico.

CO 31. REPEATING THYROID FINE-NEEDLE ASPIRATION BEFORE 3 MONTHS MAY RENDER INCREASED NON-DIAGNOSTIC RESULTS

Pedro Souteiro^{1,2,3}, António Polónia^{3,4}, Catarina Eloy^{2,3,4}

¹ Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

² Faculty of Medicine of University of Porto, Portugal

³ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, University of Porto, Portugal

⁴ Institute of Molecular Pathology and Immunology of University of Porto – IPATIMUP, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introduction: The Bethesda System for Thyroid Cytopathology recommends that fineneedle aspiration (FNA) should be repeated in patients with a nondiagnostic result and for those with a cytology of atypia of undetermined significance/ follicular lesion of undetermined significance (AUS/FLUS). In the past, it was recommended that patients should wait at least 3 months before repeating the FNA. More recently, the 2015 American Thyroid Association Guidelines stated that this waiting period is likely not necessary. Aware of different results in our centre we reviewed our data on the topic.

Methods: Retrospective study conducted in the Institute of Molecular Pathology and Immunology of the University of Porto (IPATIMUP) including 357 patients (233 [65.3%] with a first nondiagnostic FNA and 124 [34.7%] with AUS/FLUS). Analyses were made according to the timing of the second FNA sampling - early subgroup (<3 months) vs. late subgroup (≥ 3 months).

Results: FNAs of the late subgroup significantly yielded a lower percentage of non-diagnostic results (68 out of 334; 20.4%) than those in the early subgroup (11 out of 23; 47.8%) (OR=3.58; $p < 0.01$). Results were then stratified according to the cytopathological result of the first FNA. Regarding those with a prior nondiagnostic result, individuals that repeated the procedure in less than 3 months had a fivefold chance of having a second nondiagnostic

cytology than those who have waited at least 3 months (OR=4.74; $p<0.01$). There were no differences in the odds of obtaining a second nondiagnostic cytology when those who repeated the FNA between the 3rd and the 6th month and the ones who waited more than 6 months were compared (OR=1.05; $p=0.88$). Regarding patients with a prior AUS/FLUS diagnosis, there were no differences in the odds of getting a subsequent nondiagnostic result (OR=1.11; $p=1.00$) or a second FLUS/AUS (OR=1.47; $p=0.55$) regardless of the timing of the repeat FNA sampling.

Conclusion: Considering that excessive blood is one of the main reasons contributing to nondiagnostic cytopathological results, a previous recent FNA could render nodules more haemorrhagic, potentially explaining our results. The timing for FNAs repetition may have an impact on their diagnostic yield, and we propose that a 3 month waiting period should be considered before undergoing a second FNA to clarify a previous nondiagnostic result.

CO 32. A EXPRESSÃO DE NIS É REGULADA PELO NF-KB EM RESPOSTA AO TNF-A EM TECIDO TIROIDEU

Márcia Faria^{1,2,3}, Rita Domingues^{1,4}, Francisca Paixão⁴, Patrícia Costa⁴, Maria João Bugalho^{1,5}, Paulo Matos^{2,3}, Ana Luísa Silva^{1,4}

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

² Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

³ BioISI – Biosystems and Integrative Sciences Institute, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, Portugal

⁴ ISAMB - Instituto de Saúde Ambiental, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

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

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O simportador de sódio e iodo (NIS) é responsável pela captação de iodo, mediando o seu transporte através da membrana basolateral das células foliculares da tiroide. A expressão de NIS em carcinoma da tiroide (CT) permite o uso de iodo radioativo (RAI) como ferramenta de diagnóstico e terapêutica, sendo esta a terapêutica sistémica de eleição para a doença metastática. No entanto, formas avançadas de CT perdem frequentemente a capacidade de responder à terapia com RAI, não existindo alternativas terapêuticas eficazes. A deficiente expressão funcional de NIS é a principal razão para a reduzida captação de iodo em CT, tendo esta sido associada à atividade de várias vias de sinalização pró-tumorigénicas. Embora a ativação do NF-κB seja um dos eventos considerados relevantes na tumorigénese da tiroide, o seu impacto na expressão de NIS permanece por esclarecer. Sabe-se, no entanto, que o TNF-α, um ativador do NF-κB com papel central na autoimunidade da tiroide, é um dos fatores com capacidade de regular negativamente a expressão de NIS.

Objetivo: Clarificar o impacto da ativação do NF-κB mediada por TNF-α na regulação da expressão de NIS em tecido tiroideu.

Métodos: Os níveis de expressão de NIS foram analisados por RT-qPCR em linhas de tiróide não transformadas. O potencial impacto de TNF-α na captação de iodeto pelas células foi avaliado através de um ensaio de influxo de iodeto não radioativo.

Resultados e Conclusão: O tratamento com TNF-α levou à diminuição dos níveis de expressão de NIS em modelos celulares de

tiroide normal. Um efeito semelhante foi observado após tratamento com PMA, outro indutor da ativação do NF-κB que atua de forma independente da especificidade ligando-recetor. O impacto negativo de TNF-α e PMA na expressão de NIS foi revertido após bloqueio da transcrição dependente de NF-κB, demonstrando a implicação da atividade do NF-κB neste efeito. O efeito do TNF-α e PMA na regulação negativa da expressão de NIS traduziu-se ainda num impacto negativo ao nível da captação de iodeto. Estes resultados apontam o NF-κB como um dos fatores envolvidos na modulação da expressão de NIS. A compreensão dos mecanismos subjacentes à expressão de NIS no contexto fisiológico da tiroide poderá orientar o desenvolvimento de estratégias farmacológicas, com o objetivo de melhorar a resposta à terapia com RAI em CT refratários.

CO 33. AVALIAÇÃO DAS INDICAÇÕES PARA TERAPÊUTICA COM 131I NO CARCINOMA PAPILAR DA TIROIDE DE BAIXO RISCO

Nuno Cordeiro Raposo, Joana Maciel, Diogo Ferraz, Helena Vilar, Teresa Ferreira, Valeriano Leite

Hospital Beatriz Ângelo Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil EPE

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: a terapêutica com iodo radioativo (131I) no carcinoma papilar (CPT) de baixo risco depende das características do doente e do CPT, assim como da resposta à terapêutica cirúrgica inicial.

Objetivos: avaliação da evolução das indicações para terapêutica com 131I, assim como da atividade prescrita, no CPT de baixo risco.

Material e Métodos: avaliação retrospectiva dos processos clínicos de todos os doentes com CPT de baixo risco que realizaram terapêutica com 131I entre 2015 e 2018. Os dados foram organizados em 4 grupos em função do ano em que foi concretizada a terapêutica. A análise estatística foi realizada no SPSS (20ª edição).

Resultados: foram realizadas 1538 terapêuticas com 131I entre 2015 e 2018, 301 das quais no CPT de baixo risco. O número total de terapêuticas diminuiu 33,85% entre 2015 e 2018. O número relativo de tratamentos no CPT de baixo risco diminuiu de 24,76% em 2015 para 8,19% em 2018. O sexo feminino predominou (82,72%) e a idade média foi de 51,76±14,59 anos. A variante folicular do CPT (52,49%) foi a mais comum em todos os grupos e o tamanho tumoral médio foi 22,30±10,11mm (AJCC 8ª). A maioria dos doentes tinha um (34,22%) ou dois (36,54%) fatores de risco que motivaram a terapêutica. A multifocalidade (55,15%), alterações ecográficas (42,19%), tiroglobulina doseável (40,53%) e EET (25,91%) foram os fatores de risco mais comuns. A atividade de 131I prescrita não foi significativamente diferente entre grupos (50,80±30,37 mCi). No grupo de 2015 a presença de EET ($p<0,001$), tiroglobulina elevada ($r=0,258$; $p<0,05$) e alterações na ecografia cervical ($p<0,05$) justificaram maior atividade de 131I. A atividade de 131I foi mais elevada na variante clássica no grupo de 2015, em relação com maior prevalência de EET (39,39% vs 8,11%) e de tiroglobulina mais elevada (2,48±6,14 ng/mL vs 0,80±2,49 ng/mL) nessa variante. Nos restantes grupos não foram encontradas diferenças significativas quanto à atividade do 131I, embora persistindo a tendência de atividade mais elevada na variante clássica.

Conclusão: observou-se diminuição do número total de terapêuticas com 131I e do número relativo de terapêuticas no CPT de

baixo risco. A maioria dos doentes apresentava pelo menos um fator de risco que motivou o tratamento. A atividade do 131I foi mais elevada nos casos com tiroglobulina doseável, extensão extratiroideia e alterações ecográficas em 2015. A variante clássica do carcinoma papilar motivou atividades mais elevadas de 131I em todos os grupos.

CO 34. METÁSTASES GANGLIONARES CERVICAIS DE CARCINOMA DA TIRÓIDE SOB VIGILÂNCIA – RESULTADOS DE 89 CASOS.

Joana Maciel, Helder Simões, Valeriano Leite

Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: As metástases ganglionares de carcinoma da tiróide (MGCT) são frequentes e são a forma de apresentação mais comum de persistência/recorrência de doença. O seu tratamento deve ser individualizado e a vigilância activa pode ser considerada em casos seleccionados.

Objectivo: Avaliar os outcomes clínicos de doentes com doença ganglionar persistente/recorrente confirmada, nos quais se decidiu não intervir cirurgicamente.

Métodos: Análise retrospectiva dos casos seguidos no nosso centro com MGCT diagnosticadas entre 2000-2018. A partir de bases de dados de tiroglobulina no lavado e de citologias ganglionares, foram seleccionados os doentes com confirmação citológica de MGCT e/ou com tiroglobulina no lavado positiva (>10 ng/mL), nos quais foi inicialmente proposta vigilância, após decisão multidisciplinar. Analisaram-se os principais outcomes clínicos.

Resultados: Foram encontrados 89 doentes com MGCT confirmadas e em vigilância, 65% (n=58) do sexo feminino. A histologia mais frequente foi o carcinoma papilar clássico em 44% (n=39). Havia critérios histológicos de agressividade em 46% (n=41) e metástases à distância em 8% (n=7). A idade mediana ao diagnóstico da recidiva ganglionar foi de 50 (15,7–88,8) anos e a mediana do volume metastático ganglionar foi de 113 (4,2-3052,1)mm³.

O tempo mediano de *follow-up* desde a decisão de vigilância foi de 3 (0,5-17,2) anos. Durante este período foram necessárias diferentes intervenções:

- Iodo radioactivo (I131) em 26% (n=23) dos doentes, com uma taxa de resposta de 30%. Após tratamento, verificou-se progressão de doença (PD) em 35% (n=8) destes doentes, metade deles a necessitar de outras terapêuticas: cirurgia em 8,7% (n=2), radio-terapia (RT) em 4,3% (n=1) e repetição de I131 em 4,3% (n=1).
- Cirurgia em 10% (n=9), 1,48 (0,5-6,7) anos após diagnóstico da metástase. Neste grupo verificou-se um óbito relacionado com a doença.
- RT em 3% (n=3), 1 tinha desenvolvido metástases à distância. Houve 2 óbitos relacionados com a doença.

Nos restantes 61% (n=54) manteve-se vigilância. Neste grupo, verificou-se PD em 48% (n=26) por aumento no número e/ou volume das adenopatias, mas sem necessidade de intervenção.

Conclusão: Nesta série, os doentes com MGCT sob vigilância sofreram PD numa percentagem global de 52% (n=46). Considera-se que a PD apenas teve relevância clínica nos doentes que necessitaram de cirurgia ou RT (17%, n=15). A morte relacionada com a doença ocorreu em apenas 3% (n=3) dos doentes.

CO 35. ABLAÇÃO PERCUTÂNEA POR RADIOFREQUÊNCIA DE NÓDULOS DA TIRÓIDE - SÉRIE DE CENTRO ÚNICO.

Hugo Marques^{1,2,4}, Anabela Martins^{1,3}, Carlos Fernandes^{1,3}, Ana Wessling^{1,3}, Daniel Macedo^{1,3}, Francisco do Rosário^{1,3}

¹ Centro da Tiróide do Hospital da Luz Lisboa

² Serviço de Imagiologia

³ Serviço de Endocrinologia

⁴ Faculdade de Ciências Médicas - Nova Medical School

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A ablação de nódulos da tiróide por radiofrequência (RF) é ainda uma técnica pouco conhecida, mas com enorme potencial para controlo sintomático de nódulos benignos sintomáticos, mas também em nódulos tóxicos e na recidiva tumoral. Pode ainda permitir o controlo local de lesões metastáticas.

Objectivos: Este trabalho descreve uma série consecutiva de doentes submetidos a ablação por RF da tiróide por nódulos sintomáticos, dando especial ênfase à segurança do procedimento, bem como à aparência ecográfica das lesões, ao controlo de sintomas e redução dimensional em *follow-up* (FUP).

Material e Métodos: Foram realizadas 10 ablações, em 10 doentes, com idade média de 51 anos, sendo 9 do sexo feminino, por médico radiologista com ampla experiência diagnóstica e interventiva na tiróide, assim como em técnicas ablativas percutâneas tumorais. Oito doentes para controlo sintomático, um doente por nódulo tóxico e um doente para controlo dimensional de recidiva tumoral na loca cirúrgica.

Antes do procedimento os doentes foram avaliadas com exame ecográfico, se necessário repetindo avaliação citológica e clinicamente em consulta avaliando-se os sintomas (dor/desconforto, disfagia, sensação de corpo estranho por escala visual de 0-10, bem como a presença de tosse) e a repercussão cosmética (4 graus - de não palpável a visível em repouso).

O procedimento decorreu sob anestesia local, com controlo ecográfico.

Fez-se FUP ecográfico e clínico sequencial, assim como controlo endocrinológico habitual.

Resultados: Em todas as lesões houve redução volumétrica e resolução das queixas, sem novas áreas de crescimento focal detetadas no seguimento. A redução dimensional média foi de 47% do volume pré-ablação, com redução máxima de 82% aos 9 meses e mínimo de 10% no FUP a 1 mês.

O FUP máximo foi de 3 anos com redução de volume de 60% e sem novo crescimento.

O aspecto ecográfico precoce das áreas abladas consiste numa maior hipocogenicidade com áreas dispersas multifocais ecogénicas e ausência de vascularização, com posterior redução progressiva da dimensão, retorno de ecogenicidade pré-ablação, mas preservação de avascularização.

Todos os tratamentos foram bem tolerados, sem complicações locais, tendo todos os doentes tido alta 4h após o procedimento e retomado a vida diária habitual às 24h.

Conclusão: Com operadores experientes a ablação percutânea de nódulos tiroideus é um método seguro, bem tolerado e eficaz, com ótimos resultados clínicos.

CO 36. CHARACTERIZATION OF A LARGE SERIES OF HUMAN PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMORS: ATRX AND DAXX CORRELATION WITH CLINICAL-PATHOLOGICAL DATA

Tiago Bordeira Gaspar^{1,2,3,4}, Jorge Pinheiro^{2,4,5}, Sule Canberk^{1,2,3,4,5}, Ümit İnce⁶, Fatma Tokat⁶, Valdemar Máximo^{1,2,4}, José Manuel Lopes^{1,2,4,5}, Paula Soares^{1,2,4}, João Vinagre^{1,2,4}

¹ i3S – Institute for Research and Innovation in Health Sciences, University of Porto, Portugal

² IPATIMUP – Institute of Molecular Pathology and Immunology of the University of Porto, Portugal

³ ICBAS – Abel Salazar Biomedical Sciences Institute, Portugal

⁴ FMUP – Medical Faculty of the University of Porto, Portugal

⁵ Department of Pathology and Oncology, UHCSJ – University Hospital Center of São João, Portugal

⁶ Department of Pathology – Acibadem Medical Faculty, Turkey

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs) consist of a rare and heterogeneous sub-group of neoplasms with a 10-year survival rate less than 30%. Roughly 90% of PNETs spontaneously occur in population, being up to 43% of them driven by inactivating mutations in *ATRX* or *DAXX* tumor suppressor genes. These are important players at chromatin remodeling, that when mutated prone cancer cells to escape death and become immortal by initiating the alternative lengthening of telomeres (ALT), a telomerase-independent telomere maintenance mechanism. ALT phenotype correlates with in situ loss of expression of the proteins *ATRX* or *DAXX* (presence of mutations) and can be determined by telomere-FISH assays.

We had access to 131 FFPE samples of PNET from patients followed at the Acibadem International Hospital, in Turkey, and the Portuguese Hospital Centers of Coimbra, Santo António and São João. We performed the immunohistochemistry assay for the *ATRX* and *DAXX* antibodies in all available samples and correlated it with the available clinical-pathological data.

Our series is comprised mainly of non-functioning PNETs, 11 insulinomas, 1 somatostatinoma, and a VIPoma. 59.1% of the patients were women (median age: 51 y.o.), while 40.9% were men (median age: 54 y.o.). The most common tumor location was the head of the pancreas (40.4%), followed by tail (34.0%), body (20.2%) and multiple pancreatic locations (5.3%). The tumor grading distribution (WHO 2017) was: NET G1 (68.3%), NET G2 (25.7%), NET G3 (4.0%), and NEC G3 (2.0%).

Nuclear expression of *ATRX* and *DAXX* was evaluated as negative (<10% of extension), positive (>80% of extension), and mosaic, when a nuclear mosaic pattern was noted within 10% - 80% of extension. We found that *DAXX* immunoprofiling and tumor location were associated with higher tumor grades. *ATRX*-negative distribution was 12% in G1 vs 29% in G2+G3 ($p=ns$), and *DAXX*-negative distribution was 15% in G1 vs 50% of G2+G3 ($p=0.003$). PNETs arising from pancreatic tail are larger than the ones from head ($p=ns$) and body ($p=0.025$). Concordantly, tumors with loss of expression were significantly larger than cases positive for *ATRX* and *DAXX* ($p=0.029$ and $p=0.003$, respectively). We observed that mosaicism may be linked with tumor grading, as it was present in 80.0% (4/5) and 60.0% (3/5) of *ATRX*- and

DAXX-stained G3 tumors, respectively.

We are complementing our findings by assessing the presence of ALT in negative and mosaic cases with telomere quantification assays.

CO 37. HIPEREXPRESSÃO DE RECEPTORES DE SOMATOSTATINA EM TUMORES NÃO NEUROENDÓCRINOS - 2 CASOS CLÍNICOS

Joana Maciel¹, Ana Figueiredo¹, Helder Simões¹, Pedro Ratão²

¹ Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

² Serviço de Medicina Nuclear do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Introdução: Os feocromocitomas (Feo) e paragangliomas (PGL) são tumores neuroendócrinos (TNE) cujo comportamento biológico, actividade metabólica e expressão de receptores de somatostatina (SSrs) permitem a aquisição de imagens reveladoras em medicina nuclear. A tomografia de emissão de positrões com Galio-68-Dota-noc (PET-Ga68) é amplamente utilizada no diagnóstico de Feo/PGL/TNE pela sua grande sensibilidade/especificidade.

Apresentam-se 2 casos com imagens sugestivas de Feo/PGL, mas com diagnóstico final de carcinoma de células renais (CCR).

Casos Clínicos: 1: Mulher, 69 anos, antecedentes de Hipertensão arterial (HTA). Apresentou massa submandibular direita palpável de crescimento progressivo, associada a palpitações ocasionais, com citologia inconclusiva. A ressonância magnética (RM) revelou lesão submandibular de 36x30x30mm, hipervascular, sugestiva de PGL. Realizou estadiamento com PET-Ga68 que exibiu fixação submandibular direita (SUVmáx 8.7), supra-renal direita (SRD) (9.0) e SR esquerda (SRE) (9.3). A RM abdominal mostrava massas na SRE (200x120x100 mm) e SRD (65 mm) hiperintensas em T2 sugestivas de Feo. As metanefrinas urinárias (MTu) eram de 0,6 mg/24 horas (VR<1).

Realizou estudo genético que detectou mutação germinal na SDH-D de significado patológico desconhecido.

Foi submetida a ressecção em bloco da SRE e rim esquerdo e a adrenalectomia direita. A histologia da nefrectomia revelou CCR, sem tecido neoplásico na SR esquerda e com metástase do CCR no tecido adiposo adjacente à SRD.

Posteriormente foi confirmada metástase de CCR na região submandibular. A TC pós cirurgia revelava metastização pulmonar, ganglionar, hepática e óssea, tendo sido feita radioterapia em lesão de D12. Iniciou Sunitinib e, por progressão da doença, ocorreu o óbito após 5 meses.

2: Homem, 50 anos, antecedentes de CCR do rim esquerdo operado há 5 anos. Em TC de seguimento foi detectado nódulo adjacente à veia cava inferior, infra-renal, de 48x33x46 mm, suspeito de PGL. A PET-Ga68 mostrou expressão aumentada na lesão com SUVmáx 9.1. Clinicamente referia palpitações esporádicas, sem HTA. As MTu eram negativas (0.6mg/24h). Foi submetido a excisão da massa, cuja histologia foi de metástase de CCR. Iniciou Sunitinib, encontrando-se actualmente sob terapêutica.

Conclusão: A expressão de SSrs é característica dos TNE mas não é patognomónica, conforme ilustrado. Na interpretação de imagens sugestivas de Feo/PGL deve ser considerada a existência de outros tumores que também possam evidenciar captação na PET-Ga68.

CO 38. A 30-YEAR LONG TERM EXPERIENCE IN APPENDIX NEUROENDOCRINE NEOPLASMS - GRANTING A POSITIVE OUTCOME.

João Vinagre^{1,2,3,4}, Jorge Pinheiro^{3,4}, Olga Martinho⁵, John Preto⁵, Paula Soares^{1,2,3,4}, José Manuel Lopes^{1,2,3,4}

¹ Institute For Research and Innovation In Health Sciences (i3S), University of Porto, Porto, Portugal

² Institute of Molecular Pathology and Immunology of The University of Porto (IPATIMUP), Porto, Portugal

³ Medical Faculty of The University of Porto (FMUP), Porto, Portugal

⁴ Department of Pathology and Oncology, Centro Hospitalar e Universitário de São João, Porto, Portugal

⁵ Life And Health Sciences Research Institute (ICVS)

⁶ Department of Surgery, Centro Hospitalar e Universitário de São João, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Introduction: The aim of this study was to describe a series of appendix neuroendocrine neoplasms (NENs) that were collected in a 30-year period and evaluate by immuno-histochemistry factors that may explain a “senescent” phenotype.

Methods: Neuroendocrine neoplasms of the appendix diagnosed between 1989 and 2019 were reviewed and clinicopathological data was collected from patient files. A subset of cases was evaluated by immunohistochemistry for molecular markers related to cell cycle, proliferation and/or senescence (p16, p21, Cyclin D1), apoptosis (Bcl-2) and metastatic potential (RKIP).

Results: 75 cases of NEN in the appendix were identified, corresponding to 0.49% of the appendectomies. Mean age of patients was 29.4 years with a bimodal age distribution, with peaks of incidence at 17.0 and 55.2 years. Mean size of tumour was 6.3 mm and most tumors were smaller than 10mm. Presence of necrosis, vascular invasion and perineural invasion were statistically associated with larger size. In our series, 96.0% were NEN G1 and 4.0% were G2 and no cases of relapse or death due to the disease was identified. By immuno-histochemistry, moderate/strong p16 expression and absent/low Bcl-2 expression were frequently observed and were significantly associated with a smaller tumour size. All studied appendix NENs presented moderate or strong expression of RKIP. No expression of Cyclin D1 was identified in these tumours.

Conclusion: This study represents one of the largest cohorts of appendix NEN and with a longer follow-up, and highlights the good outcome of these tumours in this location. In fact, in our series most of the cases are G1 and present a “senescence” phenotype, substantiated by the expression of markers that point towards a strong inhibition of cell replication. Tumour size maintenance can also be related with anti-apoptotic protein expression. The observed low metastatic potential is in agreement with the expression of the metastasis suppressor protein RKIP.

CO 39. TERAPÊUTICA COM 177LU-DOTA-TATE NO TRATAMENTO DE PARAGANGLIOMAS/ FEOCROMOCITOMAS METASTIZADOS

Vânia Gomes¹, Gonçalo Ferreira², Cláudia Costa³, Sofia Castro², Paulo Carvalho Ferreira⁴, João Sérgio Neves⁵, Ana Paula Santos³, Isabel Torres³, Valeriano Leite⁶, Florbela Ferreira¹, Maria João Bugalho¹, Hugo Duarte², Inês Lucena Sampaio²

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

² Serviço de Medicina Nuclear, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto, Portugal

⁴ Serviço de Endocrinologia, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos, Matosinhos, Portugal

⁵ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de São João, Porto, Portugal

⁶ Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Introdução: Os paragangliomas (PGL) e feocromocitomas (FEO) são tumores neuroendócrinos raros. Os PGL têm origem extra suprarrenal, enquanto que os FEO derivam da medula suprarrenal. As opções de tratamento sistémico para os PGL/FEO metastizados ou inoperáveis são limitadas. A experiência do PRRT (Peptide Receptor Radionuclide Therapy) com 177Lu-DOTA-TATE, para tratamento de PGL/FEO metastizados é reduzida. Contudo, evidência recente tem sugerido um efeito favorável do PRRT no tratamento desta patologia, com toxicidade limitada.

Objetivos: Avaliar a segurança e eficácia da terapêutica com 177Lu-DOTA-TATE no tratamento de PGL/FEO metastizados.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo dos doentes com diagnóstico de PGL/FEO metastizados submetidos a tratamento com 177Lu-DOTA-TATE num centro oncológico entre 2011 e 2016.

Resultados e Conclusão: Foram incluídos 10 doentes: 8 com PGL e 2 com FEO metastizados. Destes, 6 eram homens e a idade média foi de $37,6 \pm 10,6$ anos. Em 7 doentes os tumores eram funcionantes. O estudo genético revelou mutação do gene *SDHB* em 6 doentes e mutação *SDHD* em 1 doente; foi negativo em 2 doentes e desconhecido em 1 doente. Todos os doentes completaram 3 ciclos de terapêutica com 177Lu-DOTA-TATE. A terapêutica prévia incluiu: cirurgia em 8 doentes, radioterapia em 6 doentes, terapêutica com 131I-MIBG em 2 doentes e quimioembolização de metástases hepáticas em 1 caso. A maioria dos doentes estava assintomática previamente à terapêutica com 177Lu-DOTA-TATE, contudo 3 apresentavam dor óssea e 1 referia disfagia. Após a terapêutica, houve melhoria da dor em 2 casos. Dois doentes manifestaram efeitos secundários agudos: náuseas e vômitos (autolimitados). Registaram-se 6 casos de toxicidade hematológica de grau 1. Na avaliação após os 3 ciclos de terapêutica (em média $5,7 \pm 1,5$ meses após) a melhor resposta tumoral alcançada foi: controlo da doença em 60% (resposta parcial n=3; 30% e estabilidade n=3; 30%), enquanto que 4 doentes (40%) apresentaram progressão da doença. Para a análise global da sobrevida livre de progressão (SLP) foram excluídos 3 doentes, por inacessibilidade a exames imagiológicos de reavaliação. Os 7 doentes incluídos alcançaram uma SLP mediana de 12,7 meses (7,3-32,1).

Este estudo demonstra que a terapêutica com 177Lu-DOTA-TATE é segura em doentes com PGL/FEO metastizado e que teve benefício no controlo da doença em 60% dos casos. A SLP (12,7 meses) foi semelhante à encontrada noutros estudos.

CO 40. CARACTERIZAÇÃO DE UMA POPULAÇÃO DE DOENTES COM INSULINOMA: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Lúcia Fadiga¹, Paula Soeiro², Joana Saraiva^{1,3}, Diana Catarino¹, Joana Guiomar¹, Diana Festas Silva¹, Mariana Lavrador¹, Inês Vieira¹, Gracinda Costa², Leonor Gomes^{1,3}, Isabel Paiva¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do CHUC

² Serviço de Medicina Nuclear do CHUC

³ Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Introdução: Os tumores neuroendócrinos do pâncreas correspondem a menos de 2% dos tumores pancreáticos. Na maioria dos casos são insulinomas, que apesar de maioritariamente benignos causam significativa morbidade por estarem associados a hipoglicémia.

Objetivo: Caracterizar os doentes com insulinoma seguidos no Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do CHUC (SEDM), no que respeita à apresentação, diagnóstico e terapêutica.

Metodologia: Feita a pesquisa informática nas notas de alta do internamento do SEDM. Foram consultados os processos dos doentes e colhidos dados relativos à apresentação clínica, exames complementares, terapêutica e estudo genético. A análise descritiva dos dados foi feita com recurso ao SPSS (v.23).

Resultados: Foram incluídos 22 doentes (59,1% mulheres), com diagnóstico de insulinoma entre 1986 e 2019. O diagnóstico foi feito aos 59,7 ± 4,3 anos (mínimo 25, máximo 89). Em 86,4% dos casos, a investigação foi feita por hipoglicémias; em 1 caso, por lesões secundárias hepáticas. Três doentes com diagnóstico prévio de MEN1 tiveram insulinoma.

A confirmação foi feita com prova de jejum prolongado em 7 doentes (31,8%), com glicémia média de 34,7 mg/dL, insulina 16,8 µU/mL e peptídeo C 3,8 ng/mL. No caso dos 3 doentes com MEN1 não foram objetivadas hipoglicémias significativas. Nos restantes doentes, o diagnóstico foi feito em hipoglicémia espontânea (média 32,4 mg/dL), com insulina 23,9 µU/mL e peptídeo C 5,9 ng/mL.

A TC identificou o tumor em 13/22 doentes, a ecoendoscopia em 9/11 e a RM em 4/6. Em 24% dos doentes, a localização foi possível com octreoscan, PET-DOTANOC, angiografia e estimulação intra-arterial com cálcio. Na maioria dos casos (77,2%), os doentes apresentaram 1 tumor, com dimensão média de 1,8 cm (mínimo 0,6 cm, máximo 4 cm). Nos casos de MEN1, em 1 caso verificou-se 1 tumor com 9 cm e em 2 casos múltiplos insulinomas. A cabeça e o corpo foram os locais mais frequentes; 4 (19%) eram malignos.

A cirurgia foi realizada em 19 doentes: 9 casos por enucleação, 8 por pancreatectomia corpo-caudal e 2 por pancreatectomia total. Foram verificados 8 óbitos, 3 atribuíveis ao insulinoma (2 no pós-operatório imediato e 1 por doença metastática).

Conclusão: Os insulinomas foram diagnosticados sobretudo no contexto de hipoglicémias; consistiram em tumores pequenos, de localização difícil em 24%. A correcta localização, estadiamento e exclusão de síndromes hereditárias revelaram-se essenciais a uma adequada terapêutica.

CO 41. DIAGNOSIS, TREATMENT AND SURVIVAL ANALYSIS OF ADRENOCORTICAL CARCINOMAS – A MULTICENTRIC STUDY

Pedro Souteiro^{1,2,3}, Sara Donato⁴, Cláudia Costa⁵, Catarina A. Pereira⁶, Joana Simões-Pereira^{4,7,8}, Joana Oliveira⁵, Sandra Belo¹, Ana Paula Santos⁵, Helena Cardoso⁶, Valeriano Leite^{4,7,8}, Davide Carvalho^{1,2,3}, Isabel Torres⁵

¹ Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

² Faculty of Medicine of Universidade do Porto, Porto, Portugal

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

⁴ Department of Endocrinology, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

⁵ Department of Endocrinology, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto, Portugal

⁶ Department of Endocrinology, Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal

⁷ NOVA Medical School, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Lisbon, Portugal

⁸ Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular (UIPM), Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, Lisbon, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introduction: Adrenocortical carcinomas (ACC) are rare and aggressive tumours. Current guidelines identified some areas of uncertainty such as the ideal follow-up time after remission and the identification of prognostic markers. The aim of our study is to provide some insights on these topics and to analyse the clinical care of ACC in several departments of our country.

Methods: Cross-sectional multicentric study of 69 patients diagnosed with ACC. Kaplan–Meier survival curves and Cox regression analysis were used to determine overall survival and its predictors.

Results: The mean age of the enrolled patients at diagnosis was 51.7±16.7 years-old and most of them were women (72.5%). Thirty-eight patients (55.0%) had documented hormonal autonomous production, mainly hypercortisolism (76.3%) and androgen excess (21.0%). Metastases (stage IV disease) were frequent at diagnosis (40.6%), mainly involving lungs (67.9%). The remaining patients presented at stage I (2.9%), stage II (40.6%) and stage III (15.9%). Surgery was performed in 84.1% of the cases. Most of these patients (72.4%) were then assigned to adjuvant therapy (mitotane [n=39], radiotherapy [n=10] and chemotherapy [n=5]) while 27.6% were actively surveilled. Among patients undergoing surgery, those that achieved transient remission presented a longer survival time (66 months) than those that never reached the disease-free status (21 months) ($p<0.05$). One patient presented with recurrence more than 7 years after complete tumour resection. The lowest overall survival was observed in the patients (n=11) assigned to palliative care since the diagnosis (9 months). Tumour stage was identified as the only independent predictor of survival in our cohort ($p<0.01$). Five-year survival was 67% for tumours confined to the adrenal space (stage I/II), 56% for locally advanced disease (stage III) and 0% for metastatic disease (stage IV). Missing data on Weiss score and Ki-67 proliferative index (in 84.5% and 50% of the cases, respectively), lack of mitotane blood levels assessments (47.8%) and a relative delay in the initiation of this drug (2.45±1.86 months) were the main identified deficits.

Conclusion: This study reinforces the dismal prognosis of adrenocortical tumours and the need for longstanding follow-up. Tumour stage appears to be most the important survival predictor. Reviewing medical records in such rare conditions like ACC is an opportunity to identify insufficiencies and improve medical care.

CO 42. UM CASO DE HIPERPLASIA MACRONODULAR BILATERAL PRIMÁRIA DA SUPRARRENAL DE LONGA EVOLUÇÃO ASSOCIADA A UMA NOVA MUTAÇÃO DO *ARMC5*

Daniela Cavaco, Joana Simões Pereira, Valeriano Leite, Maria Conceição Pereira

Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A hiperplasia macronodular bilateral primária da suprarrenal (HMBPS) é uma causa rara de síndrome de Cushing (SC) caracterizada por macronódulos das glândulas suprarrenais (SR). A sua patogénese envolve a expressão de receptores aberrantes da SR. O gene supressor tumoral *Armadillo repeat-containing 5 (ARMC5)* tem sido identificado em cerca de 25% destes doentes. Apresentamos um caso de SC grave por BMAH com uma nova mutação do *ARMC5*.

Caso Clínico: Homem de 55 anos com antecedentes de diabetes *mellitus* tipo 2, hipercolesterolemia, hipertensão arterial e obesidade mórbida. É referenciado à consulta por suspeita de hiper-cortisolismo. O doente referia aumento ponderal, fadiga e progressiva diminuição da força dos membros superiores (MS) e inferiores (MI) com 15 anos de evolução. Ao exame objetivo destacava-se a presença da fâcies pletórica, bossa de búfalo, estrias purpúricas periumbilicais, obesidade centrípeta, equimoses dispersas pelos MS e marcada atrofia muscular dos músculos proximais dos MS e MI com força muscular proximal (grau 4) com dificuldade na marcha. Na avaliação analítica: ACTH <0,5 pg/mL (VR<46), cortisol sérico 18,0 ug/dL (VR 5-25) cortisol urinário de 554 nmol/24 horas (VR 55-248), cortisol salivar de 26,7 nmol/L (VR<60,0) e de 24,8 nmol/L (VR<15,0) às 08 horas e 00 horas, respetivamente. Na prova de dexametasona com 1mg o cortisol foi de 14,2 ug/dL. A tomografia computadorizada (TC) revelou “glândulas SR com aumento das suas dimensões à custa de incontáveis nódulos pericentimétricos, com densidades <10UH, sugerindo hiperplasia macronodular difusa das glândulas SR”. A resposta ao cortisol aos diversos estímulos apenas se revelou positiva na prova de Synacthen. A variação de cortisol foi <25% na prova de refeição mista, GnRH, TRH, metoclopramida e glucagon. O teste genético revelou uma mutação nonsense em heterozigotia c.454G>T(p.Gly152) do gene *ARMC5*, ainda não descrita na literatura, responsável por um codão stop na posição 152 do gene com impacto deletério na função supressora tumoral deste gene. Pela degradação importante do estado geral do doente, por exposição crónica ao excesso de cortisol, o doente foi proposto para adrenalectomia bilateral.

Conclusão: Este caso acrescenta informação importante à base genética da HMBPS pela identificação de uma nova mutação *nonsense* do gene *ARMC5*. Ao reportarmos este caso, com uma longa evolução de doença, pretendemos ainda salientar o quão difícil pode ser a abordagem diagnóstica do SC e suas comorbilidades.

CO 43. A ENZIMA 11B-HIDROXILASE COMO MARCADOR PARA O DIAGNÓSTICO DOS TUMORES ADRENOCORTICAIS FUNCIONANTES

Autor que vai apresentar: Duarte Pignatelli
Ordem dos autores: Sofia S. Pereira^{1,2,3}, Madalena M. Costa³, Celso E. Gomez-Sanchez⁴, Mariana P. Monteiro³, Duarte Pignatelli^{1,2,5,6}

¹ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (I3S), Universidade do Porto, Portugal

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

³ Endocrine, Cardiovascular & Metabolic Research, Departamento de Anatomia, Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB), ICBAS, Universidade do Porto, Portugal

⁴ Endocrinology Section, G.V. (Sonny) Montgomery VA Medical Center and University of Mississippi Medical Center, Jackson, MS 39216, USA

⁵ Departamento de Endocrinologia, Hospital S.João, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A secreção autónoma de esteroides é uma característica frequente dos carcinomas adrenocorticais (ACC). No entanto, esta secreção nem sempre é clinicamente evidente uma vez que estes tumores apresentam uma esteroidogénese ineficiente que resulta no aumento da secreção de precursores de esteroides.

Objetivo: Com o objetivo de perceber os mecanismos por detrás desta esteroidogénese ineficiente, avaliámos o padrão de expressão de quatro das enzimas envolvidas na esteroidogénese: a proteína reguladora aguda da esteroidogénese (StAR), a 11β-hidroxilase (CYP11B1), a aldosterona sintetase (CYP11B2) e a 17α-hidroxilase (CYP17), em diferentes tumores adrenocorticais.

Material e Métodos: Foi realizada a marcação por imunohistoquímica das enzimas CYP11B1, CYP11B2, StAR e CYP17 em adenomas adrenocorticais com síndrome de Cushing (CUSH) (n=11), em adenomas clinicamente não funcionantes (nACA) (n=15) e em ACC (n=14). A expressão das enzimas foi quantificada através de um método de análise morfométrica computadorizada, usando o programa ImageJ.

Resultados e Conclusão: A enzima CYP11B2 encontrava-se pouco expressa em todos os tumores analisados. A expressão das enzimas CYP11B1, StAR e 17α-hidroxilase foi significativamente inferior nos ACC comparativamente aos adenomas com síndrome de Cushing. Através das curvas de ROC, verificamos que a enzima CYP11B1 apresenta uma sensibilidade de 100% e uma especificidade de 92%, para distinguir os ACC dos CUSH.

Este trabalho demonstrou que os ACC apresentam um padrão incompleto de expressão de enzimas esteroidogénicas, com a diminuição das enzimas StAR, CYP11B1 e CYP17, o que pode explicar a secreção de precursores de esteroides pelos ACC. Além disso, a enzima CYP11B1 poderá ser útil como ferramenta de diagnóstico para identificar a malignidade em tumores adrenocorticais secretores de esteroides.

CO 44. FEOCROMOCITOMA/PARAGANGLIOMA MIMETIZADO POR HERNIAÇÃO TORÁCICA DO ESTÔMAGO

Sara Correia, Gustavo Rocha, Patrícia Tavares, Catarina Machado, Lúcia Almeida, Helena Alves, Diogo Ramalho, Maria João Oliveira

Serviço de Endocrinologia e Nutrição do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, E.P.E.

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: Os feocromocitomas/paragangliomas são neoplasias endócrinas que cursam com produção excessiva de catecolaminas e metanefrinas podendo gerar uma clínica de crises hipertensivas, taquicardia, hipersudorese, tremores e cefaleias. O seu diagnóstico pode constituir um desafio.

Caso Clínico: Mulher de 60 anos, há vários anos com hipertensão, tremores, palpitações e hipersudorese, em ortostatismo, melhorando na posição sentada e em decúbito dorsal. Tinha uma hérnia do hiato esofágico conhecida e um hipotireoidismo clínico por tireoidite de Hashimoto tratado com 100 µg de levotiroxina/dia. Ao exame objectivo: TA sentada: 175/96 mmHg, FC: 68bpm, TA em ortostatismo: 223/141 mmHg, FC:108 bpm. Analiticamente, em crise (doseamento em laboratório privado): adrenalina 72,1 pg/mL (< 84), noradrenalina 979,3 pg/mL(< 420), dopamina 84 pg/mL(<85), metanefrina 1482,7 pg/mL(<60), normetanefrina 38 pg/mL(<120). A RMN abdomino-pélvica mostrava uma volumosa hérnia do hiato esofágico com migração torácica total do estômago e glândulas supra-renais de contornos algo irregulares, sem lesões nodulares e sem adenomegalias nas cadeias abdominais ou torácicas. MIBG e PET-DOPA eram negativos. Repetiu doseamento sérico das catecolaminas e metanefrinas em crise no laboratório do hospital com a devida preparação prévia que foi normal assim como o doseamento na urina de 24 horas. Não se conseguir excluir definitivamente a possibilidade de feocromocitoma, levantou-se a hipótese da herniação do estômago estar a ter um efeito mecânico sobre o sistema nervoso autónomo gerando as crises. Perante a necessidade de correcção cirúrgica da hérnia iniciou-se bloqueio com fenoxibenzamina chegando a 60 mg/dia por hipertensão não controlada e propranolol 10 mg 3id por taquicardia persistente, com melhoria da sintomatologia mas sem remissão. Realizou-se correcção laparoscópica da hérnia do hiato com reposicionamento abdominal do estômago que se encontrava no mediastino, encostando ao coração e crossa da aorta. Com a cirurgia houve resolução total das crises.

Conclusão: Este caso poderá explicar-se pelos efeitos compressivos do estômago ao nível cardíaco e da emergência da aorta no mediastino, regiões ricas em barorreceptores do sistema nervoso simpático que com o ortostatismo viam a pressão exercida sobre si aliviada levando a uma resposta exagerada do sistema nervoso simpático explicando assim a hipertensão, tremores e taquicardia com o ortostatismo, mimetizando a clínica de um feocromocitoma/paraganglioma.

CO 45. AVALIAÇÃO DO CORTISOL SÉRICO BASAL COMO PREDITOR DE RESERVA DE FUNÇÃO DA GLÂNDULA SUPRA-RENAL

Tânia Matos¹, Cristiana Costa¹, José Marçalo¹, Sónia do Vale^{1,2}, Maria João Bugalho^{1,2}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte (CHULN)

² Faculdade de Medicina de Lisboa

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A prova de hipoglicémia induzida por insulina (PHII), a prova de tetracosactido (PS) e a prova de CRH (PCRH) são amplamente utilizadas no diagnóstico de insuficiência suprarrenal (ISR). Quando possível, a valorização de uma avaliação única de cortisol sérico basal (CSB) ao início da manhã para exclusão de ISR permite uma simplificação diagnóstica desta patologia.

Objetivo: Determinar a capacidade do valor CSB na predição –de exclusão de ISR.

Métodos: Análise retrospectiva de doentes que realizaram PS 250µg, PCRH, Prova Global ou Múltipla de Reserva Hipofisária no Hospital de Dia de Endocrinologia entre 2014 e outubro de 2019. Foram excluídos doentes com diagnóstico de doença ou síndrome de Cushing e de hiperplasia congénita da SR. Considerou-se o diagnóstico de ISR quando o pico de cortisol foi inferior a 18 µg/dL. Apenas foram considerados valores de CBS colhidos entre as 8 horas e as 9 horas. A análise estatística foi efetuada com o software SPSS versão 23. Significância estatística: $p < 0,05$.

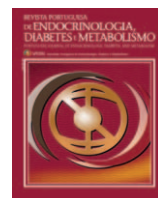
Resultados: Foram incluídos 102 doentes, 65% do género feminino (n=66), com uma idade média de 49,9±16,9 anos. Foram analisadas 57 PS, 33 por patologia hipotálamo-hipofisária, 4 por patologia da SR, 3 pós tratamento crónico com glucocorticoides e 15 por outras causas, como hipoglicémia ou hiponatremia. As restantes provas foram realizadas por patologia hipofisária. Confirmou-se a presença de ISR em 39 casos (38,2%), 14 dos quais na PS, 19 na PCRH e 6 na PHII. O CSB foi de 6,2±3,2 µg/dL nos doentes com ISR e de 11,9±4,9 µg/dL naqueles sem ISR. A curva ROC construída com o CSB apresentou uma área sob a curva de 0,85 (95% IC: 0,78-0,93), correspondente a uma boa acuidade diagnóstica na distinção de pessoas sem ISR. A área sob a curva foi semelhante nos 3 tipos diferentes de provas (PS: 0,86, PCRH: 0,82, PHII: 0,95). Um valor de CSB inferior a 5,5 µg/dL obteve uma sensibilidade de 100% na predição de ISR e um valor de CSB superior a 13,9 µg/dL apresentou especificidade de 100% na exclusão de ISR. Utilizando estes valores, em 38 doentes (37,2%) o doseamento de CSB seria suficiente para identificar ou excluir ISR.

Conclusão: Uma avaliação única de CSB no período entre as 8 horas e as 9 horas pode definir ou excluir uma ISR. No entanto, para valores de CSB entre 5,5 e 13,9 µg/dL a realização de uma prova dinâmica é recomendável.



CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA 71ª REUNIÃO ANUAL DA SPEDM

RESUMOS DOS TRABALHOS APRESENTADOS NO CONGRESSO



Posters

P 001. PAQUIDERMOPERIOSTOSE: UM DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE ACROMEGALIA – A PROPÓSITO DE 4 CASOS CLÍNICOS

Pedro Marques¹, David Collier¹, Maria Stelmachowska-Banas², Florian Wernig³, Márta 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 Endocrinology, Centre of Postgraduate Medical Education, Warsaw, Poland

³ Department of Endocrinology, Imperial College London Healthcare NHS Trust, London, UK

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A paquidermoperiostose é uma condição que cursa com alterações das extremidades, nomeadamente aumento das mãos e dos pés e dedos em baqueta de tambor (*digital clubbing*), dor e deformidade articular e paquidermia. A paquidermoperiostose é um dos diagnósticos diferenciais de pseudoacromegalia, termo usado para descrever casos com manifestações clínicas de acromegalia mas sem anomalias do eixo somatotrófico.

Objetivos: Pretende-se alertar os clínicos para esta doença, em particular os endocrinologistas, que poderão vir a receber estes doentes para exclusão de acromegalia.

Casos Clínicos: Apresentámos 4 casos de paquidermoperiostose referenciados à consulta de Endocrinologia por suspeita de acromegalia. Em todos, acromegalia/gigantismo hipofisário foi excluído após estudo do eixo somatotrófico, e o diagnóstico de paquidermoperiostose estabelecido posteriormente. O primeiro caso (o mais ilustrativo) trata-se de um doente polaco de 26 anos com paquidermoperiostose devido a mutação no gene *HPGD* (15-hydroxyprostaglandin dehydrogenase) com manifestações clínicas da doença desde a infância, nomeadamente mãos e pés grandes, dor articular, hipersudorese e paquidermia facial. Anomalias do eixo somatotrófico foram excluídas, e o diagnóstico de paquidermoperiostose confirmado após teste genético. As alterações acrais neste doente são muito limitativas, assemelhando-se às apresentadas por um outro doente com acromegalia devido a hipersecreção de hormona de crescimento por somatotropinoma (fotos de ambos tiradas em simultâneo para fins comparativos). Embora estatura elevada não seja uma característica clássica de paquidermoperiostose, este doente tem uma altura de 200 cm o que coloca dificuldades diagnósticas acrescidas. Três outros doentes com paquidermoperiostose são também apresentados, todos observados em consulta de Endocrinologia por sintomatologia sugestiva de acromegalia, nomeadamente características faciais e

acrais acromegálicas semelhantes às descritas no primeiro caso.

Conclusão: As características clínicas de paquidermoperiostose assemelham-se às observadas na acromegalia, e incluem alterações acrais, faciais, cutâneas e hipersudorese. O diagnóstico de paquidermoperiostose é frequentemente feito por geneticistas, reumatologistas ou dermatologistas, mas os endocrinologistas devem estar atentos a esta condição, dado que frequentemente lhes são referenciados doentes com suspeita clínica de acromegalia.

P 002. O PAPEL DO MICROAMBIENTE TUMORAL NA ANGIOGÉNESE EM ADENOMAS HIPÓFISÁRIOS

Pedro Marques¹, Sayka Barry¹, Eivind Carlsen², David Collier¹, Amy Ronaldson¹, Sherine Awad¹, Joan Grieve³, Neil Dorward³, Frances Balkwill⁴, Márta 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 Pathology, STHF, Skien, Norway

³ The National Hospital for Neurology and Neurosurgery, UCLH, NHS Trust, London, UK

⁴ Barts Cancer Institute, Queen Mary University of London, Charterhouse Square, London, UK

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A angiogénese, determinante à progressão tumoral, é regulada por diferentes elementos do microambiente tumoral (MT), tais como citocinas ou células imunitárias. Embora a angiogénese já foi estudada em adenomas hipofisários (AH), o papel dos elementos do MT na angiogénese em AH continua por determinar.

Objetivos: Caracterizar o papel do MT, nomeadamente das citocinas e células imunitárias, na determinação da angiogénese em AH.

Material e Métodos: Células imunes foram estudadas por imunohistoquímica em 24 AH humanos (16 AH não-funcionantes, 8 somatotropinomas) e 5 amostras de hipófise normal recorrendo aos marcadores CD68, HLA-DR, CD163 (macrófagos), CD4, CD8, FOXP3 (linfócitos T), CD20 (linfócitos B) e elastase neutrofílica (neutrófilos), e as células endoteliais marcadas com CD31. A densidade microvascular e os parâmetros morfológicos vasculares foram estimados no ImageJ. Citocinas foram quantificadas em sobrenadantes de culturas primárias desses 24 AH pelo Millipore MILLIPLIX 42-plex.

Resultados e Conclusão: Os AH contêm 4 vezes mais macrófagos que a hipófise normal ($p=0,007$), e estes são sobretudo do tipo M2 (CD163+). Os AH contêm mais linfócitos CD4+ e menos linfócitos CD8+ e neutrófilos do que a hipófise normal. A densidade e área microvasculares foram superiores na hipófise normal do

que nos AH, que apresentaram também vasos mais redondos e regulares. Os AH não-funcionantes apresentaram vasos de maior calibre (maior perímetro e diâmetro de Feret) ocupando uma área maior comparativamente aos somatotropinomas. Os AH com mais macrófagos apresentaram tendência para maior densidade e área microvasculares, bem como perímetro e diâmetro de Feret mais elevados. A razão macrófagos M2:M1 correlacionou-se com a densidade ($p=0,015$) e área microvascular ($p<0,001$) nos AH. AH com mais linfócitos CD4+ apresentaram também mais vasos ($p=0,035$), enquanto os AH com mais linfócitos FOXP3+ associaram-se a menor densidade vascular ($p=0,021$). AH com mais linfócitos B apresentaram vasos mais redondos ($p=0,021$). Das citocinas secretadas pelos AH, somente a PDGF-AA se associou significativamente com a densidade microvascular. Os AH são menos vascularizados que a hipófise normal, o que se concilia com o seu caráter benigno. Os macrófagos do tipo M2 parecem ter um papel relevante na angiogénese dos AH, tal como já descrito noutros cancros e em prolactinomas em ratos. Os linfócitos presentes no MT, nomeadamente linfócitos B, CD4+ e FOXP3+ parecem modular a angiogénese em AH.

P 003. PAN-HIPOPITUITARISMO SEVERO POR HIPOFISITE AUTO-IMUNE: CASO CLÍNICO

Teresa Rego¹, Sara Amaral¹, Fernando Fonseca¹, Luis Cerqueira², Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

² Serviço de Neuroradiologia – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A hipofisite auto-imune é uma entidade clínica rara, com incidência anual estimada de 1 em 9 milhões de habitantes. É caracterizada por infiltrado hipofisário de células inflamatórias e a expressão clínico-patológica é complexa, podendo cursar com hipopituitarismo. O diagnóstico é, na maioria dos casos, baseado em critérios clínicos e imagiológicos.

Caso Clínico: Homem 27 anos, natural do Nepal, sem história médica prévia relevante, recorre ao SU em setembro de 2014 por quadro com 6 meses de evolução de astenia e adinamia, agravado na última semana por anorexia, náuseas, vômitos e dor abdominal peri-umbilical. Ao exame objetivo encontrava-se emagrecido, pálido com lesões de vitiligo na hemiface direita, apirético e hipotenso. A avaliação analítica evidenciou hiponatremia (117 meq/L; vr 135-145) pelo que foi internado no Serviço de Endocrinologia para estudo etiológico. Dos exames complementares destacava-se: cortisol sérico às 8h00 0,5 ug/dL, ACTH < 5 pg/mL [vr <46], testosterona livre < 0,15 pg/mL (8,8-27), LH 1,09 mUI/mL [vr 1,24-8,62], FSH 3,92 mUI/mL [vr 1,27-19,26], PRL 12,47 ng/mL (vr 3,46 - 19,40), TSH 0,12 uUI/mL [vr 0,35-45,6], T4L 0,5 ng/dL [vr 0,55-1,24] e anticorpos anti-tiroideus negativos. A ressonância magnética (RM) esfenoelar revelou aumento homogéneo da adenohipófise com 15 mm de altura com contacto e moldagem do quiasma óptico e reforço de sinal homogéneo após contraste, sendo os aspetos sugestivos de provável hipofisite. Neste contexto, foi iniciado tratamento de reposição com hidrocortisona e levotiroxina. Teve alta clínica e analiticamente melhorado sob hidrocortisona 25 mg/dia e levotiroxina 0,05 mg/dia. Cerca de 3 meses após a alta verificou-se recuperação do eixo gonadal (tes-

tosterona total 4,58 ng/mL [vr 2,67-10,12]) e a RM não identificou alterações da adenohipófise. O doente mantém défice de ACTH e TSH e a reavaliação imagiológica 5 anos após o diagnóstico demonstra redução global das dimensões da adenohipófise, sem outras alterações.

Conclusão: A hipofisite deve ser considerada no diagnóstico diferencial de massas hipofisárias não secretoras. Neste caso, embora o género masculino estivesse menos a favor do diagnóstico, os défices de TSH e ACTH e a evolução imagiológica verificada na RM confirmaram a suspeita clínica.

P 004. PROVA DE TETRACOSACTIDO: TESTE RÁPIDO OU AVALIAÇÃO AOS 60 MINUTOS?

José Marçalo, M.D., Tânia Matos, M.D., Cristiana Costa, M.D., Sónia do Vale, M.D., Ph.D., Maria João Bugalho, M.D., Ph.D.

Centro Hospitalar Lisboa Norte - Hospital de Santa Maria

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A insuficiência suprarrenal (ISR) é uma patologia difícil de diagnosticar no doente em ambulatório, com uma grande franja de doentes apresentando valores de cortisol limitrofes da normalidade, e é, por isto, um dos principais motivos de execução da prova de tetracosactido. Esta prova, baseada na administração endovenosa (EV) de análogo sintético da hormona adrenocorticotrófica (ACTH), é utilizada para rastreio de insuficiência supra-renal primária e, devido à sua comodidade face a outras provas, como a de hipoglicemia insulínica, também utilizada, com frequência, no rastreio de causas secundárias.

Tendo em conta a existência do teste curto, com uma avaliação do cortisol basal e 30 minutos após a administração do fármaco, estudámos a utilidade de dosear o cortisol também aos 60 minutos, como é prática corrente em alguns centros, como o nosso.

Métodos: Foram analisados os dados retrospectivos relativos a 89 provas de tetracosactido (administração EV de 250 µg) realizadas no Hospital de Dia do Serviço de Endocrinologia do nosso hospital, entre o período de Janeiro de 2014 e Outubro de 2019, inclusive. A análise estatística foi levada a cabo no *software* informático IBM SPSS versão 25.

Resultados: Usando como ponto de corte um valor igual ou superior a 15 µg/dL, 19.1% dos doentes seriam considerados como tendo ISR, analisando a cortisolemia aos 30 minutos, enquanto apenas 6,7% teriam esse diagnóstico considerando a cortisolemia aos 60 minutos, i.e. 11 doentes que seriam considerados como tendo ISR, analisando a cortisolemia aos 30 minutos, apresentaram cortisolemia superior ou igual a 15 µg/dL aos 60 minutos. Nenhum dos doentes com critérios de ISR, considerando os valores de cortisolemia aos 60 minutos, apresentava valores normais aos 30 minutos.

Se tivessem sido usados outros pontos de corte sugeridos na literatura, como 18 e 20 µg/dl, a percentagem de diagnósticos de ISR seria, respectivamente, de 40,4% e 55,1% aos 30 minutos e de 21,3% e 31,5% aos 60 minutos.

O ratio do nº de diagnósticos aos 30 e 60 minutos, para valores de corte de 15, 18 e 20 µg/dl foi, respectivamente, 2,83, 1,80 e 1,75.

Conclusão: Esta análise demonstra a importância da avaliação da cortisolemia aos 60 minutos, tanto mais importante quanto mais baixo for o ponto de corte, para obviar o sobrediagnóstico nos casos em que há inércia de resposta.

P 005. CARCINOMA DA SUPRARRENAL - CASO CLÍNICO

Sara Amaral¹, Ana Palha¹, José Silva Nunes¹, José Mário Coutinho², Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

² Unidade de Cirurgia Endócrina – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: O carcinoma da suprarrenal é uma neoplasia rara e agressiva com uma incidência anual estimada em 1-2 casos por milhão. A hipersecreção hormonal está presente em 50% - 60% dos casos, predominando o hipercortisolismo. Sintomas constitucionais são raros no momento da apresentação. O prognóstico é habitualmente desfavorável e dependente do estadiamento e ressecabilidade cirúrgica do tumor.

Caso Clínico: Homem 72 anos, sem antecedentes pessoais de relevo, recorre ao médico assistente com quadro com 2 meses de evolução de astenia, perda ponderal, anorexia, poliúria e polidipsia. Na altura objetivada hipertensão arterial (TA 200/100 mmHg) e hipocaliémia (2,2 mEq/L) de novo, pelo que é admitido no Serviço de Endocrinologia em Janeiro/2019 por suspeita de hiperaldosteronismo primário. Ao exame objetivo apresentava TA 155/99 mmHg, FC 89 bpm, IMC 21,6 kg/m², fâcies incaracterística, com discreta rubiose, sem outros estigmas de hipercortisolismo. Apresentava ainda ligeiro edema dos pés. Da avaliação analítica a destacar cortisol pós-1 mg dexametasona 19,30 ug/dL, cortisol urinário 2466 ug/24 horas (4,3-176), ritmo de cortisol 8 horas/24 horas 19,5/18,8 ug/dL, ACTH basal <5 pg/mL, prova dexametasona dose fraca - cortisol 22,10 ug/dL e DHEA-S 302 ug/dL (104,9-256,1). Restante estudo hormonal sem alterações. Realizou angio-TC-abdomino-pélvica com evidência de massa heterogénea com 9x7x7 cm na glândula suprarrenal direita. Foi submetido a suprarrenalectomia direita e linfadenectomia inter-aortocava. Diagnóstico histológico: carcinoma da cortical da suprarrenal (T3N0M0; ENSAT III). O estadiamento pós-operatório não mostrou metastização. Enviado para outra instituição, tendo iniciado terapêutica adjuvante com mitotano.

Conclusão: A suspeita de carcinoma da suprarrenal requer a associação de dados clínicos, analíticos e imagiológicos. A hipocaliémia grave foi interpretada em contexto do hipercortisolismo severo. Este caso descreve um carcinoma produtor de cortisol, caracterizado por um quadro clínico predominando o estado consumptivo. Pretendemos salientar a importância do seu reconhecimento precoce, mesmo na ausência de sintomas típicos, de forma a melhorar o prognóstico e instituição terapêutica atempada.

P 006. INCIDENTALOMAS DA SUPRARRENAL - CASUÍSTICA DE UM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Sara Amaral, Bruno Bouça, Ana Cláudia Martins, Ana Palha, Paula Bogalho, António Afonso, Teresa Sabino, Fernando Fonseca, Ana Agapito

Serviço de Endocrinologia – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A crescente disponibilidade de exames imagiológicos tem levado a um aumento da deteção de incidentalomas da su-

prarrenal (IS). A prevalência estimada é de 4-10% e aumenta com a idade. A avaliação das características clínicas, analíticas e imagiológicas é fundamental para definição da estratégia terapêutica.

Objetivo: Caracterizar uma amostra de doentes com IS.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo baseado na colheita de dados do processo clínico de doentes seguidos em consulta de Endocrinologia com IS observados entre Janeiro/2009 e Setembro/2019. Análise estatística com Excel e IBM SPSS 20®.

Resultados: A amostra foi constituída por 195 doentes, sendo a maioria do sexo feminino (61,5%). A idade média ao diagnóstico foi de 65 anos (25 – 85 anos). Em 80% o diagnóstico foi efetuado por tomografia computadorizada (TC) abdominal com 44,1% localizados à esquerda, 42,1% à direita e 13,8% bilateralmente. O maior diâmetro dos nódulos foi, em média, 25,8 mm (10-80 mm). Uma percentagem de 94,9% tinha características imagiológicas sugestivas de adenoma e nenhum dos casos era suspeito de malignidade. A avaliação hormonal revelou: ausência de funcionalidade em 82,1%, secreção autónoma de cortisol em 13,8%, feocromocitoma em 3,1% e hiperaldosteronismo primário em 1%. A maior dimensão era inferior nos adenomas não funcionantes (23±10 mm) e nos casos de hiperaldosteronismo primário (17±9 mm), comparativamente aos casos de secreção autónoma de cortisol (37±12 mm) e feocromocitomas (40±23 mm) ($p<0,01$). Não houve diferenças significativas na idade de diagnóstico, dimensão ou funcionalidade entre incidentalomas uni e bilaterais. Nos casos de bilateralidade, apenas 1 foi funcionante. A idade de diagnóstico foi inferior nos doentes com incidentalomas ≥ 40 mm ($p<0,05$) e naqueles com nódulos funcionantes ($p<0,01$). A funcionalidade foi o principal critério que estabeleceu indicação cirúrgica ($n=36$) e em apenas 2 o critério foi a dimensão. A histologia revelou adenoma cortical em 72,2%, feocromocitoma em 16,6%, mielolipoma em 5,6%, tumor oncocítico em 2,8% e hiperplasia macronodular em 2,8%. O tempo médio de *follow-up* foi de 2,4 anos (0-19 anos) não se tendo verificado alteração de função ou transformação maligna neste período.

Conclusão: Nesta amostra a maioria dos IS foram não funcionantes, como descrito na literatura. A disfunção endócrina mais frequente foi a secreção autónoma de cortisol. Os nódulos funcionantes tinham maiores dimensões e foram diagnosticados em idade mais precoce.

P 007. NOT SO FA(S)T: FROM AN ADRENAL INCIDENTALOMA WITH AN IMAGING DIAGNOSIS OF MYELOLIPOMA TO A PHEOCHROMOCYTOMA

Diana Borges Duarte, Liliana Fonseca, Lia Ferreira, Raquel Maia, Miguel Ramos, Isabel Palma

Centro Hospitalar e Universitário do Porto - Hospital S. António

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introduction: Management of adrenal incidentaloma is aimed at ruling out malignancy and hormone secretion, based on proper imaging and appropriate hormonal exploration.

The authors report the case of a patient with an adrenal incidentaloma characterized as a myelolipoma who presented with biochemical evidence of pheochromocytoma.

Case Report: A 40-year-old man, with no medical history, was referred to the Endocrinology outpatient clinic for the management of

a left adrenal well circumscribed nodular lesion with heterogeneous structure, 7.7x7.6 cm, with no calcifications, diagnosed as a myelolipoma by adrenal-computed tomography (CT). The lesion was an incidentaloma, first discovered on an abdominal US performed on January 2019 in the context of symptomatic nephrolithiasis.

On April 2019 the patient was observed at our outpatient clinic; he had no clinical features of Cushing syndrome or catecholamine hypersecretion; his blood pressure was 119/67 mmHg, pulse of 90 bpm and BMI 20.5 kg/m². We aimed to exclude biochemical evidence of hormone excess: serum cortisol after 1 mg-dexamethasone suppression test was 1.0 µg/dL and salivary cortisol was within normal range (NR) with adequate circadian rhythm, 24 hours urine cortisol was 101 µg (4.3-176.0); serum normetanephrine and metanephrine were superior to 10000 pmol/L (the upper limit of the test) and 2447 pmol/L (NR < 456.3), respectively; 24 hours urinary normetanephrine, metanephrine and vanilmandelic acid were superior to 13000 nmol (the upper limit of the test), 6439 nmol (264-1729) and 44.6 mg (1.4-6.5); serum chromogranin A was 1173 ng/mL (NR < 100).

A diagnosis of pheochromocytoma was assumed; MIBG scan documented an abnormal uptake on the left adrenal gland.

Preoperative alpha-blockade with phenoxybenzamine was implemented and he was submitted to left total adrenalectomy 3 weeks later, on July 2019. Histology confirmed a pheochromocytoma with 9 cm with evidence of vascular, capsule and periadrenal fat invasion; it positively stained for synaptophysin, chromogranin and S100.

Ga-68DOTANOC PET/CT imaging was performed after surgery with no abnormal uptake; serum and 24 hours urine metanephrines are also within NR and the patient remains asymptomatic and under active surveillance; genetic testing is pending.

Discussion: This case highlights the importance of systematic imaging (with an experienced radiologist) and hormonal assessment of adrenal incidentalomas; we report a clinical silent pheochromocytoma with a significant hypersecretion incidentally discovered.

P 008. DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO POR CARCINOMA PARATIRÓIDE: 4 CASOS CLÍNICOS

Ana Cláudia Martins, Teresa Rego, José Silva Nunes, Fernando Fonseca, Paula Bogalho, Ana Agapito

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: O carcinoma da paratiróide (CP) é uma causa rara de hiperparatiroidismo primário (HPTP), responsável por <1% dos casos. O diagnóstico de CP é desafiante, devido à sobreposição de características clínicas e histopatológicas com a doença benigna.

Casos Clínicos: Apresentam-se 4 casos de HPTP por CP diagnosticados entre 2016-2018, idades 52-65 anos, 3 do sexo masculino. A hipercalcemia foi detetada em análises de rotina em 1 doente, e nos restantes na sequência de sintomatologia (tonturas, dor abdominal, náuseas, défice memória, anorexia, perda ponderal). Dois doentes tinham massa cervical palpável. Três tinham lesão de órgão-alvo (1 com nefrolitíase, 1 com osteopenia/osteoporose e 1 com ambos). À data do diagnóstico o cálcio sérico total (Ca) era entre 10,8-14,6 mg/dL [vr 8.4-10.2], fosfatemia 1,7-2,8 mg/

dL [vr 2,3-4,7], PTHi 176-827 pg/mL [vr 14,7-83,1], 25(OH)D 7,9-15,2 ng/mL [vr 30-100]. No único caso assintomático o Ca era 11.7 mg/dL. Houve apenas um doente com Ca >14 mg/dL. A localização do tumor foi efetuada por ecografia em 3 casos, num deles confirmada por cintigrafia 99mTc-Sestamibi dado o nódulo ser aparentemente intratiroideu. Neste último, efetuou-se citologia aspirativa, a qual foi suspeita de carcinoma papilar (não confirmada no exame histológico). Apenas num doente houve necessidade de realização de 3 exames localizadores, dos quais a cintigrafia foi diagnóstica. Foi efetuada lobectomia tiroideia em bloco com paratiroidectomia em 2 casos e linfadenectomia em 1. A maior dimensão tumoral foi entre 18-34 mm. No exame histológico observou-se invasão capsular em todos os casos, invasão vascular em 2, invasão de tecidos adjacentes em 1 e margem positiva em 1. Não se observou atipia nuclear nem índice mitótico elevado em nenhum caso; o Ki67, avaliado em 2 casos, foi <2%. Durante o *follow-up*, que varia entre 10-32 meses, todos mantêm normocalcemia. O estudo molecular HRPT2 foi negativo em 2 casos, aguardando-se resultado nos restantes.

Conclusão: Os casos descritos ilustram a variabilidade da apresentação do CP. Características frequentemente associadas, como sintomas graves, tumores volumosos, calcemia >14 mg/dL e PTH 5-10x acima do normal não se observaram na maioria dos casos apresentados. A ausência de atipia nuclear e índice mitótico elevado nos casos descritos corrobora a evidência de que os únicos indicadores fiáveis de malignidade no CP são a invasão capsular, vascular ou de outros tecidos.

P 009. A MEN-2A SYNDROME INDEX CASE PRESENTING WITH ADRENERGIC CRISIS AND CARDIOGENIC SHOCK DUE TO BILATERAL PHEOCHROMOCYTOMA

Daniela Salazar, Maria João Ferreira, Cláudia Costa, Sandra Belo, César Esteves, Paula Freitas, Tiago Pimenta, Davide Carvalho

Departamento de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal Instituto de Investigação e Inovação em Saúde Universidade do Porto, Porto, Portugal Instituto Português de Oncologia do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

MEN-2A syndrome is commonly asymptomatic at diagnosis. Withal, pheochromocytoma presenting as cardiogenic shock is a recognized but exceptional occurrence.

Case: Healthy 26-year-old female presenting to the emergency department with precordial discomfort, headache and shortness of breath, starting that morning. She had a gum corrective surgery in the day before and medicated with ibuprofen, pantoprazole and amoxicillin/clavulanic acid, and previous history of migraine and smoking. She presented hypertensive, with pulmonary edema and respiratory failure. Analytically: leukocytosis, elevated myocardial necrosis markers, and hyperlactacidemia. Transthoracic echocardiogram: severe left ventricular dysfunction; thickening immediately above the aortic valvular plane. CT angiography: bilateral adrenal masses (9.2x9.2x10.8 cm on the right; 2.3x2.8x3.3 cm on the left), suggestive of pheochromocytoma. Cardiogenic shock determined transference to our hospital for ECMO, in

which she was maintained for 14 days. Pheochromocytoma was confirmed (elevated urinary normetanephrine and metanephrine) and adrenergic blockade initiated. Bilateral adrenalectomy was performed 1 month after admission. She initiated glucocorticoid and mineralocorticoid replacement, as well as a rehabilitation program before hospital discharge. Phosphocalcic metabolism was normal (PTH 38.7 pg/mL, N 10.0-65.0 pg/mL). High calcitonin levels (87 pg/mL, N < 5.0 pg/mL) lead to the diagnosis of medullary thyroid carcinoma, followed by total thyroidectomy. MIBG: "No foci of radiopharmaceutical overcapture related to norepinephrine transporter overexpression lesions." Genetic study: heterozygous variant c.1900T> C [p. (Cys634Arg)] in exon 11 of the *RET* gene, confirming suspicion of MEN-2A syndrome. Being an index case, she was referred to genetic counselling for evaluation of family members. She maintains follow-up, currently treated with hydrocortisone 7.5+5+2.5 mg od, fludrocortisone 0.1 mg od, and levothyroxine 137 µg/day, with improvement of functional capacity and general state (weight gain of 13 kg), recovery of left ventricular function, normal urinary metanephrines, and calcitonin < 2.0 pg/mL (normal < 2.0 pg/mL).

Conclusões: To our knowledge, MEN-2A syndrome presenting with cardiogenic shock due to pheochromocytoma was not yet described. Unusual presentations of rare syndromes are important to arise suspicion and improve differential diagnosis in life-threatening conditions as cardiogenic shock.

P 010. HIPOFOSFATÉMIA SEVERA INDUZIDA POR FERRO INJETÁVEL- UMA CAUSA RARA

Carolina Chaves¹, Tiago Nunes da Silva², Isabel Claro³, Valeriano Leite²

¹ Serviço de Endocrinologia Hospital Divino Espírito Santo Açores

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

³ Serviço de Gastroenterologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil;

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: A utilização de carboximaltose férrica intravenosa na prática clínica tem vindo a aumentar, por tratar-se de uma alternativa mais eficaz do que o ferro oral para tratamento de anemias ferropénicas crónicas. Para além disto, os seus efeitos secundários, nomeadamente gastrointestinais, são reduzidos. A hipofosfatémia severa assintomática foi descrita como um raro efeito secundário associado a este tratamento.

Caso Clínico: Descrevemos o caso de um homem medicado com carboximaltose férrica para tratamento de anemia crónica grave, que desenvolveu hipofosfatémia severa.

Doente de 65 anos, antecedentes de adenocarcinoma da próstata submetido a radioterapia que desenvolveu uma proctite rádica, associada a hemorragias significativas e de difícil controlo. Por anemia normocítica normocrómica crónica associada a ferropénia (hemoglobina 8,9 g/dL – VR 13-17; ferro sérico 40 mg/dL – VR 65-175), efetuou 2 administrações de carboximaltose férrica, com 15 dias de intervalo. À data da segunda administração, verificou-se redução do fósforo sérico de 2,1 para 1,3 mg/dL (VR 2,3-4,7). Realizou avaliação analítica 7 dias após a segunda administração com hemoglobina 9,7 mg/dL, função renal, ionograma e magnésio sérico normais e agravamento da hipofosfatémia para 0,9 mg/

dL. Apesar de assintomático, foi internado para correção com fosfato (Pi) endovenoso, apresentando à data da alta, Pi sérico de 2,2 mg/dL. Foi ainda medicado com 25-OH-vitamina D 22400 UI. No mês seguinte, voltou a apresentar hipofosfatémia grave de 0,7 mg/dL, associada a queixas de astenia, miopatia distal com locomoção em cadeira de rodas. Realizou correção com Pi endovenoso e avaliação analítica 48 horas após a sua suspensão, com aumento do Pi urinário (87,6 mg/dL) e subida de Pi sérico para 1,8 mg/dL. Iniciou 1,25-OH 0,5 mg/dia com estabilização do Pi (1,7 mg/dL) dezanove dias depois. Com titulação para 0,75 mg/dia houve normalização do Pi (2,9 mg/dL) 30 dias depois, associada a melhoria significativa dos sintomas.

Conclusão: Foi estabelecida uma associação entre o tratamento com carboximaltose férrica injetável e hipofosfatémia grave por aumento do FGF23, com conseqüente diminuição de vitamina D e perdas urinárias de Pi. O tratamento com vitamina D ativa permite inverter este mecanismo e recuperar valores séricos de Pi num período variável de meses. Este caso clínico demonstra a importância de medir os níveis séricos de Pi antes da administração de uma formulação de ferro endovenosa e da sua monitorização periódica nos meses conseqüentes.

P 011. O DENOSUMAB NO TRATAMENTO MÉDICO DO HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO – A PROPÓSITO DE UM CASO

Helena M. Alves¹, Marta Almeida Ferreira¹, Catarina Machado¹, Catarina Isabel Ribeiro², Clara Santos², Maria João Oliveira¹

¹ Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho

² Serviço de Nefrologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e osso

Introdução: O hiperparatiroidismo primário (HPT) é a causa mais comum de hipercalcemia e, em 80% dos casos, ocorre devido à secreção autónoma de paratormona (PTH) por um adenoma da glândula paratiróide. O tratamento definitivo é a paratiróidectomia, contudo, nem todos os doentes têm indicação ou condições para a cirurgia. O tratamento farmacológico é uma terapêutica alternativa da hipercalcemia.

Caso Clínico: Homem, 74 anos, com antecedentes de litíase renal, doença renal crónica (DRC) estadio 3a, hipertensão arterial, fibrilhação auricular, insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crónica Gold IV e síndrome ventilatório misto. Enviado à Consulta de Endocrinologia por hipercalcemia. Manifestava anorexia e obstipação. Negava sintomas sugestivos de fraqueza muscular proximal, polidipsia, poliúria, nictúria e alteração do metabolismo da glicose. Analiticamente, evidenciava-se elevação da PTH=196,6 pg/mL (15-65); hipercalcemia [cálcio corrigido para a albumina=10,3 mg/dL (8,4-9,7)]; hipofostanemia [fosfato=2,5 mg/dL (2,7-4,5)]; défice de vitamina D [19 nmol/L (62,5-200)]; calciúria normal [140 mg/dia (100-320)] e magnésio normal [1,82 mEq/L (1,3 – 2,1)]. Densitometria óssea com osteoporose no fêmur (T score de -3,2) e osteopenia no punho (T score de -2,2). Ecografia renal a evidenciar cálculo coraliforme com 28 mm no rim direito. Na ecografia cervical, apresentava nódulo sólido homogéneo, hipoeocogénico, ovalado, com 27 mm, exterior e superior ao lobo direito da tiróide, compatível com paratiróide aumentada. Assim, diagnosticado HPT com indicação cirúrgica, pela

presença de DRC, osteoporose e litíase renal. No entanto, dadas as comorbilidades do doente e o elevado risco cirúrgico, decidiu-se, em consulta multidisciplinar, por tratamento médico. Iniciou denosumab 60 mg bianual. Nove meses após o início do tratamento, o doente encontra-se assintomático. Analiticamente, apresenta valores de cálcio, vitamina D e magnésio dentro da normalidade (9,58 mg/dL, 67 nmol/L e 1,57 mEq/L, respetivamente). Mantém PTH elevada (PTH=320,1 pg/mL) e hipofosfatemia (1,9 mg/dL). **Conclusão:** Nos doentes com HPTP sem condições cirúrgicas, a terapêutica médica é uma opção viável. O denosumab é um anticorpo monoclonal que inibe a maturação, função e sobrevivência dos osteoclastos, diminuindo assim a reabsorção óssea e, consequentemente, a hipercalcemia associada ao HPTP. Este caso clínico demonstra o efeito promissor do denosumab na diminuição da hipercalcemia associada ao HPTP.

P 012. IMPORTÂNCIA DA PREPARAÇÃO PRÉVIA NA TERAPÊUTICA COM I 131 MIBG EM FEOCROMOCITOMAS – A PROPÓSITO DE UM CASO.

F. Rosário¹, C. V. Pinto², C. Loewenthal², M R. Vieira²

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital da Luz, Lisboa

² Serviço de Medicina Nuclear, Hospital da Luz, Lisboa

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A terapêutica de feocromocitomas com I 131- MIBG está indicada em tumores irressecáveis ou doença metastática, que apresentem aumento de captação de MIBG em cintigrafias prévias. A preparação prévia inclui radioproteção tiroideia através de soluto de Lugol, terapêutica anti-emética e pode implicar a retirada de fármacos que possam interferir com a eficácia do radiofármaco. Apresentamos o caso de um doente submetido a várias terapêuticas com I 131 MIBG em que diferentes preparações condicionaram quadros clínicos distintos durante as mesmas.

Caso Clínico: Mulher, diagnosticada em 2008, aos 38 anos de idade, com feocromocitoma irressecável da supra-renal direita. Encaminhada para Centro de Referência Europeu em radioterapia metabólica, realizou 3 ciclos de terapêutica com I 131 MIBG entre Setembro de 2008 e Março de 2009 (total de 569mCi – 21,1GBq). Apesar de terapêutica anti-emética apresentou mal-estar intenso, náuseas, vômitos, cefaleias e palpitações. Não efetuou terapêutica com a-bloqueadores.

Desde 2009 foi avaliada regularmente. Embora mantendo volumosa lesão da supra-renal direita, de dimensões estáveis, apresentou até 2018 valores laboratoriais normais e ausência de clínica associada. Em Setembro de 2018 reinicia crises hipertensivas com paroxismos, com recidiva laboratorial. Realizou PET-CT com 68 Ga-Dotanoc onde se observou massa rica em receptores de somatostatina na supra-renal direita, sem outras localizações patológicas. Em Dezembro, após bloqueio tiroideu com soluto de Lugol, sob terapêutica com fenoxibenzamina, amlodipina e antieméticos (ondasetron e dexametasona), efetuou terapêutica com 200 mCi de I 131 MIBG. A doente permaneceu assintomática durante o internamento. Após a terapêutica verificou-se o desaparecimento das crises paroxísticas, a normalização tensional e redução importante dos valores laboratoriais.

Discussão: A terapêutica com fenoxibenzamina e com amlodipina pode interferir com a captação e/ou retenção de I 131 MIBG. Por

este motivo, idealmente, deveria ser suspensa antes da terapêutica. No entanto, o risco de agravamento clínico e sintomático é importante. Verificámos que a não retirada destes fármacos não só não afectou a eficácia terapêutica como permitiu evitar o agravamento clínico durante a terapêutica.

P 013. DOENÇA DE ADDISON SECUNDÁRIA A TUBERCULOSE ISOLADA NAS SUPRA-RENAIS: A PROPÓSITO DE UM CASO

Joana Maciel¹, Maria Manuel Costa², Filipa Bastos², Ana Gonçalves Ferreira², Susana Boavida³, Catrine Dahlstedt-Ferreira⁴, António Galzerano⁴, Jorge Portugal²

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

² Serviço de Endocrinologia, Hospital Garcia de Orta

³ Serviço de Infeciologia, Hospital Garcia de Orta

⁴ Serviço de Anatomia patológica, Hospital Garcia de Orta

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: O envolvimento das supra-renais (SR) por tuberculose (TB) constitui causa frequente de doença de Addison (DA) apenas nos países em desenvolvimento. Na ausência de TB pulmonar o seu diagnóstico pode não ser linear.

Caso Clínico: Homem, 47 anos, antecedentes de doença renal crónica (DRC) estágio 2 e hábitos toxifílicos com cessação recente. Iniciou quadro de degradação do estado geral e alterações cognitivas, associado a perda de 18 kg no último ano. Foi internado por vômitos associados a hipercaliémia, hiponatremia, hipotensão e hipoglicémias em jejum, tendo tido alta com diagnóstico inaugural de hepatite C. Após a alta foi verificada prostração e agravamento progressivo do estado geral. Regressou ao serviço de urgência, pontuando 10 na escala de coma de Glasgow e com hipotensão e desidratação. Analiticamente apresentava anemia normocítica normocrómica (Hb 9,3 g/L), DRC agudizada (creatinina 2,6 mg/dL), hiponatremia (124 mmol/L) e hipercaliémia (8,5 mmol/L), com glicémia de 64 mg/dL. A tomografia computadorizada (TC) crânio-encefálica (CE) não revelou alterações.

Durante o internamento, verificou-se hiperpigmentação cutânea e subida dos parâmetros inflamatórios. A pesquisa de VIH, sífilis e HBV foi negativa. Realizou broncofibroscopia, ressonância magnética CE e punção lombar que se revelaram normais. O IGRA (teste de libertação de interferon gama) foi positivo [9,31 UI/mL (VR>0,42)]. Os exames micobacteriológicos culturais do lavado broncoalveolar, das secreções e do sangue medular foram negativos, assim como a pesquisa de PCR de micobactérias. Por suspeita clínica, foi realizado estudo complementar que sugeriu insuficiência adrenal [cortisol sérico 0,6 ug/dL (VR 6,24-18) e ACTH > 12059 pg/mL (VR 9-50)].

Iniciou reposição com hidrocortisona e fludrocortisona, com melhoria clínica. A TC toraco-abdomino-pélvica revelou extensa calcificação difusa de ambas as SR cuja biópsia mostrou processo granulomatoso necrotizante com caseificação sugestivo de TB, pelo que foi iniciada terapêutica dirigida.

Actualmente o doente encontra-se clinicamente bem, mantendo terapêutica de reposição hormonal.

Conclusão: O caso apresentado ilustra que o diagnóstico de TB isolada nas SR pode ser difícil sem recorrer à biópsia e que, apesar de raro actualmente, deve ser considerado no contexto apropriado. O envolvimento bilateral das SR, a clínica do doente, assim como

as calcificações em TC devem alertar para a existência de TB, mesmo na ausência de infecção pulmonar.

P 014. UNILATERAL ADRENALECTOMY CAN INDUCE CONTROL IN ARMC5 MUTATIONS PATIENTS?

Ferreira, MJ^{1,2}, Castedo, JL¹, Costa, MM³, Carvalho, D^{1,2}

¹ Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism of Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

² Faculty of Medicine and Instituto de Investigação e Inovação em Saúde de Universidade do Porto, Portugal

³ Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism of Hospital Garcia da Orta, E.P.E. Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Primary macronodular hyperplasia is a rare cause of endogenous Cushing's syndrome characterized by functioning adrenal macronodules. *ARMC5* is the most frequent gene responsible for PMAH and inactivating germline mutations have been identified. The occurrence of other non adrenal tumors has also been associated, suggesting a possible role of *ARMC5*. The best treatment to this condition is not established.

A 64-year-old man, referred due to bilateral adrenal incidentalomas on a computed tomography (CT) scan. He had type-2 diabetes, hypertension and dyslipidemia. He was under with 4 different anti-hypertensive medications, gliclazide and simvastatin. Physical examination revealed thin and dry skin, centripetal fat distribution, multiple ecchymosis and facial erythrosis. He had a son and a daughter.

His laboratory workup revealed ACTH-independent hypercortisolism: failure to suppress on the overnight dexametasona suppression test - cortisol 27.6ug/dL- and on the low-dose dexametasona test- cortisol 24ug/dL- associated to morning ACTH <1ng/L. He underwent stimulation tests with tetracosactide, LHRH, TRH, vasopressin, metoclopramide, glucagon and deambulation test, which were overall negative.

It was decided to proceed to bilateral adrenalectomy. Due to surgical complications, only right adrenalectomy was performed. Histology revealed adrenal nodular hyperplasia and molecular study in DNA extracted from peripheral blood leucocyte and in the adrenal gland revealed the mutation *c.1379T>C* in heterozygosity in the *ARMC5* gene. He underwent a cerebral CT scan which showed a meningioma in the posterior left temporal convexity. Genetic testing was also performed on the daughter and son of the patient, which revealed the same mutation. They were tested for hypercortisolism and underwent adrenal and cerebral CT scan, which showed no abnormality. The adrenal CT scan of the daughter showed enlargement of the left adrenal gland, with aspects suggestive of nodular hyperplasia. Her blood tests revealed no sign of hypercortisolism. The patient is currently with cortisol hypersecretion controlled.

Conclusion: Unilateral adrenalectomy could control the cortisol hypersecretion, however some of these patients can have subclinical Cushing syndrome.

P 015. TSH SÉRICA COMO PREDITOR DE MALIGNIDADE NOS NÓDULOS TIROIDEUS DE SIGNIFICADO INDETERMINADO

Andreia Amado, Rita Ferreira, Bárbara Castro, Inês Bolais Mónica, Tatiana Queirós, Mariana Santos, Susana Graça, Amélia Tavares, Antónia Póvoa, Carlos Soares, Prof. Dr. Jorge Maciel

Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho

Área Terapêutica/Tema: Cirurgia Endócrina

Introdução: A ecografia cervical diagnóstica 19%-67% dos nódulos tiroideus, sendo este método crucial na identificação daqueles que carecem de caracterização citológica. Cerca de 25% das biópsias revelam um resultado citológico indeterminado (Bethesda III), não permitindo determinar a abordagem terapêutica mais adequada. Nesta categoria, o risco de malignidade é difícil de avaliar, representando um espectro muito variável (5%-15%), uma vez que muitos nódulos não são removidos cirurgicamente.

Objetivo: Avaliar o valor da TSH sérica como preditor de malignidade dos nódulos tiroideus após citologia com resultado indeterminado.

Metodologia: Foi realizada análise dos doentes cuja biópsia do nódulo tiroideu dominante revelou significado indeterminado entre Janeiro de 2013 e Dezembro de 2017, no CHVNG/E. Foram colhidos vários parâmetros nomeadamente idade, género, antecedentes pessoais, características ecográficas dos nódulos e níveis séricos de TSH pré-operatórios. A categoria Bethesda III foi subcategorizada em lesão folicular de significado indeterminado (FLUS) e atipia de significado indeterminado (AUS). Registou-se, igualmente, o resultado do exame histológico da peça cirúrgica. Foram excluídos todos os doentes com doença tiroideia conhecida já medicada. A análise estatística foi efetuada utilizando o SPSS versão 24. A significância estatística foi definida como $p < 0,05$.

Resultados: Foram incluídos no estudo 40 doentes. Destes, 36 foram submetidos a hemitiroidectomia ou tiroidectomia total. Verificou-se predomínio do género feminino (85%), sendo a idade média de $53,35 \pm 14,79$ anos. O resultado de FLUS foi encontrado em 60% e AUS em 40%. A mediana dos valores séricos de TSH foi de 1,71 uUI/mL. Confirmou-se a presença de carcinoma da tiróide em 27,5% dos nódulos. Os níveis medianos de TSH demonstraram ser mais elevados nos pacientes com nódulos malignos (2,73 uUI/mL) em comparação com os benignos (1,56 uUI/mL). A análise da curva ROC, usando a TSH sérica, demonstrou um aumento do risco de malignidade em pacientes com TSH > 2,68 uUI/mL ($p < 0,05$).

Conclusão: A TSH pode tornar-se uma ferramenta diagnóstica fundamental na estratificação do risco de malignidade e auxiliar na abordagem terapêutica dos nódulos cuja citologia revela significado indeterminado. A individualização e obtenção de um perfil de risco destes pacientes baseado na análise genética e molecular pode melhorar a orientação e decisão clínicas.

P 016. METÁSTASES TIROIDEIAS – EXPERIÊNCIA DE UM SERVIÇO DE CIRURGIA ENDÓCRINA E CERVICAL

Vítor Devezas*, Jorge Nogueiro*, Pedro Amoroso Canão*, Luis Sá Vinhas*, Tiago Pimenta*, Filomena Valente*, João Capela*, Pedro Sá-Couto*, Elisabete Barbosa*

* Serviço de Cirurgia Geral do Centro Hospitalar Universitário de São João

+ Serviço de Anatomia Patológica do Centro Hospitalar Universitário de São João

Área Terapêutica/Tema: Cirurgia Endócrina

Introdução: As metástases tiroideias são raras. As mais comuns são as de origem na mama, colon, melanoma, rim (o mais comum em séries clínicas) e pulmão (o mais comum em autópsias). Quando presentes, em 35%-80% há envolvimento multiorgânico.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo e unicêntrico, de 1/2012 a 6/2018 incidindo nos doentes submetido a cirurgia de ressecção tiroideia.

Resultados: De um total de 2827 cirurgias tiroideias, foram identificados 3 casos de metástase na tiróide, sendo um caso de origem renal (metastização única), outro pulmonar (forma de apresentação) e um de melanoma (já com metastização multiorgânica), correspondendo a uma incidência de 0,11%.

Discussão e Conclusão: Os casos de metástases tiroideias, sendo raras podem ter indicação cirúrgica, quando diagnosticadas de forma isolada, especialmente quando surgem durante o seguimento de neoplasias indolentes. Outros fatores de prognóstico são as características do tumor primário, intervalo entre o diagnóstico do tumor primário e a metástase, bem como a extensão extra-tiroideia.

P 017. EMBOLIZAÇÃO DE INSULINOMA RECIDIVANTE: RELATO DE CASO

Gabriela Padilha Tinoco, Camilla Valença Collier Padilha Pinto, Catarina Padilha Tinoco, Clarissa Machado Pacas, Fernanda Ribeiro Frattini, Roberta Moraes Torres, Zoraya Medeiros Barros, Maria José Marques Coutinho e Souza

Hospital Universitário Oswaldo Cruz Universidade de Pernambuco

Área Terapêutica/Tema: Cirurgia Endócrina

Introdução: O insulinoma é uma neoplasia das células beta das ilhotas pancreáticas, que embora rara, constitui a neoplasia neuroendócrina mais comum do pâncreas. O acometimento extra pancreático é incomum e se caracteriza pela produção excessiva de insulina. Manifesta-se clinicamente sintomas neurovegetativos e neuroglicopênicos secundários à hipoglicemia refratária, portanto deve ter como diagnóstico diferencial o uso inadequado de insulina/hipoglicemiantes orais (HGO) e causas raras de hiperinsulinemia, o adenoma benigno das células beta do pâncreas, a microadenomatose difusa das ilhotas pancreáticas e a nesidioblastos. A principal terapia de escolha é a ressecção cirúrgica, com baixos índices de recorrência, o uso de medicamentos e alimentação hipoglicemiante.

Objetivos: Relatar o caso de um paciente que necessitou de tratamento por embolização de insulinoma recidivante.

Material e Métodos: As informações deste trabalho foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com o paciente, registro fotográfico dos métodos diagnósticos e revisão da literatura.

Resultados e Conclusão: Paciente 72 anos, masculino, diabético em uso de HGO, chega ao serviço com queixa de episódios convulsivos associados ao quadro de hipoglicemia refratária ao tratamento clínico. Possui história de pancreatectomia corpo caudal (PCC) há 32 anos por insulinoma. Paciente relata que há 3 anos apresenta cefaléia recorrente, sudorese e ganho ponderal. Ao exame laboratorial apresentou glicemia de jejum de 42 mg/dL, teste de jejum prolongado positivo, dosagem de insulina elevada e melhora clínica após administração de glicose, caracterizando assim, a tríade de Whipple, que representa importante indicador do diagnóstico de insulinoma. Após descartar alterações do sistema nervoso central e uso inadequado de HGO, foi realizada Angiotomografia de abdome, que evidenciou tumoração hipervascular em topografia de cabeça do pâncreas, sugerindo o diagnóstico de insulinoma e indicado tratamento por embolização. O procedimento ocorreu sem intercorrências. Apesar da enucleação ser o procedimento mais citado na literatura, com maior indicação nos casos de lesões únicas, superficiais e, principalmente, localizadas na cabeça do pâncreas, apresenta importante morbimortalidade. Como o paciente apresentava alto risco cirúrgico optou-se pelo procedimento de embolização tumoral. Nota-se a importância do caso pela relevância da sintomatologia associada ao tumor e pelo curso incomum de recidiva.

P 018. REVERSÃO DO BYPASS GÁSTRICO E GASTRECTOMIA VERTICAL NO TRATAMENTO DA HIPOGLICEMIA REFRACTÁRIA

Mariana A. Lavrador, Dircea Rodrigues, Luís Cardoso, Diana Catarino, Lúcia Fadiga, Diana Silva, Joana Guiomar, Inês Vieira, Luísa Barros, Isabel Paiva

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Área Terapêutica/Tema: Obesidade

Introdução: O *bypass* gástrico (BG) é uma cirurgia eficaz no tratamento da obesidade. A hipoglicemia pós-BG é uma complicação rara e potencialmente grave que surge 1-2 anos após o procedimento. A fisiopatologia deste distúrbio não está completamente estabelecida, mas parece relacionar-se com a alteração nos níveis de glicose, das hormonas intestinais e pancreáticas.

Caso Clínico: Doente, sexo feminino, enviada à consulta de Obesidade aos 26 anos(A) por obesidade classe III (IMC 42,19 Kg/m²). Início do ganho ponderal aos 23 anos. Aumento progressivo, atingindo aos 30A IMC 59,4 kg/m². Acompanhamento em consulta, sendo proposta aos 34A para cirurgia bariátrica - BG. Perda de 40 kg aos 6 meses e de 65 kg aos 19 meses pós cirurgia (IMC 31,8 kg/m²). Aos 27 meses, inicia clínica de hipoglicemia de predomínio pós prandial, com sintomas neuroglicopênicos. Internada para estudo, com realização de prova do jejum prolongado (PJP), PTGO prolongada com 75 g de glicose (com valores positivos para hiperinsulinismo endógeno aos 120 e 150 minutos) e TC Tóraco-abdomino-pélvica, que não mostrou alterações. Para esclarecimento adicional, realizado cateterismo pancreático com prova de estimulação seletiva com cálcio endovenoso e doseamentos de glicose, peptídeo C, insulina, pro-insulina, β-hidroxibutirato, GLP-1 e GIP. O estudo foi compatível com síndrome de hipoglicemia pancreatogénica não insulinoma. Instituída terapêutica

nutricional, sem resposta. Introdução de diazóxido, com boa resposta inicial. Recidiva aos 10 meses, com *switch* para octreótido e posteriormente para acarbose. Manteve resposta refratária, sendo proposta para cirurgia. Realizada reversão do BG, com reconstrução do trânsito alimentar através de anastomose jejunogástrica pelo antro previamente excluído e gastrectomia parcial do corpo e fundo gástricos. A doente mantém-se assintomática, sem episódios de hipoglicemia e sem reganho ponderal (IMC 28,71 kg/m²).

Discussão: A cirurgia de reversão pós BG constituiu uma estratégia eficaz numa doente com quadro refratário de hipoglicemia pós BG. Além da reconstituição do trânsito alimentar pelo antro gástrico, procedeu-se à gastrectomia vertical para minimizar o risco de reganho ponderal pela diminuição do estímulo orexígeno provocado pelas células produtoras de grelina. É importante a exclusão de outras causas de hiperinsulinismo endógeno, tal como foi preconizado com os doseamentos hormonais basais, PJP e exame de imagem.

P 019. SLEEVE GÁSTRICO: AVALIAÇÃO RETROSPETIVA DE FATORES DE RISCO CARDIOVASCULARES DURANTE 2 ANOS

João Roque, Maria Inês Alexandre, Catarina Silvestre, David Barbosa, Ana Gomes, João Vieira, José Camolas, Dinis Reis, Maria João Bugalho

Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte - Hospital de Santa Maria

Área Terapêutica/Tema: Obesidade

Introdução: Com este estudo retrospectivo, pretendeu-se avaliar o impacto do sleeve gástrico (SG) em fatores de risco cardiovasculares (FRCV), em doentes obesos com IMC \geq 35 kg/m².

Material e Métodos: Foi efetuada uma análise retrospectiva de 214 doentes submetidos a SG. Apresentavam IMC \geq 35 kg/m² (média 45,8 kg/m² +/- 7,6) e idades de 20 a 70 anos (média 45,0 +/- 10,7).

Nos 2 anos subsequentes ao SG, foi estudada a evolução da HTA nos doentes hipertensos, e a variação de FRCV bioquímicos nos doentes cujos níveis pré-operatórios eram: Colesterol total \geq 190 mg/dL, LDL \geq 110 mg/dL, HDL < 40 mg/dL (H), HDL < 50 mg/dL (M), Triglicéridos \geq 150 mg/dL, Glucose em jejum (GJ) \geq 110 mg/dL ou HbA1c \geq 6%.

Foram utilizados os testes de Wilcoxon, T-student e χ^2 .

Resultados: Ocorreu perda de peso em 99%, 99,4% e 97,3% dos doentes a 1 mês, 1 ano e 2 anos, respetivamente. A perda ponderal média nestes períodos foi de 9,8%, 27,6% e 26,6%.

À data do SG, e considerando os doentes com registos válidos, 44% (85) tinham hipertensão arterial, 74,8% (113) tinham pelo menos uma alteração do perfil lipídico, 28,1% (50) tinham GJ \geq 110 mg/dL e 42,3% (30) tinham HgA1C \geq 6%.

Nos hipertensos, houve necessidade de reduzir a terapêutica anti-hipertensora em 71,8% dos casos aos 2 anos. Foi também observada uma redução significativamente superior do peso (28,9% vs 20,9%, $p=0,002$) nos doentes que tiveram melhoria da PA no 1º ano.

As médias dos resultados dos parâmetros bioquímicos encontram-se detalhadas na tabela em anexo.

	Pré-sleeve	1 mês	p	3 meses	p	1 ano	p	2 anos	p
Colesterol total (mg/dL +/- DP)	223,9 +/- 25,2	204,6 +/- 36,9	<0,001	-	-	205,5 +/- 32,6	<0,001	213,0 +/- 35,6	<0,05
LDL (mg/dL +/- DP)	138,6 +/- 23,5	133,9 +/- 35,6	0,197	-	-	120,7 +/- 24,2	<0,001	120,1 +/- 30,4	<0,001
HDL (mg/dL +/- DP)	33,7 +/- 4,0	32,3 +/- 2,6	0,184	-	-	46,5 +/- 11,7	<0,05	53,3 +/- 6,0	<0,05
HDL (mg/dL +/- DP)	42,0 +/- 4,9	42,0 +/- 7,3	0,838	-	-	52,7 +/- 8,4	<0,001	61,0 +/- 14,7	<0,001
Triglicéridos (mg/dL +/- DP)	198,4 +/- 39,3	148,6 +/- 43,2	<0,001	-	-	119,4 +/- 52,0	<0,001	106,0 +/- 50,0	<0,001
GJ (mg/dL +/- DP)	139,2 +/- 38,8	103,3 +/- 23,3	<0,001	-	-	98,8 +/- 15,3	<0,001	98,8 +/- 22,2	<0,001
HbA1c (% +/- DP)	6,9 +/- 1,0	-	-	6,2 +/- 0,5	0,001	6,1 +/- 0,6	<0,001	6,3 +/- 0,8	<0,001

Conclusão: O SG associou-se a uma melhoria de todos os parâmetros estudados. No entanto, não se verificou associação significativa com a perda de peso. Para avaliação mais significativa do impacto do SG nos FRCV, serão necessários estudos com amostra e duração de seguimento mais alargadas.

P 020. ASSOCIAÇÃO ENTRE FERRITINEMIA E SÍNDROME DE APNEIA OBSTRUTIVA DO SONO NUMA POPULAÇÃO OBESA

Francisca de Brito Marques, Francisco Simões de Carvalho, Joana Lima Ferreira, Pedro Carneiro Melo, Rosa Maria Príncipe

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

Área Terapêutica/Tema: Obesidade

Introdução: A obesidade é um fator de risco major para o desenvolvimento da síndrome da apneia obstrutiva do sono (SAOS). Estudos demonstraram que, tanto as pessoas com obesidade, como as com SAOS, apresentam elevação de marcadores de inflamação sistémica de forma independente, nomeadamente citocinas pró-inflamatórias e proteína C reativa (PCR) de alta sensibilidade. Contudo, pouco se sabe sobre a associação entre a SAOS em pessoas obesas e os níveis de ferritina sérica e se este parâmetro poderá ter algum papel na avaliação destes doentes.

Objetivos: O objetivo deste estudo foi comparar os níveis de ferritina sérica em pessoas obesas com e sem SAOS.

Material e Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo englobando doentes avaliados em consulta de Endocrinologia por obesidade, entre fevereiro de 2018 e outubro de 2019. Esta amostra foi dividida em dois grupos: grupo SAOS (grupo com diagnóstico polissonográfico de SAOS) e grupo sem SAOS. Os níveis de ferritina sérica foram comparados e ajustados ao índice de massa corporal (IMC) entre os dois grupos. Foram excluídos doentes submetidos previamente a cirurgia da obesidade, com citopenia(s) ou cujo estudo foi efetuado durante intercorrência aguda. Para análise estatística recorreu-se ao SPSS®.

Resultados e Conclusão: Foram incluídos 112 doentes com idade média de 46,7 \pm 11,3 anos, 80,4% do sexo feminino e IMC médio de 43,9 \pm 5,8 kg/m². Destes, 35 pertencem ao grupo SAOS (31,3%), sendo o IMC médio no grupo SAOS de 44,5 kg/m² e no grupo sem SAOS de 43,7 kg/m². Verificou-se que os níveis de ferritinemia foram significativamente superiores no grupo SAOS, comparativamente ao grupo sem SAOS (128,0 vs 52,8 ng/mL, $p<0,01$). A análise multivariada ajustada para o IMC confirma que a ferritinemia é superior no grupo SAOS ($p<0,01$).

Este resultado poderá traduzir a existência de um maior grau de inflamação sistémica em pessoas com SAOS, independentemente da presença de obesidade.

Os autores sugerem que o estudo de biomarcadores como a fer-

ritina sérica poderá contribuir para uma melhor compreensão do papel da inflamação sistémica na fisiopatologia e comorbilidades associadas à SAOS.

P 021. GENETIC INTERINDIVIDUALITY ASSOCIATED TO NEUROMUSCULAR FACTORS MODULATED BY INFLAMMATORY RESPONSE IN A LONG DURATION EXERCISE OF MOUNTAIN CYCLING

Miguel Matinho¹, Miguel Fontes¹, Andreia Matos^{2,3,4,5,6}, Carolina Santos^{2,3}, Ângela Gil^{2,3}, Carlos Cardoso⁷, Manuel Bicho^{2,3}, Isanete Alonso^{2,10,11}

¹ Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, Departamento de Biologia Animal, Lisbon, Portugal

² Laboratory of Genetics and Environmental Health Institute, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Lisbon, Portugal

³ Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral, Lisbon, Portugal

⁴ i3S, Institute for Research and Innovation in Health, University of Porto, Porto, Portugal

⁵ INEB, Institute of Biomedical Engineering, University of Porto, Porto, Portugal

⁶ ICBAS-Institute of Biomedical Sciences Abel Salazar, University of Porto, Porto, Portugal

⁷ Clinical Chemistry Laboratory, Joaquim Chaves Group, Miraflores

⁸ St. Louis Hospital, Lisbon, Portugal

⁹ Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico de Leiria

¹⁰

¹¹

Área Terapêutica/Tema: Obesidade

Introduction: The long-term mountain cycling effects on cognitive development for better performance, are still not fully elucidated. We previously observed that mountain cycling ultramarathon induced a co-modulatory influence of genetic- and exercise-associated factors on inflammatory markers.

Objectives: We hypothesized that the inflammatory process may induce hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) activation with consequent neuromuscular functional changes in a long-term mountain cycling race.

Material and Methods: Fifty-five non-professional athletes (mean age 44.8±7.1 years) participating in a 9-day mountain cycling ultramarathon (TransPortugal) were evaluated. Before and immediately after the race, were determined: insulin, glucose, uric acid, creatinine and platelets by standard methods; IL6, TNF-alpha, BDNF and salivary-cortisol determined by ELISAs. Δ% represents the differences of each measurement from the before-to-after race and post-race values were adjusted for plasma volume. Genetic polymorphisms IL-6 (rs1008795), IL-1β (rs16944), TNF-alpha (rs1800629), IDO1 (rs9657182) and 5HTTVNTR (VNTR-17bp) were determined by endpoint-analysis and PCR/RFLP.

Results and conclusions: Immediately after the race, athletes presented an extensive production of IL-6 and TNF-α increased by 1129.7% and 52.1% ($p < 0.0001$), respectively. Athletes with IL-1B-rs16944 GG genotype (vs GG+CG) presented higher Δ%TNF-alpha ($p = 0.018$). The IL-1B GG genotype is associated with higher expression of IL-1 and TNF-alpha. This inflammatory process

may be modulated by neurotransmitters levels since the athletes 5HTTVNR 12/12 (vs 12/9+10/10+12/10) presented higher levels of IL-6 pre-race ($p = 0.042$). IDO gene has been associated with immune-activation and reduction of tryptophan availability and is activated by IFN-γ and TNF-α. In this line, we found that athletes with IDO1 CC genotype presented higher levels of TNF-alpha post-race ($p = 0.007$). Finally, the athletes that completed 9 courses, presented higher values of the Δ%IL-6 ($p = 0.043$), Δ%cortisol ($p = 0.008$), and post-race BDNF ($p = 0.053$). Only for completers, the fastest presented lower levels of BDNF in relation to intermediate group ($p = 0.013$). In conclusion, the inflammatory process associated with long-duration exercises could influence the HPA-axis hyperactivity by decreasing BDNF production via IL-6 inflammatory response activation. Genetic polymorphisms could explain some interindividual variations between athletes.

P 022. UM NÓDULO, DOIS CARCINOMAS

Vanessa Guerreiro^{1,2}, Cláudia Costa³, Joana Oliveira³, Ana Paula Santos³, Paula Freitas^{1,2}, Isabel Torres³, Mónica Faria⁴

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

² Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto, Portugal

⁴ Serviço de anatomia patológica do IPO do Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O carcinoma papilar e o carcinoma medular da tiróide são neoplasias tiroideias distintas, com origem nas células foliculares e células C, respetivamente. A sua ocorrência simultânea num mesmo nódulo tiroideu, com metástases de ambas as lesões nos gânglios linfáticos é uma entidade extremamente rara.

Caso Clínico: Homem de 60 anos, com história de doença de Von Willebrand, HTA e fibrilhação auricular, recorreu à consulta de Endocrinologia após identificação de nódulos tiroideus em ecografia cervical. Antecedentes de hipertireoidismo, previamente medicado com tiamazol. A tiróide era palpável, sem nódulos individualizáveis e sem adenopatias cervicais ou supraclaviculares. Na ecografia da tiróide salientava-se a presença de nódulo sólido no lobo esquerdo, em tiróide multinodular, de estrutura heterogénea, com contornos irregulares e microcalcificações, de 22 mm; a avaliação ganglionar levantou a suspeita de metastização. Realizada biópsia do nódulo descrito, que revelou carcinoma medular. A citologia da adenopatia supraclavicular esquerda foi compatível com metástase de carcinoma medular. Analiticamente apresentava função tiroideia normal sob tiamazol, e calcitonina elevada (428,5 pg/mL; NL: <14,3), normetanefrinas e metanefrinas urinárias normais. Submetido a tiroidectomia total com esvaziamento ganglionar cervical bilateral II-VI. A histologia revelou a presença de carcinoma medular e papilar, com metástases de componente papilar e medular em 12 dos 38 gânglios linfáticos isolados. Realizou tratamento ablativo com I131 e aguarda consulta de Genética.

Conclusão: A ocorrência concomitante do carcinoma papilar e medular da tiróide num único nódulo tiroideu é rara, sendo de extrema importância o seu diagnóstico preciso. Para o carcinoma papilar da tiróide pode estar recomendada a terapêutica com iodo radioativo, bem como a terapêutica de supressão da TSH. O tratamento do carcinoma medular da tiróide baseia-se essencialmente numa abordagem cirúrgica radical, com necessidade apenas de

terapêutica substitutiva com levotiroxina. Na presença dos dois tipos de carcinoma, a estratégia terapêutica deve ser reconsiderada, sendo também pertinente o estudo genético destes doentes.

P 023. TIROIDECTOMIA – REVISÃO DE 4 ANOS DE UM CENTRO HOSPITALAR

Pedro Gouveia, Maritza Sá, Eduarda Resende, Margarida Ferreira, Silvestre Abreu

Hospital Central do Funchal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A patologia tiroideia é uma das mais frequentes da prática clínica da Endocrinologia, sendo a tiroidectomia uma das terapêuticas mais utilizadas.

Objetivos: Saber quais foram as indicações cirúrgicas dos doentes submetidos a tiroidectomia, e avaliar os respetivos resultados histológicos e complicações.

Métodos: Foram recolhidos os dados de todas as tiroidectomias efetuadas entre 2015 e 2018, e estratificados de acordo com o tipo de patologia que motivou as mesmas (hipertiroidismo *versus* patologia nodular da tiróide). Nos doentes submetidos a tiroidectomia por patologia nodular da tiroide, foram analisadas as indicações cirúrgicas, nomeadamente, clínicas, ecográficas (*score* de risco neoplásico da ATA) e resultados de PAAF (classificação de Bethesda). Em todos os casos, os resultados histológicos e complicações pós-operatórias foram avaliadas. Foram excluídas as reintervenções cirúrgicas.

Resultados: No período em análise, foram realizadas 245 tiroidectomias. A indicação cirúrgica foi dada pelo Serviço de Endocrinologia em 171 casos. Destas 171 intervenções, os doentes tinham uma média de idade de 50,4 anos, 149 (87%) eram do género feminino, 19 (11,1%) foram intervencionados por hipertiroidismo (bócio nodular tóxico n=10; doença de Graves n=9). Dos 152 (88,9%) doentes submetidos a tiroidectomia por patologia nodular da tiroide, as principais indicações cirúrgicas foram a presença de um nódulo com mais de 4cm (n=49; 32,2%), existência de sintomas compressivos (n=40; 26,3%) e resultados da atípicos da PAAF (n=20; 13,1%). Em 53 (34,8%) casos o resultado histológico foi maligno. Os 3 principais diagnósticos malignos foram o microcarcinoma papilar (n=22), o carcinoma papilar (n=18) e o carcinoma folicular (n=7). Excluindo os casos de microcarcinomas papilares, as principais indicações cirúrgica dos restantes casos malignos (n=29) foram o resultado atípico da PAAF (n=13) e *score* ecográfico de alto risco da ATA, em nódulos com mais de 40 mm (n=4). Verificaram-se 23 (13,4%) complicações pós operatórias, sendo as mais frequentes as paralisias das cordas vocais (n=11; 6,4%) e hipoparatiroidismo primário (n=10; 5,8%; persistente n=6, transitório n=4).

Conclusão: A principal indicação para tiroidectomia foi a patologia nodular da tiroide, nomeadamente pela presença de sintomas compressivos ou nódulos com dimensões superiores a 4 cm. O carcinoma papilar foi a neoplasia mais frequente. A percentagem de complicações está em concordâncias com dados publicados.

P 024. TIREOTOXICOSE EM CONTEXTO DE UTILIZAÇÃO FREQUENTE DE IODOPOVIDONA VAGINAL

Ana Wessling, Francisco do Rosário

Serviço de Endocrinologia, Hospital da Luz de Lisboa, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A tireotoxicose é uma síndrome decorrente do excesso de hormonas tiroideias em circulação. Tem como etiologia principal o hipertiroidismo, sobretudo a doença de Graves e o bócio multinodular tóxico e, mais raramente, fármacos, tireoidite subaguda ou excesso de iodo. O diagnóstico etiológico é fundamental para estabelecer um plano terapêutico e clarificar o prognóstico.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 46 anos, referenciada por bócio multinodular diagnosticado em contexto de urgência, onde recorreu por quadro de odinofagia, palpitações e astenia. Laboratorialmente não apresentara leucocitose nem elevação dos parâmetros inflamatórios (função tiroideia não avaliada) e, na primeira consulta, já se apresentava sem queixas álgicas, após curta terapêutica com AINE. Ecograficamente, a tiroide tinha estrutura heterogénea com nódulo no LD de 27 mm e no LE de 32 mm. Tinha antecedentes de excesso de peso (IMC 28,8 kg/m²). Negava terapêutica de ambulatório ou consumo de suplementos alimentares. História familiar de mãe com bócio multinodular não tóxico. Ao exame objetivo destacava-se um pulso regular, frequência de 83ppmin e uma tiroide globosa, de consistência firme, móvel com a deglutição e indolor à palpação.

Na avaliação laboratorial inicial a TSH encontrava-se suprimida, pelo que foram pedidos anticorpos e cintigrafia. Laboratorialmente TSH <0,01mUI/L (0,55-4,78); FT4 44,2 pmol/L (11,5-22,7); anticorpos anti-tiroideus e TRAb neg. Cintigrafia sem visualização da glândula tiroideia. Em reavaliação, a doente referiu lavagem vaginal semanal com solução de iodopovidona 100 mg/mL (Betadine®) durante cerca de 1 ano, recomendada pelo ginecologista assistente para prevenção de monilíases vaginais de repetição. Foi medicada com propranolol e o uso de Betadine® foi suspenso. Após 4 semanas verificou-se normalização da T3 e T4 livres, mantendo a TSH diminuída, com completa normalização da função tiroideia cerca de 6 semanas depois. Aguarda repetição da ecografia tiroideia.

Discussão: Agentes aparentemente inócuos, frequentemente desvalorizados pelo doente, podem ser causa de tireotoxicose. Apesar de, inicialmente, o quadro ser sugestivo de tireoidite subaguda, a clínica, anamnese, resultado dos exames complementares e evolução sugeriram hipertiroidismo por iodo. A eliminação da causa de sobrecarga de iodo foi suficiente para reverter o quadro de tireotoxicose, sem necessidade de terapêutica com agentes anti-tiroideus.

P 025. TEMPESTADE TIROIDEIA E FALÊNCIA CARDÍACA – SÍNDROME RARA MAS GRAVE

Isabel Inácio¹, Tânia Araújo Ferreira², Liliana Fonseca³, Tiago Santos³, Vânia Benido Silva³, Diana Borges Duarte³, André Carvalho³, Cláudia Amaral³, Cláudia Freitas³, Maria Teresa Pereira³, Isabel Palma³

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro, Portugal

² Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A tempestade tiroideia é uma emergência endócrina caracterizada por tireotoxicose grave associada a falência multiorgânica, habitualmente relacionada com precipitantes subjacentes. Pela sua raridade e alta mortalidade, é necessária uma suspeita e diagnóstico precoces e instituição de tratamento agressivo e eficaz.

Caso Clínico: Mulher de 64 anos, com antecedentes de hipertireoidismo diagnosticado em setembro de 2013 em contexto de perda ponderal. Estudo do exterior com bócio nodular hiperfuncionante sem fixação localizada na cintilografia tiroideia e medicada com anti-tiroideus de síntese. Má adesão terapêutica e seguimento irregular por síndrome depressivo concomitante.

A doente manteve-se assintomática até meados de 2018, quando inicia quadro progressivo de perda ponderal e trémulo. Trazida ao Serviço de Urgência em agosto de 2019 por dispneia em repouso e dor abdominal difusa. Apresentava-se com bócio visível e exoftalmia bilateral, letargia, baixo peso (índice de massa corporal 14,4) com caquexia, em insuficiência cardíaca congestiva com apirexia. Analiticamente apresentava tireotoxicose com predomínio de T3L [TSH <0,005 µUI/mL (0,30-3,94), T4L 3,99 ng/dL (0,95-1,57), T3L 15,30 pg/dL (2,42-4,26)]. Na eletrocardiografia exibia uma fibrilhação auricular com resposta ventricular rápida (frequência cardíaca 150 bpm) e no ecocardiograma transtorácico uma depressão severa da função ventricular esquerda. O quadro clínico foi interpretado como provável tempestade tiroideia (>90 pontos na escala de Burch-Wartofsky, TS1 da Associação Japonesa de Tiróide) tendo iniciado terapêutica com hidrocortisona, propiltiouracilo, propranolol e digoxina, e sido internada na Unidade de Cuidados Intermédios. Atingiu eutiroidismo às 60 horas com posterior confirmação imunológica de doença de Graves [TRAbs 16,23 U/L (<1,22 U/L)]. A evolução clínica foi favorável com resolução das disfunções e recuperação ponderal progressiva, tendo tido alta sob tiamazol 10 mg/dia.

Conclusão: Este caso pretende salientar um episódio de tempestade tiroideia com elevada gravidade em contexto de quadro clínico arrastado de hipertireoidismo sub-tratado. Dentro dos possíveis precipitantes nesta doente, especula-se a descontinuação dos anti-tiroideus de síntese e eventos de stress emocional intenso recentes. Nos indivíduos com doença de Graves que apresentem esta complicação grave deve ser ponderada uma orientação precoce para tratamento definitivo do hipertireoidismo.

P 026. IMPACTO DA IDADE E GÉNERO NO PERFIL DA TSH – ESTUDO TRANSVERSAL E LONGITUDINAL

Vitória Duarte, Catarina Ivo, David Veríssimo, João Silva, Dolores Passos, Luís Lopes, J. J. de Castro, Mafalda Marcelino

Serviço de Endocrinologia, Hospital das Forças Armadas

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: Um valor de TSH sérico elevado tem sido associado a uma maior longevidade em alguns estudos. O nosso objetivo foi

estudar a associação de TSH com a idade e género, numa população sem evidência de doença tiroideia.

Metodologia: Estudo transversal e longitudinal realizado num Departamento de Endocrinologia.

Para o estudo transversal, identificou-se os valores recentes de TSH em 981 indivíduos da população de referência, com idades entre 19 e 94 anos. Os valores de TSH foram agrupados por faixa etária. As médias, medianas e percentis (Q1 e Q3) foram calculados para cada década. Para o estudo longitudinal, observou-se variações séricas de TSH em 272 indivíduos, com período de seguimento entre 5 a 25 anos.

Resultados: Estudo Transversal

A coorte incluiu 778 homens e 203 mulheres. A idade média foi de 67,5 anos e o valor médio de TSH sérico foi 1,82 mUI/L (mín: 0,16 máx: 6,9). Este valor foi significativamente maior nas mulheres do que nos homens (1,99 vs 1,78). Encontrou-se uma correlação positiva entre TSH e idade, após os 40 anos. A média e os percentis de TSH calculados para cada década foram:

40s - 1,3 mUI/L (Q1 0,85; Q3 1,6)

50s - 1,6 mUI/L (Q1 1,06; Q3 1,96)

60s - 1,8 mUI/L (Q1 1,15; Q3 2,2)

70s - 1,9 mUI/L (Q1 1,18; Q3 2,4)

80s - 2,1 mUI/L (Q1 1,2; Q3 3,0)

90s - 2,0 mUI/L (Q1 1,4; Q3 2,65)

Estudo Longitudinal

A coorte incluiu 272 indivíduos, com um período médio de seguimento de 12 anos.

Após 12 anos de *follow-up*, a concentração sérica média de TSH na coorte aumentou de 1,85 para 1,97 mUI/L, com um Δ TSH média de 0,12 mUI/L.

No entanto, o Δ TSH foi apenas significativa (*p-value* 0,009) após um período mínimo de 15 anos de seguimento, com um aumento médio de TSH de 0,49 mUI/L.

Discussão: Os nossos resultados são consistentes com estudos anteriores que relatam aumento do TSH sérico com a idade, em populações suficientes em iodo. No entanto, os nossos valores mostram que a maioria dos resultados está incluída na faixa de referência normal; portanto, um intervalo de referência específico para a idade é discutível. No estudo longitudinal, concluímos que uma alteração significativa na TSH de um indivíduo só é observada após 15 anos de seguimento.

Em relação ao impacto do género na função tiroideia, relatamos uma TSH superior nas mulheres. Não reconhecemos o valor clínico deste resultado.

P 027. MODULAÇÃO DA EXPRESSÃO FUNCIONAL DE NIS: IMPACTO DAS GTPASES RAC1 E RAC1B

Márcia Faria ^{1,2,3}, Rita Domingues ^{1,4}, Daniela Félix ^{1,4}, Maria João Bugalho ^{1,5}, Paulo Matos ^{2,3} Ana Luísa Silva ^{1,4}

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

² Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

³ BioISI – Biosystems and Integrative Sciences Institute, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, Portugal

⁴ ISAMB - Instituto de Saúde Ambiental, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

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

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução e Objetivos: A expressão do simportador de sódio e iodo (NIS), responsável pela captação de iodeto, em carcinoma diferenciado da tireoide (CDT), permite o uso de iodo radioativo (RAI) como tratamento sistémico de eleição para a doença metastática. Ainda assim, cerca de 30% dos pacientes com doença avançada perdem a capacidade de responder à terapia com RAI, não existindo alternativas terapêuticas eficazes. A redução na capacidade de captação de iodo encontra-se relacionada com uma deficiente expressão funcional do NIS, tendo já sido identificados vários fatores reguladores da sua expressão. Neste estudo abordamos o impacto da GTPase RAC1 na expressão de NIS em tecido tiroideu, dada esta ter sido já descrita como modulador positivo da expressão do simportador em carcinoma da mama. No entanto, estudos prévios do nosso grupo mostram que a sobreexpressão de RAC1b, uma variante de splicing de RAC1 com propriedades pró-tumorigénicas, encontra-se associada a fenótipos mais agressivos de CDTs. A sobreexpressão desta variante encontra-se igualmente associada à presença da mutação *BRAFV600E*, que por sua vez tem sido implicada na perda da expressão de NIS. Uma vez que RAC1 e RAC1b podem exercer ações antagónicas na regulação de determinadas respostas celulares, colocámos a hipótese de que RAC1b poderá estar também implicado na regulação negativa do NIS observada nos CDTs.

Métodos: Os níveis de NIS foram quantificados por RT-qPCR em linhas de tiroide não transformadas. Foi utilizado um ensaio de influxo de iodeto não radioativo para confirmar o potencial impacto da sinalização de RAC1 e RAC1b na eficácia da captação de iodeto.

Resultados: Documentamos pela primeira vez em células de tiroide que quer a expressão de NIS quer a captação de iodeto são reguladas negativamente após a inibição de RAC1, apoiando o seu papel na promoção da expressão de NIS induzida por TSH. Além disso, demonstramos que a sobreexpressão ectópica de RAC1b é suficiente para diminuir a expressão de NIS induzida por TSH, antagonizando assim o efeito positivo da GTPase RAC1 nesta via.

Conclusão: Este estudo suporta que a sobreexpressão de RAC1b poderá ser um dos mecanismos que contribuem para os baixos níveis de NIS observados em alguns subgrupos de CDTs, antagonizando assim o efeito estimulador do RAC1 na indução da expressão de NIS mediada pela TSH.

P 028. RELAÇÃO ENTRE O TAMANHO DOS CARCINOMAS PAPILARES DA TIROIDEIA E FATORES DE RISCO HISTOLÓGICO NUM ESTUDO DE 1904 CASOS

Carolina Chaves¹, Tiago Nunes da Silva², Eduardo Limbert², Valeriano Leite²

¹ Hospital Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Açores

² Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

A escolha entre lobectomia (LB) e tiroidectomia total (TT) para pequenos carcinomas papilares da tireoide (CPT) não é consensual. Pretende-se estudar diferentes subtipos de CPT submetidos a LB e TT e estabelecer relação entre o tamanho do tumor e os fatores de risco para TT: angioinvasão, presença de adenopatias e subtipos histológicos agressivos.

Análise retrospectiva de 1904 doentes com CPT tratados entre

1990 e 2014 no IPOLFG. Critérios de inclusão: adultos, CPT >1 cm, sem adenopatias ou metastização à distância à data da cirurgia. Realizou-se estratificação por tamanho- Grupo1 (G1): 1,1-2 cm; Grupo2 (G2): 2,1-3 cm; Grupo3 (G3): 3,1-4 cm e Grupo4 (G4): >4,1 cm. Estudou-se a relação entre o tamanho tumoral e presença de fatores de risco (teste χ^2), incluindo também para subtipos histológicos – variante clássica (VC), folicular (VF), mista (VM), células de Hürtle (CH) e células altas (CA).

Um percentagem de 85,4% eram mulheres. O tamanho médio dos tumores era 2,6 cm. Verificou-se angioinvasão em 18,3%, desenvolveram-se adenopatias ao longo do seguimento em 4,3% e 5,4% apresentavam um subtipo histológico agressivo (CH e CA).

Sobre o tamanho dos tumores, G1 correspondia a 50,1% dos casos, G2 a 25,7%, G3 a 12,3% e G4 a 11,9%. Houve maior percentagem de tumores com angioinvasão em G2 em comparação a G3 (G1 15,1%; G2 24,4%; G3 19,4% e G4 17,7%; $p < 0,05$). Sobre a presença de adenopatias, não se verificou uma diferença significativa entre os grupos (G1 4,9%; G2 4,5%; G3 2,2%; G4 4%, $p = 0,336$). Sobre subtipos agressivos, verificou-se significância estatística entre G4 e a presença de CH (G1 2,8%; G2 2,4%; G3 2,5%; G4 6,5%; $p < 0,05$), mas não para CA ($p > 0,05$).

Sobre subtipos histológicos, 54,8% eram VC; 33,2% VF; 6,6% VM, 3,2% CH em 2,2% CA. Na VC, verificou-se uma maior percentagem de angioinvasão no G2 em comparação a G3/4 (28,1% vs 22,5/22,6%, $p = 0,001$). Sobre a presença de adenopatias não se verificou significado estatístico ($p > 0,05$). Sobre os restantes subtipos a significância estatística não foi alcançada, para angioinvasão ou presença de adenopatias ($p > 0,05$).

Das cirurgias, 99,41% foram TT e destas, 79,1% não apresentavam adenopatias, angioinvasão ou CH/CA.

A proporção de TT foi superior às recomendações atuais o que relacionamos com o período de colheita de dados, em que a TT era preferida. Sustentamos a hipótese de que CPT sem adenopatias ou metastização à distância apresentam um bom prognóstico independentemente do tamanho à apresentação.

P 029. QUANDO O RIM “AMEAÇA” A TIROÍDE: UM CASO CLÍNICO DE HIPOTIROIDISMO SECUNDÁRIO A SÍNDROME NEFRÓTICO

Vânia Benido Silva¹, Maria Teresa Pereira¹, Sílvia Santos Monteiro¹, Isabel Inácio², Carla Leal Moreira³, Maria Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia e Nutrição, Centro Hospitalar e Universitário do Porto

² Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Baixo Vouga

³ Serviço de Nefrologia, Centro Hospitalar e Universitário do Porto

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O hipotiroidismo é uma complicação bem documentada do síndrome nefrótico, resultante da excreção urinária aumentada de hormonas tiroideias e das suas proteínas de ligação. Numa fase inicial e na ausência de doença primária da tiróide, estas alterações traduzem-se, habitualmente, em hipotiroidismo subclínico. Em situações graves ou prolongadas, poder-se-á desenvolver hipotiroidismo clínico, aumentando a morbimortalidade.

Caso Clínico: Homem, 22 anos, com antecedentes de síndrome anti-fosfolipídico e fumador ativo, internado no serviço de Nefrologia por síndrome nefrótica grave (hipoalbuminemia: 1,59 g/dL [N:3.5-5], proteinúria: 53,73g/L) filiado em glomeruloesclerose

segmentar focal. No decorrer da investigação, constatadas alterações da função tiroideia (TSH 17,40 uUI/mL [N:0,3-3,18], T4 total 1,8 ug/dL [N:5,56-9,91], T4L 0,33 ng/dL [N:1,01-1,65], T3 total 0,4 ng/mL [N:0,83-1,49], T3L 0,81 pg/mL [N:2,66-4,33]). A auto-imunidade tiroideia foi negativa e a ecografia da tiróide sem alterações. Assumido o diagnóstico de hipotireoidismo clínico primário, decorrente do síndrome nefrótico e provável síndrome eutiroideu doente sobreposto. Iniciado tratamento com levotiroxina (LT) 50 ug oral, com necessidade de aumento progressivo da dose até 125 ug, face ao estado de anasarca/hipoalbuminemia grave a comprometer a sua absorção intestinal. O doente acabou por ser submetido a nefrectomia total por agravamento clínico/analítico refratários a múltiplas terapêuticas imunossupressoras e a albumina. Imediatamente após a cirurgia, melhoria significativa da função tiroideia, tendo alta sob LT 75 ug/dia. Após 2 meses, encontrava-se clinicamente eutiroideu e analiticamente apresentava TSH 0,15 uUI/mL [N:0,3-3,18], T4L 1,29 ng/dL [N:1,01-1,65], T3L 2,74 pg/mL [N:2,66-4,33]. Foi ajustada a dose de LT para 50 ug e agendada reavaliação a curto prazo.

Discussão/Conclusão: Descreve-se um caso de hipotireoidismo clínico primário, cujo trigger foi renal pela síndrome nefrótica grave. Esta é uma causa a ser equacionada na investigação diagnóstica de hipotireoidismo/agravamento de doença pré-existente. Contudo, inúmeras condições podem contribuir simultaneamente para as alterações da função tiroideia e para a má resposta terapêutica, devendo ser consideradas. Neste caso, a nefrectomia bilateral, ao eliminar as perdas proteicas/hormonais urinárias, tem-se associado à normalização da função tiroideia, sendo previsível a descontinuação da LT a curto prazo e resolução breve do hipotireoidismo.

P 030. TRATAMENTO DO HIPOGONADISMO POR ESTERÓIDES ANABOLIZANTES – PAPEL DO CITRATO DE CLOMIFENO

Carlos Tavares Bello, Carlos Fernandes, Francisco Sobral do Rosário

Hospital da Luz, Lisboa

Área Terapêutica/Tema: Gónadas (reprodução e desenvolvimento)

Introdução: A utilização dos esteróides anabolizantes é crescente e é motivada por múltiplas razões, sendo a componente estética o motivo predominante. São conhecidos vários regimes, que sugerem períodos para a toma dos anabolizantes intercalados com períodos de “recuperação”, estes últimos com o objectivo da reactivação do eixo e minimização dos efeitos secundários. Estas substâncias associam-se a riscos multisistémicos, tais como a atrofia testicular e hipogonadismo hipogonadotrófico.

Caso Clínico: É apresentado o caso de um doente de 27 anos, que ao longo de 6 anos utilizou de forma regular oxandrolona, testosterona, tamoxifeno e beta-HCG de forma cíclica com o objectivo de aumentar a massa muscular. Fê-lo sem supervisão médica, obtendo informações essencialmente em fóruns *online*. Recorre à consulta por, 3 meses após a suspensão dos suplementos, quadro de cansaço, astenia, diminuição da libido e disfunção erétil de instalação gradual com agravamento progressivo. Ao exame objectivo apresentava um hábito muscular, sem alopecia nem acne, testículos simétricos com 20 mL. Laboratorialmente evidenciava hipogonadismo hipogonadotrófico (testosterona total 56 ng/dL, FSH 0.5 UI/L e LH 0.2 UI/L). O doente iniciou citrato de clomifeno 25 mg, seguido de 50 mg em dias alternados, assistindo-se a

uma normalização laboratorial e normalização do espermograma em 3 meses, aliada a uma melhoria sintomática.

Conclusão: Este caso salienta o papel do endocrinologista no tratamento do hipogonadismo hipogonadotrófico induzido pelos esteróides anabolizantes. Para além da suspensão das substâncias, existem fármacos que comprovadamente promovem a recuperação do eixo e uma mais rápida melhoria sintomática. Para além do componente endócrino, a frequente coexistência de perturbação dismórfica corporal e comportamentos aditivos nesta população, justifica a colaboração com a Psicologia/Psiquiatria. Uma abordagem multidisciplinar possibilita o esclarecimento dos doentes acerca dos riscos destas substâncias e promove um melhor tratamento e acompanhamento desta população.

P 031. INFERTILIDADE EM MULHERES COM SÍNDROME DO OVÁRIO POLIQUÍSTICO: - EFICÁCIA DA INSEMINAÇÃO ARTIFICIAL

Liliana Fonseca¹, Joana Lima Ferreira², Joana Vilaverde¹, Daniela Sousa³, Raquel Brandão³, Carla Leal³, Ricardo Santos⁴, Emídio V. Fernandes⁴, Cláudia Lourenço⁴, Isabel S. Pereira⁴, Alexandre Morgado⁴, Márcia Barreiro⁴

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar e Universitário do Porto (CHUP)

² Serviço de Endocrinologia, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos

³ Embriologia, Centro de Procriação Medicamente Assistida (CPMA), Centro Materno Infantil do Norte (CMIN), CHUP

⁴ Serviço de Ginecologia/CPMA, CMIN, CHUP

Área Terapêutica/Tema: Gónadas (reprodução e desenvolvimento)

Introdução: A síndrome do ovário poliquístico (SOP) é um dos distúrbios endócrinos mais frequente na mulher em idade reprodutiva, sendo a causa mais comum de infertilidade de causa ovulatória (cerca de 80%).

Objetivos: Comparar as características clínicas e analíticas das mulheres inférteis submetidas a inseminação artificial (IA), com e sem SOP, e a taxa de sucesso de gravidez.

Métodos: Estudo retrospectivo, realizado num centro de Procriação Medicamente Assistida (PMA), entre janeiro de 2010 e dezembro de 2018. Definiram-se 2 grupos: mulheres com e sem o diagnóstico de SOP. Compararam-se as características clínicas e analíticas, a taxa de sucesso de gravidez e os resultados materno-fetais. Foram excluídas as mulheres com indicação para tratamento de 2ª linha. Incluíram-se um total de 410 mulheres, submetidas entre uma e três IAs, com um total de 697 IAs analisadas.

Resultados: Das 410 mulheres incluídas, 23,7% (n=97) tinha SOP. As mulheres com SOP quando comparadas com as sem SOP eram mais jovens ($31,2 \pm 3,6$ vs $32,2 \pm 3,4$ anos; $p = 0,01$), apresentavam uma mediana de IMC mais elevada [24,89 (P25 – P75: 21,55 – 29,16) kg/m² vs 22,77 (P25 – P75: 20,68 – 26,67) kg/m²; $p=0,002$], uma maior prevalência de oligo-amenorreia (80,9% vs 35,1%, $p<0,001$), uma mediana do rácio LH/FSH e AMH superior [1,17 (P25 – P75: 0,92 – 1,53) vs 0,77 (P25 -75: 0,62 – 1,0); $p < 0,001$] e [32,23 (23,39 – 56,07) pmol/L vs 11,94 (6,90 – 18,94) pmol/L; $p<0,001$], respectivamente, assim como, uma glicemia média em jejum mais elevada ($83,0 \pm 10,2$ mg/dL vs $79,1 \pm 9,5$ mg/dL; $p=0,016$). Não houve diferenças na taxa cumulativa de gravidez por mulher entre os dois grupos (35,1% vs 36,1%; $p=0,21$). Relativamente aos resultados maternos – fetais, não houve

diferença estatística na pré-eclâmpsia, diabetes gestacional, taxa de gravidez não evolutiva, prematuridade e gemelaridade. Houve contudo, uma maior prevalência de leves para a idade gestacional (LIG) no grupo com SOP (27,3% vs 8,2%; $p=0,029$). Na sub-análise do grupo com SOP verificou-se que a taxa de gravidez foi maior na primeira IA (26,8%) e apesar de não significativo, a taxa de gravidez foi mais elevada nas mulheres com IMC <30 kg/m² (37,3% vs 28,6%; $p=0,458$) e com oligo-amenorreia (38,9% vs 17,6%; $p=0,098$).

Conclusão: As mulheres jovens com SOP, submetidas a IA, apresentaram uma boa taxa de sucesso de gravidez (35,1%). Neste grupo de mulheres houve uma maior prevalência de LIG, a esclarecer em estudos de maiores dimensões.

P 032. SIND. MOEBIUS E HIPOGONADISMO HIPOGONADOTRÓFICO: UMA COMPLICAÇÃO INCOMUM DE UM SÍNDROME RARO

Sara Esteves Ferreira, Nelson Cunha, Márcia Alves, Patrícia Oliveira, Isabel Paiva

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Área Terapêutica/Tema: Gónadas (reprodução e desenvolvimento)

Introdução: A síndrome de Moebius é uma anomalia congénita rara, que se caracteriza por parésia não progressiva de múltiplos pares cranianos. Frequentemente associa-se a outras alterações tais como: malformações dos membros, subdesenvolvimento dos músculos peitorais maiores e atraso de desenvolvimento cognitivo. Raramente, pode associar-se a hipogonadismo hipogonadotrófico (HH).

Caso Clínico: Doente de 16 anos e 10 meses, género feminino, com antecedentes de síndrome de Moebius, sem outras patologias associadas. Enviada à consulta de Endocrinologia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra por atraso pubertário e amenorreia primária. Sem medicação habitual, história de perda ponderal ou prática de exercício físico regular. Apresentava 1,66 m de estatura, IMC 23 kg/m² e estágio de Tanner P2M2 – presença de botão mamário e terlarca, ausência de pilosidade axilar. Do estudo analítico realizado, salienta-se hipogonadismo hipogonadotrófico (FSH 0,1 mUI/mL, LH e estradiol indoseáveis, progesterona 0,2 ng/mL), sem alterações das restantes bases hipofisárias (TSH 0,63 mUI/mL, ACTH 13 pg/mL, prolactina 15 ng/mL, IGF-1 315 ng/mL). A ecografia ginecológica revelou útero de dimensões reduzidas e ovários com aumento relativo das dimensões, sem alterações estruturais. A radiografia do punho, realizado aos 17 anos e 2 meses, mostrou um atraso da maturação óssea, com uma idade óssea correspondente de 13 anos e 1 mês. Realizou prova de estimulação com LHRH, que confirmou o diagnóstico de HH (FSH de 0,2, 1,2 e 1,7 mUI/mL e LH de 0,0, 1,0 e 1,1 mUI/mL aos 0, 20 e 60 minutos, respetivamente).

Iniciou então medicação com preparado trifásico de estradiol e acetato de noretisterona contínuo durante 6 meses para impregnação estrogénica, seguida de contraceptivo hormonal combinado.

Conclusão: Pretende-se com este caso salientar a diversidade etiológica do HH, por se tratar de uma causa rara desta entidade, pouco conhecida e estudada, sendo que há apenas 7 casos semelhantes descritos na literatura. Reforça-se também a necessidade de exclusão de outras causas, já que neste contexto se trata de um diagnóstico de exclusão.

P 033. HAMARTOMA HIPOTALÂMICO: UMA ETIOLOGIA RARA DE PUBERDADE PRECOCE

Diana Silva¹, Luísa Ruas¹, Leonor Gomes^{1,3}, Alice Mirante², Diana Catarino¹, Lúcia Fadiga¹, Joana Guiomar¹, Inês Vieira¹, Mariana Lavrador¹, Sara Pinheiro⁴, Sara Ferreira⁵, Isabel Paiva¹

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

² Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Diabetes e Crescimento, Hospital Pediátrico de Coimbra, EPE

³ Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra, EPE

⁴ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil EPE

⁵ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, EPE

Área Terapêutica/Tema: Gónadas (reprodução e desenvolvimento)

Introdução: Os hamartomas hipotalâmicos (HH) são lesões tumorais congénitas de tecido cerebral normal em localização anómala. Os sintomas clínicos correlacionam-se com a região de ligação ao hipotálamo, sendo a sua incidência ligeiramente superior no sexo masculino. O principal achado endocrinológico associado é a puberdade precoce central (PPC). O tipo de HH que mais frequentemente se associa a PPC é o parahipotalâmico.

Caso Clínico: Menino, 8 anos (A) e 9 meses (M), enviado à consulta de Endocrinologia por aparecimento de pilosidade púbica associada a aumento do volume testicular e do pénis com cerca de 5M de evolução. Associadamente apresentava aceleração da velocidade de crescimento no ano anterior (crescimento de 10cm em 12M). Sem outros sinais de desenvolvimento pubertário. Antecedentes pessoais de gravidez vigiada, sem intercorrências, parto eutócico às 40 semanas (peso nascimento 3650g; comprimento 49cm; Apgar 7/10). Apresentava perturbação do espectro do autismo diagnosticada aos 4A. Sem antecedentes familiares de relevo. Ao exame objetivo inicial, estatura 130 cm (P50), sem pilosidade axilar, estágio pubertário de Tanner III.

Analicamente, LH 0,9 mUI/mL, testosterona total 0,57 ng/mL (<0,3) e testosterona livre 1,10 pg/mL (<0,8). Ao estudo imagiológico por ressonância magnética (RM) apresentava lesão hipotalâmica esquerda com discreto desvio direito da extremidade inferior do III ventrículo compatível com hamartoma hipotalâmico.

Por aceleração do desenvolvimento pubertário, aos 8A e 11M iniciou tratamento com acetato de leuprorrelina 3,75 mg de 4/4 semanas, com normalização hormonal. Suspendeu a terapêutica aos 12A. Aos 13A e 8M encontrava-se no estágio pubertário de Tanner V, com idade óssea de 16A e 3M. Apresentou uma evolução estatural no P25 e ponderal no P97, com atingimento da estatura final aos 15A e 6M, inferior à estatura alvo familiar. A lesão hipotalâmica não sofreu alteração das características volumétricas, morfológicas e electromagnéticas.

Conclusão: A história clínica foi fundamental ao diagnóstico de puberdade precoce, contudo foi mais vaga para a determinação da sua etiologia. O estudo complementar hormonal e a idade óssea foram indicativos de um caso de PPC. A RM, exame de eleição, evidenciou uma causa orgânica para esta disfunção endócrina. O tratamento médico com análogos da GnRH resultou numa boa evolução sem necessidade de terapêuticas adicionais com potenciais efeitos adversos.

P 034. HIPOGONADISMO E HIPOTIROIDISMO SECUNDÁRIOS TRANSITÓRIOS: CASO CLÍNICO

Ana Sofia Osório¹, Ema Nobre^{1,2}, Dinis Reis^{1,2}, Maria João Bugalho^{1,2}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, EPE

² Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: O traumatismo crânio-encefálico (TCE) é considerado uma causa rara de hipopituitarismo. A disfunção neuroendócrina pode surgir dias a semanas após a lesão cerebral e pode remitir nos meses seguintes. Considera-se permanente quando o hipopituitarismo persiste um ano após o trauma. Descreve-se o caso clínico de um hipogonadismo e hipotiroidismo secundários de etiologia provavelmente traumática, com reversão 3 anos após a lesão encefálica.

Caso Clínico: Um homem de 32 anos foi referenciado à consulta de endocrinologia por disfunção erétil e diminuição da libido com 6 meses de evolução. Tinha como antecedentes um TCE ocorrido um ano antes, em queda de BTT. Na consulta, ao exame físico apresentava normal estatura e peso, IMC de 19,6 kg/m². Encontrava-se na estatura alvo familiar. Os caracteres sexuais secundários estavam de acordo com a idade adulta. Negava alterações olfactivas e visuais. A avaliação laboratorial inicial, confirmada 1 mês depois, demonstrou hipogonadismo e hipotiroidismo secundários (FSH 3,0 U/L; LH 1,94 U/L; PRL 3,8 ng/mL; testosterona total 144 ng/dL; IGF-1 248 ng/mL; ACTH 17,5 pg/mL; cortisol 16,5 ug/dL; TSH 0,89 uU/mL; FT4 0,86 ng/dL). Realizou ressonância magnética hipofisária que não revelou alterações. Iniciou-se terapêutica com levotiroxina oral e testosterona intramuscular, com melhoria sintomática. Dezoito meses após o começo da terapêutica, o doente auto-suspendeu as injeções de testosterona por queixas de mialgias, irritabilidade, acne, aumento da libido e “pensamentos estranhos” desencadeadas pelas duas últimas tomas. Oito meses após a suspensão dos androgénios, apresentava-se assintomático, com níveis de testosterona no limite inferior do normal. Optou-se por não reiniciar a testosterona e suspender a levotiroxina durante 6 semanas para realizar provas de estimulação com GnRH e TRH cujas respostas foram normais. O doente mantém-se em vigilância clínica e analítica, sem qualquer terapêutica, (TSH 2,02 uU/mL; FT4 1,08 ng/dL; FSH 4,0 U/L; LH 1,78 U/L; testosterona total 242 ng/dL).

Conclusão: O hipopituitarismo pós-traumático tem tido enfoque na literatura nas últimas décadas, postulando-se a necessidade de rastreio em casos particulares. Os défices neuroendócrinos são transitórios em muitos casos, contudo o seu diagnóstico continua a ser fundamental. Este caso ilustra um hipopituitarismo parcial pós traumático transitório, com um início e reversão mais tardios que os reportados na literatura, devendo-se ponderar nestes doentes uma vigilância clínica a longo prazo.

P 035. DISPLASIA SEPTO-ÓTICA COM DIAGNÓSTICO TARDIO: FORMA RARA DE APRESENTAÇÃO

Vitoria Duarte¹, Catarina Ivo¹, David Veríssimo¹, Sara Franco², Joana Maciel³, Filipa Bastos², Ana G. Ferreira², Henrique Vara Luiz², Jorge Portugal²

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital das Forças Armadas, Lisboa

² Serviço de Endocrinologia e Diabetes, Hospital Garcia de Orta, Almada

³ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia, Lisboa

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A displasia septo-ótica (SOD), também conhecida como síndrome de Morsier, é uma patologia congénita rara caracterizada por qualquer associação de hipoplasia do nervo ótico, disfunção hipofisária e defeitos da linha média. É igualmente prevalente em homens e mulheres, com grande variabilidade fenotípica. A alteração endócrina mais comum é a deficiência de GH, seguida de ACTH e hipotiroidismo. O hipogonadismo é raramente relatado porque a doença é maioritariamente diagnosticada na infância.

Caso Clínico: Homem, 37 anos, foi referenciado à consulta de Endocrinologia por hipogonadismo. Sem história médica ou familiar relevante. O doente realizou tomografia computadorizada (TC) coluna lombar que revelou desmineralização difusa e densitometria óssea que confirmou o diagnóstico de osteoporose. No estudo de causas secundárias de osteoporose foi identificado hipogonadismo. Negava astenia, insónias ou diminuição da libido. Ao exame físico: peso 79 kg, altura 173 cm, volume testicular 20 mL, normal distribuição pilosa, sem ginecomastia. Avaliação da função hipofisária basal confirmou testosterona total baixa (155 ng/dL), com gonadotrofinas no limite inferior (FSH 2,7UI/L, LH 2,2UI/L), sugestiva de hipogonadismo central. Sem outras alterações endócrinas associadas. A ressonância magnética crânio-encefálica (RM-CE) relatou ausência do septo pelúcido, redução da espessura do corpo caloso, nervos óticos hipoplásicos e bulbos olfativos presentes, características compatíveis com SOD. O doente iniciou terapêutica com testosterona com boa resposta bioquímica. Alguns meses após o diagnóstico teve um filho com o diagnóstico de síndrome de Costello. Os pais foram referenciados a consulta de Genética Médica.

Discussão: Os doentes com SOD são geralmente diagnosticados na infância por defeitos visuais, neurológicos ou endócrinos. Os poucos casos em adultos relatados na literatura foram identificados por epilepsia resistente a fármacos. O nosso doente foi diagnosticado em contexto de osteoporose secundária. A única anomalia endócrina encontrada foi a deficiência de gonadotrofinas. Este é o primeiro caso relatado com hipogonadismo como a única manifestação da síndrome. No entanto, o diagnóstico foi baseado nas características clássicas apresentadas na RM.

Embora pai e filho tenham sido diagnosticados com doenças congénitas raras, não foi relatada qualquer associação entre elas. No entanto, os pais foram referenciados ao Departamento de Genética. O prognóstico no nosso doente parece favorável, devendo manter seguimento regular em Endocrinologia.

P 036. ACROMEGALIA RESISTENTE AO TRATAMENTO CONVENCIONAL: RELATO DE CASO

Gabriela Padilha Tinoco, Camilla Valença Collier Padilha Pinto, Catarina Padilha Tinoco, Clarissa Machado Pacas, Fernanda Ribeiro Frattini, Roberta Moraes Torres, Zoraya Medeiros Barros, Maria José Marques Coutinho e Souza.

Hospital Universitário Oswaldo Cruz Universidade de Pernambuco

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A acromegalia é uma disfunção endócrina rara e insidiosa, caracterizada por elevados níveis séricos da hormona de crescimento (GH) e do *insulin-like growth factor-1* (IGF-1). A maioria dos casos são secundários à adenomas hipofisários secretores de GH, e, por isso, o tratamento primário é a ressecção cirúrgica transesfenoidal. A terapia farmacológica é iniciada quando os índices hormonais são insatisfatórios no pós-operatório. O tratamento é dito efetivo quando são atingidos o critério de cura (supressão de GH para níveis <1 mcg/L após TOTG) ou de controlo da doença, com GH <2,5 mcg/L, ambos os casos associados à normalização do IGF-1 para idade e sexo. A falha terapêutica está associada a uma morbimortalidade 2 a 4 vezes maior nesta população.

Objetivos: Relatar o caso de uma paciente com acromegalia persistente mesmo após intervenção cirúrgica e farmacológica.

Material e Métodos: As informações deste trabalho foram obtidas por meio de revisão do prontuário, entrevista com a paciente e revisão da literatura.

Resultados e Conclusão: Mulher de 53 anos, diagnosticada com acromegalia há 7 anos, chega ao serviço relatando dores articulares em mãos, punhos, ombros, joelhos e tornozelos iniciadas há 15 anos. Possui história de ressecção transesfenoidal de adenoma hipofisário há 5 anos com objetivo de cura da acromegalia. No seguimento pós-cirúrgico, foi introduzida terapia com octreotida de longa duração, visto que os níveis de GH e IGF-1 se mantinham elevados. Foi instaurada investigação da poliartralgia, identificando alterações compatíveis com artropatia acromegálica. A paciente seguiu com GH e IGF-1 elevados, atingindo valores de 11,6 mcg/L e 462 mcg/L respectivamente, e exibindo os estigmas físicos da acromegalia. Houve agravamento da poliartralgia, além do surgimento de miopatia proximal em membros, anemia grave, alterações visuais, parestesia de hemiface, cefaléia, apneia obstrutiva do sono e hipertensão arterial sistémica. Continuou em ajuste farmacológico, com adição de octreotida de curta duração, agonistas da dopamina, corticóides, imunossuppressores, entre outros medicamentos. Apesar das várias tentativas de controlar a doença, a paciente persiste sem melhora significativa. Assim, nota-se a relevância do caso pelo caráter resistente e progressivo da doença apesar da intervenção cirúrgica e farmacológica até o presente momento.

P 037. CARCINOMA DO CORTEX DA SUPRARRENAL – DESAFIO TERAPÊUTICO

D. Catarino¹, I. Paiva¹, C. Ribeiro¹, L. Fadiga,¹ D. Silva¹, J. Guiomar¹, M. Lavrador¹, S. Pinheiro¹, S. Ferreira¹, I. Vieira¹, J. Almeida², E. Furtado³

¹ Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

² Serviço de Cirurgia Geral – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

³ Unidade de Transplantação Hepática – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: O carcinoma do córtex da suprarrenal é uma neoplasia rara com elevada taxa de recorrência e prognóstico reservado. Mesmo após ressecção total, a taxa de recorrência é de 19%-34%. São tumores agressivos e podem ser um grande desafio terapêutico.

Caso Clínico: Sexo feminino, 46 anos, sem antecedentes pessoais relevantes. Em dezembro/2008 foi admitida no serviço de urgência por dor no hipocôndrio direito. A tomografia computadorizada (TC) abdominal revelou volumosa massa (94x58 mm) no hipocôndrio direito, suspeita de neoplasia da suprarrenal. Em consulta de cirurgia geral, realizou estudo analítico: CEA, CA19.9 e metanefrinas urinárias, normais. Em janeiro/2009 foi submetida a adrenalectomia direita por laparoscopia convertida em laparotomia. Histologia: carcinoma do córtex da suprarrenal direita com 4/9 critérios de Weiss, índice de proliferação celular >80%, sem imagens óbvias de disrupção capsular. A TC de controlo (fevereiro/2009) mostrou 2 lesões hepáticas sugestivas de metástases não comprovadas após cirurgia. No internamento de endocrinologia (abril/2009) realizou estudo analítico: testosterona total 0,4 ng/mL (<0,9), androstenediona <0,3 ng/mL (0,5-3,4), DHEA-SO₄ 1,1 ug/mL (0,56-2,8), cortisol 17 ug/dL (5-25), CLU 22 ug/24 horas (10-80). Iniciou terapêutica com mitotano, (dose inicial 1 g/dia, com aumento progressivo) que manteve até junho/2011, com variabilidade no doseamento da mitotanemia. O controlo imagiológico (TC/RM) excluiu sempre lesões secundárias à distância/loca; a vigilância analítica foi normal. Dois anos após suspender mitotano, um cintigrama ósseo realizado por dor lombar evidenciou captação no hipocôndrio direito. Internada já com sinais evidentes de hipercortisolismo/hirsutismo. Analiticamente: hiperandrogenismo e hipercortisolismo. A TC revelou volumosa recidiva local, invasão de estruturas adjacentes e metastização hepática. Pelo bom estado geral foi submetida a cirurgia radical em bloco (maio/2013), reiniciando metirapona e mitotano. Em agosto/2013, faleceu com metastização disseminada.

Conclusão: O caso pretende destacar a agressividade destes tumores, que afetam qualquer idade, incluindo jovens. O mitotano, como terapêutica adjuvante após uma ressecção completa, prolonga a sobrevida livre de doença. Neste caso foi prescrito pela gravidade da histologia. A adesão terapêutica e a variabilidade da mitotanemia foram fatores prognósticos importantes. Permanece a dúvida quanto ao benefício da cirurgia radical, uma vez que não aumentou a sobrevida da doente.

P 038. CARCINOMAS DO CÓRTEX DA SUPRARRENAL: A EXPERIÊNCIA DE 28 ANOS DE UM CENTRO

Diana Catarino¹, Diana Silva¹, Joana Guiomar¹, Carolina Moreno¹, Cristina Ribeiro¹, Luísa Ruas¹, Lúcia Fadiga¹, Mariana Lavrador¹, Inês Vieira¹, Rui Caetano², Arnaldo Figueiredo³, Isabel Paiva¹

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

² Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

³ Serviço de Urologia – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: Os carcinomas do córtex da suprarrenal constituem uma neoplasia rara, agressiva e com prognóstico reservado. A experiência clínica, mesmo que englobando um número limitado de casos, tem potenciado o conhecimento em relação a esta patologia, na maioria dos casos desafiante.

Objetivo: Caracterização dos doentes com carcinoma do córtex da suprarrenal seguidos no serviço de Endocrinologia de um hospital central entre 1991-2019.

Material e Métodos: Análise retrospectiva de registos clínicos de doentes com confirmação histológica de carcinoma do córtex da suprarrenal. Análise estatística com recurso ao SPSS v.25.

Resultados e Conclusão: Foram incluídos 34 doentes: 79,4% do sexo feminino, com média de idade ao diagnóstico de 50,03±13,02. Apresentação clínica: 17,6%-incidentalomas, 32,4%-dor lombar/abdominal ou perda ponderal, 50%-clínica de hipersecreção hormonal. Dados da tomografia computadorizada (TC): diâmetro médio 10,5±4,2 cm; 80% com imagem de necrose; a totalidade dos casos onde foi referida densidade (UH) foi >10UH; 35,3% com outros órgãos invadidos, sobretudo rim e veia cava inferior; 26,5% com metástases ao diagnóstico. Laboratorialmente: 55,9% apresentaram CLU elevado; 35,3% androstenediona elevada; 32,4% testosterona total elevada; 29,4% S-DHEA elevado. Estadiamento (ENSAT): estadiamento II-64,3%, III-21,4%, IV-14,3%. Terapêutica cirúrgica: 88,2% foram operados; 68% por laparotomia, 32% por laparoscopia; R0-72,4%, R1-24,1%, R2-4,4%. Peso mediano da peça operatória 260,5 g (AIQ 680g) variando entre 71-2600 g. Resultados histopatológicos: *score* Weiss médio de 5,36±1,55; 73,3% com índice mitótico >5/50 CGA, 68,4% com mitoses atípicas, 84,6% com <25% de células claras, 91,7% com necrose confluyente, 62,5% com invasão da cápsula; média de índice Ki67% 26,2±22,8. Terapêutica médica adjuvante: realizada em 70,6% (n=24) dos doentes: mitotano em monoterapia (n=12), mitotano+ quimioterapia (QT) (n=5), mitotano + metirapona (n=5), mitotano+QT+metirapona (n=2). Um doente realizou RT do leito tumoral. A dose mediana inicial de mitotano foi 1,5 g/dia (AIQ:1,5), com uma mediana de dose máxima de 5,4 g/dia (AIQ 3,0) e média de mitotanémia máxima de 14,8±7,9 mg/L. 60% dos doentes com mitotanémia doseada atingiram níveis terapêuticos. A sobrevida média global foi de 52,2±79,1 meses (0-328) e foi superior em doentes mais jovens (r=-0,09;p=0,596). Atualmente 12 doentes permanecem vivos, 10 deles em aparente remissão. Salienta-se a elevada sobrevida, apesar do mau prognóstico.

P 039. CARCINOMA DO CÓRTEX DA SUPRARRENAL: FATORES PREDITIVOS DE RESPOSTA AO TRATAMENTO ADJUVANTE

Diana Silva¹, Joana Guiomar¹, Diana Catarino¹, Carolina Moreno¹, Luísa Ruas¹, Cristina Ribeiro¹, Lúcia Fadiga¹, Inês Vieira¹, Mariana Lavrador¹, Rui Caetano², Arnaldo Figueiredo³, Isabel Paiva¹

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

² Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE

³ Serviço de Urologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: O carcinoma do córtex da suprarrenal (CCSR) é um tumor endócrino raro e agressivo, com um prognóstico reservado e uma sobrevida mediana de 3-4 anos, sendo a ressecção cirúrgica completa a única forma de cura. A taxa de recorrência pós-cirúrgica é elevada, pelo que o tratamento adjuvante com mitotano tem um papel fundamental.

Objetivos: Avaliar quais os fatores clínico-patológicos preditivos de resposta ao tratamento adjuvante com mitotano, em doentes submetidos a ressecção cirúrgica de CCSR.

Material e Métodos: Estudo de coorte retrospectivo, dos registos clínicos de doentes com CCSR seguidos num hospital central, diagnosticados entre o período de março/1991 e maio/2019. Análise de variáveis clínicas, bioquímicas, imagiológicas e anatomopatológicas e seu papel preditivo na resposta ao tratamento adjuvante com mitotano.

Foram considerados estatisticamente significativos resultados com $p < 0,05$.

Resultados e Conclusão: Dos 34 doentes com CCSR foram excluídos 22 (4 não foram submetidos a cirurgia e 18 receberam terapêutica adjuvante com mitotano em associação com quimioterapia e/ou metirapona e/ou radioterapia). Foram incluídos 12 doentes submetidos a tratamento adjuvante com mitotano em monoterapia. A dose mediana inicial de mitotano foi 1,5 g/dia (IQR:1,5), com uma média de dose máxima de 4,4±2,6 g/dia. Duração média de 4,7±3,9 meses até atingir a dose diária máxima de mitotano, com média de mitotanémia máxima de 14,5±7,7 mg/L. A duração mediana da terapêutica adjuvante com mitotano foi de 12 meses (IQR:38). Uma percentagem de 25% apresentaram resposta completa, sem evidência de doença até ao momento atual. A sobrevida mediana foi de 18 meses (IQR:38,3).

Na análise univariada, na presença de mitoses atípicas verificou-se persistência da doença em todos os casos *versus* 33% na ausência de atipia. Nos doentes submetidos a laparotomia, todos tiveram persistência de doença *versus* 40% no grupo da laparoscopia. Assim, a ausência de mitoses atípicas na peça operatória e a abordagem cirúrgica laparoscópica ($p=0,023$; $p=0,018$; respetivamente) foram fatores preditivos de resposta ao mitotano.

O sexo, a idade, as restantes características imagiológicas e anatomopatológicas, níveis séricos hormonais no pré-operatório, dose inicial de mitotano, mitotanémias seriadas, tempo até à dose máxima ou duração da terapêutica não foram preditivos de resposta ao mitotano.

Tratando-se de uma patologia rara, serão necessários estudos multicêntricos no futuro para corroborarem estes achados.

P 040. SECREÇÃO AUTÓNOMA DE CORTISOL E PARAGANGLIOMA SÍNCRONOS – UMA ASSOCIAÇÃO RARA

Sara Amaral¹, Ana Palha¹, Luísa Cortez¹, José Coutinho², Paula Tavares², Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

² Unidade de Cirurgia Endócrina – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: Os incidentalomas da suprarrenal (SR) têm uma incidência estimada entre 4% a 10% na população geral e são, na maioria dos casos, não funcionantes (75%). A avaliação hormonal e as características imagiológicas são fundamentais para definir a melhor abordagem terapêutica. Os paragangliomas são tumores neuroendócrinos raros de localização extra-adrenal e cujo perfil secretor de catecolaminas exige diagnóstico diferencial com feocromocitoma.

Caso Clínico: Mulher 65 anos, com história médica de hipertensão arterial diagnosticada há 10 anos e razoavelmente controlada sob irbesartan 300 mg, foi encaminhada a consulta de Endocrinologia por incidentaloma da SR diagnosticado em tomografia computadorizada (TC) abdominal em contexto de investigação de litíase renal, o qual revelou nódulo na SR direita com 29x19 mm heterogéneo e hipodenso, sugestivo de adenoma.

O estudo analítico revelou cortisol pós-1mg dexametasona 2,6 ug/dL; prova dexametasona dose fraca: cortisol 2,6 ug/dL; ACTH basal 8,3 pg/mL; metanefrinas urinárias 98 ng/mL (64-302); normetanefrinas urinárias 1196 ng/mL (162-527) e ratio aldosterona-renina 1,85 (<3,7). Admitiu-se tumor co-secretor de cortisol e catecolaminas, tendo realizado preparação com fenoxibenzamina e posterior adrenalectomia direita. Histologia compatível com adenoma cortical da SR (zona fasciculada).

No pós-operatório não se observou melhoria do perfil tensional, tendo mantido normetanefrinas urinárias aumentadas (1445 ng/mL) e metanefrinas urinárias normais (85 ng/mL (64-302)). Neste sentido, realizou angio-TC cervico-toraco-abdomino-pélvica que identificou nódulo hipervascular à esquerda do tronco celíaco (21x17x12 mm) sugestivo de paraganglioma. Foi submetida a ressecção laparoscópica e a histologia confirmou paraganglioma simpático.

Decorridos 3 meses desde a última cirurgia, observou-se melhoria do perfil tensional, com redução da dose de anti-hipertensor e normalização das metanefrinas urinárias. Efetuou estudo genético (*RET*, *VHL*, *SDHB*, *SDHC*, *SDHD*, *SDHAF2*, *MAX*, *TMEM127* e *FH*) que foi negativo.

Conclusão: Nesta doente a identificação inicial imagiológica de tumor único da SR levou a considerar esta lesão como co-secretora de cortisol e catecolaminas. No entanto, o padrão secretor de aumento das normetanefrinas com metanefrinas normais favorecia a hipótese de paraganglioma, que a evolução após a adrenalectomia veio a confirmar. Não encontramos na literatura casos de associação síncrona de secreção autónoma de cortisol e paraganglioma.

P 041. INSUFICIÊNCIA RENAL CRÓNICA PÓS-RENAL REVELA HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO CAUSADO POR UMA NOVA MUTAÇÃO DO GENE *CDC73*

Carolina Chaves, Bernardo Dias Pereira, João Anselmo, Rui César

Serviço Endocrinologia e Nutrição, Hospital Divino Espírito Santo de Ponta Delgada

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: o hiperparatiroidismo primário (HPTp) origina 5% dos casos de nefrolitíase, e o risco de insuficiência renal crónica (IRC) em utentes com HPTp não tratado é ~48%. O HPTp é causado por mutações genéticas em 5% dos casos. A síndrome de HPTp e tumores da mandíbula (HPT-JT) representa um subgrupo destes casos, sendo causada por mutações germinativas do gene *CDC73*. Caracteriza-se por HPTp, fibromas ossificantes da maxila / mandíbula, tumores renais e ginecológicos.

Objectivos: descrever um caso de síndrome de HPT-JT diagnosticado em investigação de hipercalcémia associada a IRC pós-renal.

Material e Métodos: descrição retrospectiva clínica, bioquímica, imagiológica, genética e anatomopatológica.

Resumo e Conclusão: Mulher de 59 anos referenciada à consulta de Endocrinologia por hipercalcémia, detectada em contexto de nefrolitíase (desde os 29 anos de idade) complicada por IRC. Tinha, adicionalmente, antecedentes de histerectomia por leiomioma e duas cirurgias faciais por fibromas ossificantes da maxila. Sem história familiar relevante. Exame físico normal. Analiticamente com hipercalcémia (média: 10,5 mg / dL), PTH elevada (média: 346,9 pg / mL), taxa de filtração glomerular reduzida (36 mL / min) e perfil de risco litíase na urina de 24 horas. A densitometria revelou osteopenia na coluna lombar. A tomografia computadorizada cervical 4D, complementada com ecografia, revelou nódulo adjacente e inferior ao lobo direito da tiróide, sugestivo de adenoma de paratiróide. A cintigrafia com 99mTc-sestamibi foi negativa. O estudo genético do *CDC73* revelou deleção no exão 14 (c.1174_1178delAAGAA) a jusante do códon 392, originando uma mutação tipo *frameshift* e uma proteína truncada (399 de 531 aminoácidos) a partir desse ponto. Foi submetida a paratiroidectomia das duas paratiróides à direita. O diagnóstico histológico confirmou um adenoma da paratiróide inferior direita com imunohistoquímica negativa para parafibromina. A utente foi incluída num programa de rastreio de tumores prototípicos da síndrome de HPT-JT e encaminhada para aconselhamento genético. O HPTp deve sempre ser considerado nos casos de complicações típicas desta patologia, principalmente quando graves e em idade jovem. Neste contexto, a suspeita clínica de uma síndrome de neoplasias endócrinas múltiplas e a identificação da mutação germinativa associada permite a inclusão dos portadores em programas de rastreio individualizados para deteção e tratamento atempado de tumores prototípicos.

P 042. HIPERPARATIROIDISMO E TERAPÊUTICA COM LÍLIO: A RESPEITO DE UM CASO CLÍNICO

C. Fernandes^{1,2}, V Passão¹, I. Cunha¹, F. Rosário²

¹ Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa

² Serviço de Endocrinologia Hospital da Luz Lisboa

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: O tratamento com lítio mantém-se como primeira linha para terapêutica da doença bipolar. Tem sido descrito uma maior prevalência de hipercalcémia e hiperparatiroidismo (cerca de 15%) em doentes tratados com lítio, apesar disso, não há indicação para vigilância sistemática da calcémia. A terapêutica consiste na interrupção do tratamento com lítio, utilização de calcimiméticos ou tratamento cirúrgico, salientando que pode haver maior ocorrência de doença multiglandular nesses doentes.

Caso Clínico: Descreve-se um caso de uma doente do sexo feminino, 76 anos, que iniciou terapêutica com lítio 800 mg/dia em 1999 por Doença Bipolar. Em janeiro de 2016 foi internada por agravamento do quadro psiquiátrico, tendo sido diagnosticado hiperparatiroidismo: cálcio sérico total (Ca): 12 mg/dL (8,6 – 10,3 mg/dL) e paratormona (PTH): 153 pg/mL (<72 pg/mL).

A ecografia do pescoço (19/5/2016) revelou uma formação nodular inferior direita em contacto com o lobo direito da tiróide com 22 mm. A CAAF ecoguiada desse nódulo mostrou tratar-se de células foliculares da tiroide. A cintigrafia das paratiroideias (sestamibi 99m TC) de 7/3/2016 foi igualmente negativa. A doente interrompeu a terapêutica com lítio e verificou-se melhoria progressiva dos valores de calcémia. Em abril de 2016: Ca: 10,2 mg/dL e PTH: 117 pg/mL.

Manteve valores laboratoriais semelhantes até setembro de 2017 quando reiniciou tratamento com lítio por nova descompensação psiquiátrica. Nas análises de seguimento (novembro de 2017) o Ca era de 11,4 mg/dL e a PTH tinha-se elevado para 256 pg/mL. Iniciou nessa altura cinacalcet 30 mg/dia e sob essa terapêutica os valores de cálcio mantiveram-se entre 10,5 e 11 mg/dL e as de PTH entre 250 e 300 pg/mL. Em junho de 2019 verificou-se nova elevação da calcémia (Ca: 12,7 mg/dL) e da PTH: 327 pg/mL. A TC 4D realizada em 21/10/2019 mostrou um adenoma paratiroideia inferior direito com 14 x 13 mm e assim a doente foi referenciada para cirurgia.

Conclusão: O presente caso clínico salienta a importância da monitorização sistemática da calcémia em doentes tratados com lítio. Demonstra igualmente as diferentes abordagens terapêuticas para o hiperparatiroidismo nessas circunstâncias: Sempre que possível a interrupção da terapêutica com lítio. A opção cirúrgica deve ser ponderada em doentes em que se detetam um ou mais adenomas hiperfuncionantes. Finalmente deve-se reservar o tratamento com calcimiméticos a doentes em que a cirurgia não é possível.

P 043. SERÁ O RADIO UD UM ALIADO NO RASTREIO DA OSTEOPOROSE NAS MULHERES DIABÉTICAS?

Cristina Mello-Sampayo^{1,2}, Inês Stilwell³, Raquel Elias³ e Maria Cristina Marques^{1,3}

¹ Dep. de Ciências Farmacológicas da Faculdade de Farmácia da ULisboa

² iMed.ULisboa, Faculdade de Farmácia da ULisboa

³ Clínica Cintramédica, Sintra

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: A osteoporose e a Diabetes são doenças comuns e estão associadas ao aumento do risco de fracturas (Silva J. 2018), sendo de maior importância o seu rastreio e tratamento pelo seu impacto socioeconómico.

Um estudo na população portuguesa com mais de 40 anos (Furtado S. 2019), detetou em doentes diabéticos (DM) maior incidência de fratura de fragilidade do antebraço (13,9%) comparativamente às fraturas do colo do fémur (5,2%) e da lombar (3,2%) e uma estimativa da prevalência de fraturas por traumatismos de baixa energia (LEF) autorreportada maior em DM (16,2%) do que em doentes sem DM (13,3%).

Objectivo: Com este estudo pretendeu-se avaliar a utilidade da osteodensitometria do rádio UD em doentes diabéticos.

Material e Métodos: O estudo foi efectuado entre maio e novembro 2019, na clínica Cintramédica (Sintra), em mulheres em menopausa, com idades entre os 45 e 88 anos, com e sem DM, escolhidas aleatoriamente, para avaliação da osteodensitometria do colo do fémur e do rádio ultra distal (UD) no equipamento GE Medical System Lunar. Os dados sociodemográficos e clínicos foram recolhidos para estimativa dos índices de risco de fractura major e da anca (FRAX) e o estudo foi aprovado pela comissão de ética da clínica.

Resultados e Conclusão: Das 58 mulheres estudadas com idade média de 65 anos, 28 eram DM e apresentavam valores de osteodensitometria do colo do fémur idênticos às da população NDM (0,85±0,13) e valores de FRAX sem diferenças significativas ($p > 0,05$).

Três das 30 mulheres NDM eram osteoporóticas (T score do colo do fémur $\geq -2,5$), enquanto 12 eram normais (T score do colo do fémur $\leq -1,0$) e as restantes apresentavam osteopenia. Na população DM apenas 1 apresentava osteoporose, 15 apresentavam osteopenia e 12 eram normais.

A avaliação da osteodensitometria do rádio UD dos NDM reclassificou como osteoporóticos 6 dos osteopénicos e 1 dos normais. Na população DM a avaliação da osteodensitometria do rádio UD reclassificou 4 osteopénicos e um dos normais como osteoporóticos e o osteoporótico como osteopénico.

Este estudo permite confirmar a maior sensibilidade da osteodensitometria do rádio UD face ao colo do fémur em mulheres menopausadas com e sem DM podendo ser interessante para o rastreio da osteoporose através de equipamentos portáteis. A presença de um falso negativo na população diabética levanta contudo alguma reserva na utilização desta metodologia nesta sub-população. É necessário aumentar a amostra para confirmar estes resultados preliminares.

P 044. DENOSUMAB NO TRATAMENTO DA HIPERCALCÉMIA POR HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO - 2 CASOS CLÍNICOS

Olga Gutu, Teresa Rego, Bruno Bouça, António Afonso, Ana Agapito

Serviço de Endocrinologia – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: O denosumab é um anticorpo monoclonal utilizado no tratamento da osteoporose e da hipercalcémia secundária a doenças neoplásicas; a evidência é limitada quanto à sua eficácia e segurança na hipercalcémia por hiperparatiroidismo primário (HPTP). Os Autores apresentam dois doentes com hipercalcémia grave por HPTP com doença renal crónica (DRC) concomitante que motivou utilização de denosumab.

Caso Clínico 1: Mulher de 88 anos, com cardiopatia isquémica, fibrilhação auricular e DRC estadio 3b. Observada em agosto/2018 em consulta de Endocrinologia por hipercalcémia por HPTP (Ca²⁺ 11,8 mg/dL [8,4-10,2], PTH 397 pg/mL [14,7-83,1]). A ecografia cervical com doppler mostrou nódulo inferior esquerdo com 11 mm compatível com paratiróide aumentada. Enquanto aguardava cirurgia verificou-se agravamento da hipercalcémia (Ca²⁺ 13,3 mg/dL) sendo iniciado cinacalcet 30 mg/dia. Uma semana depois verificou-se decréscimo da função renal (TFG 25 mL/min/1,73) e aumento das concentrações de Ca²⁺ (16,5 mg/dL) pelo que realizou denosumab 120 mg s.c. Após 9 dias apresentava Ca²⁺ de 9,1 mg/dL sem agravamento da função renal. Submetida a paratireoidectomia inferior esquerda, que decorreu sem intercorrências. À data de alta encontrava-se assintomática, com Ca²⁺ 9,5 mg/dL, mantendo normocalcémia ao longo de 9 meses de *follow-up*.

Caso Clínico 2: Mulher de 74 anos, com hipertensão arterial e DRC estadio 3b (TFG 30 mL/min/1.73). Observada em consulta de Endocrinologia em fevereiro/2019 por hipercalcémia por HPTP (Ca²⁺ 14,2 mg/dL, PTH 606 pg/mL) pelo que realizou denosumab 120 mg s.c. Após 7 dias apresentava Ca²⁺ de 11,1 mg/dL sem agravamento da função renal. A partir do 11º dia houve incremento gradual do nível de Ca²⁺, em outubro/2019 com valor de 12 mg/dL. A ecografia cervical com doppler mostrou nódulo inferior esquerdo com 33 mm compatível com paratiróide aumentada. Aguarda cirurgia a curto prazo.

Discussão: O denosumab pode ser indicado em doentes com hipercalcémia grave refratária por HPTP, especialmente se DRC concomitante, em que os bifosfonatos são desaconselhados. Nos casos relatados o denosumab mostrou eficácia, rapidez de ação e segurança renal tornando-se uma alternativa terapêutica promissora em situações semelhantes.

P 045. ADESÃO À DIETA MEDITERRÂNICA NUM BAIRO SOCIAL

Cristina Camacho Santos ¹, Bruno Sousa ^{1,2,3,4}

¹ Fundação Portuguesa de Cardiologia

² Universidade da Madeira

³ CBIOS – Centro de Investigação em Biociências e Tecnologias da Saúde

⁴ Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira

Área Terapêutica/Tema: Nutrição

Introdução: A dieta mediterrânica (DM) representa um padrão alimentar completo e equilibrado sendo considerada uma das dietas mais saudáveis.

Objetivo: Avaliar a adesão à DM de um grupo de indivíduos de um bairro social.

Material e Métodos: Este estudo teve uma amostra de 139 indivíduos residentes no Conjunto Habitacional da Nazaré, de ambos os sexos, selecionados de forma aleatória. Foram recolhidos dados socioeconómicos e aplicado um questionário de frequência alimentar (PREDIMED) a partir do qual é possível categorizar o indivíduo como tendo uma baixa ou boa adesão à DM.

Resultados: A amostra é constituída por 114 indivíduos (85%) do sexo feminino e 25 indivíduos (25%) do sexo masculino, os quais apresentavam uma média de idade de 56 ±17 anos. Os questionários realizados obtiveram uma pontuação média de 6,01 ±1,77 pontos, sendo que 97,8% (n=136) tinha uma baixa adesão à DM. O consumo médio diário de hortícolas e frutas foi de 1,1 e 2 porções, respetivamente. A média do consumo semanal de leguminosas, peixe e oleaginosas foi, respetivamente, de 2, 1 e 1 porções. Dos 63 indivíduos (45,3%) que tinham um rendimento mensal familiar superior a 500 euros, apenas 3 foram classificados como tendo uma boa adesão à DM. Os indivíduos que recebem ajuda financeira para comprar alimentação (n=29) obtiveram uma pontuação média no questionário de 5,55 ±1,68 pontos, sendo que todos foram classificados como tendo uma baixa adesão à DM. Dos indivíduos que não recebem ajuda financeira (n=110), apenas 3 foram classificados como tendo uma boa adesão à DM.

Conclusão: Esta população tem uma baixa adesão à DM e o consumo de hortícolas, frutas, leguminosas, peixe e oleaginosas é baixo relativamente aos valores recomendados, podendo ser identificados como os principais itens responsáveis pela baixa adesão à DM nesta população.

P 046. AVALIAÇÃO ANTROPOMÉTRICA E DO ESTADO NUTRICIONAL DE UMA POPULAÇÃO RESIDENTE NUM BAIRO SOCIAL

Cristina Camacho Santos ¹, Bruno Sousa ^{1,2,3,4}

¹ Fundação Portuguesa de Cardiologia

² Universidade da Madeira

³ CBIOS – Centro de Investigação em Biociências e Tecnologias da Saúde

⁴ Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira

Área Terapêutica/Tema: Nutrição

Introdução: A avaliação antropométrica é um dos instrumentos importantes para a determinação do estado nutricional.

Objetivo: Avaliar antropometricamente, a composição corporal e o estado nutricional de indivíduos residentes num bairro social.

Material e Métodos: Este estudo teve uma amostra de 139 indivíduos residentes no Conjunto Habitacional da Nazaré, de ambos os sexos, selecionados de forma aleatória. Foram recolhidos dados socioeconómicos assim como antropométricos, como o peso, estatura e perímetro da cintura, utilizando os procedimentos padronizados para as avaliações efetuadas. A composição corporal, nomeadamente a gordura corporal, foi determinada através de um equipamento de bioimpedância, e para categorizar o estado nutricional foi calculado o índice de massa corporal (IMC), e utilizada a classificação da Organização Mundial de Saúde.

Resultados: A amostra foi constituída por 82% de indivíduos do sexo feminino e apresentava uma idade média de 56±17 anos. A população em estudo apresentava um IMC médio de 27,8±5,5 kg/m², e uma percentagem de gordura corporal média de 35±9,6%. Em relação ao estado nutricional, 36% (n=50) apresentavam pré-obesidade, 26,6% (n=37) eram normoponderais, 20,9% (n=29) tinham obesidade tipo I, 9,4% (n=13) obesidade tipo II, 5% (n=7) apresentavam baixo peso e 2,2% (n=3) obesidade tipo III. Os indivíduos que apresentavam pré-obesidade e obesidade faziam em média 4 refeições por dia e os indivíduos que apresentavam baixo peso faziam em média 5 refeições por dia. Dos indivíduos que tinham um rendimento mensal familiar superior a 500€, 36,5% (n=23) apresentavam pré-obesidade, 30,2% (n=19) tinham obesidade tipo II e 20,6% (n=13) eram normoponderais. Dos indivíduos que tinham um rendimento mensal familiar inferior a 150€, 50% (n=2) apresentavam pré-obesidade, 25% (n=1) eram normoponderais e 25% (n=1) tinham obesidade tipo II. A percentagem média de gordura corporal era superior (38%) nos indivíduos com um rendimento mensal familiar entre 250€ e 350€ e inferior (25,5%) nos indivíduos com um rendimento mensal familiar entre 150€ e 250€.

Conclusão: A maioria desta população apresentava excesso de peso (pré-obesidade + obesidade), o que pode estar relacionado com vários fatores, tais como o insuficiente número de refeições e com o baixo rendimento mensal familiar.

P 047. CONHECIMENTO NUTRICIONAL, DIETA MEDITERRÂNICA E IDADE ASSOCIADOS AO COMPORTAMENTO ALIMENTAR: UM ESTUDO TRANSVERSAL EM UNIVERSITÁRIOS PORTUGUESES

Cíntia Ferreira-Pêgo^{1,2}, Joana Rodrigues², Adriana Costa², Bruno Sousa^{1,2}

¹ *CBIOS Lusófona's Research Center for Biosciences and Health Technologies, Av. Campo Grande 376, 1749-024 Lisbon, Portugal*

² *School of Sciences and Health Technologies, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, Portugal*

Área Terapêutica/Tema: Nutrição

Introdução: A vida estudantil durante o período universitário é caracterizada por muitas mudanças nos comportamentos e padrões alimentares, devido à adaptação a um novo ambiente, stress, falta de gestão adequada do tempo e horários ocupados devido às aulas. Todas estas ações não saudáveis podem prejudicar o processamento cognitivo e influenciar o desempenho académico, o qual está relacionado ao (in)sucesso profissional.

Objetivo: Avaliar o comportamento alimentar em estudantes de vários cursos académicos, relacionados ou não às ciências da saúde, da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias em Lisboa, Portugal.

Material e Métodos: Foram recolhidos dados transversais sobre o comportamento alimentar mediante o Questionário de Comportamento Alimentar Holandês (DEBQ), em 169 universitários com idades entre 18 e 50 anos, da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, de diferentes cursos académicos, relacionados ou não com as ciências da saúde. A adesão à dieta mediterrânea também foi avaliada mediante um questionário validado de 14 itens.

Resultados: Dos 169 participantes, 33 apresentaram comportamento alimentar restrito, 73 externo e 63 emocional. Dos estudantes de ciências da nutrição, 62,10% apresentaram comportamento alimentar emocional. Na licenciatura em ciências da nutrição, observou-se um risco significativamente maior de ter um comportamento alimentar emocional. Pelo contrário, apresentar um comportamento alimentar restrito foi estatisticamente associado a alunos com idade superior e a aqueles com maior adesão à dieta Mediterrânica.

Conclusão: Ser estudante de ciências da nutrição esteve associado a um comportamento alimentar emocional. Os alunos mais velhos e aqueles com adesão superior à dieta Mediterrânica foram associados a um comportamento alimentar restrito.

P 048. RISCO NUTRICIONAL EM IDOSOS UTENTES DE UM LAR DE IDOSOS DE LISBOA

Bruno Sousa^{1,2}, Diana Pereira¹, Cíntia Ferreira-Pêgo^{1,2}

¹ *CBIOS Lusófona's Research Center for Biosciences and Health Technologies, Av. Campo Grande 376, 1749-024 Lisbon, Portugal*

² *School of Sciences and Health Technologies, Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, Portugal*

Área Terapêutica/Tema: Nutrição

Introdução: Com o envelhecimento populacional e a progressiva institucionalização desta população, torna-se essencial a identificação precoce da desnutrição e do risco nutricional nesta população para possibilitar uma intervenção individualizada e assim proteger a saúde do idoso.

Objetivo: Avaliar a prevalência do risco nutricional em idosos utentes de um lar de idosos de Lisboa.

Material e Métodos: Trata-se de um estudo transversal, realizado numa população de 45 idosos institucionalizados. Foram recolhidos dados socioeconómicos, clínicos e de estilo de vida e a avaliação do risco nutricional realizada através da aplicação do *Mini Nutritional Assessment - MNA*[®]. As avaliações das medidas antropométricas foram realizadas de acordo com os procedimentos padronizados.

Resultados: Esta população apresentava uma idade média de 84,42 (±9,06) anos e era maioritariamente do sexo feminino (80% - n=36). Encontrámos que 69,20% da população apresentava um índice de massa corporal superior a 23 kg/m², sendo superior no sexo feminino (77,30% - p=0,037). Nesta população, verificámos que 46,70% apresentava stress ou doença aguda no últimos 3 meses, 97,80% consumia pelo menos 2 porções de fruta ou hortícolas por dia, que 93,30% comia carne, peixe ou aves todos os dias, que 91,10% ingeria pelo menos 2 porções de leguminosas e ovos por semana e que somente 42,20% ingeria pelo menos 5 copos de líquidos por dia.

Verificámos ainda que 48,9% encontravam-se em risco de desnutrição e 40% estavam desnutridos.

Conclusão: A prevalência do risco nutricional é elevada, sendo fundamental intervir nesta população para restabelecer um bom estado nutricional e assim evitar a deterioração do estado de saúde destes idosos.

P 049. LESÕES PULMONARES NA CINTIGRAFIA APÓS IODO RADIOATIVO - QUANDO SUSPEITAR DE FALSOS POSITIVOS?

Carolina Chaves¹, Tiago Nunes da Silva², Rita Sousa³, Maria Conceição Pereira²

¹ Serviço de Endocrinologia Hospital do Divino Espírito Santo Ponta Delgada

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

³ Serviço de Medicina Nuclear, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil

Área Terapêutica/Tema: Tiroíde

Introdução: A terapêutica adjuvante com iodo radioativo (131I) após tireoidectomia total (TT) é efetuada em carcinomas papilares da tiroíde (CPT) com risco aumentado de recidiva. A gamagrafia corporal pós-terapêutica é útil para o estadiamento da doença locoregional e/ou metastática.

Casos Clínicos: Descrevem-se 4 casos de mulheres com CPT tratadas com 131I que na cintigrafia apresentaram lesões pulmonares sugestivas de malignidade.

Caso 1 - Doente de 29 anos, com leucemia aos 11 anos e asma. Por bócio multinodular (BMN), realizou citologia suspeita para tumor folicular. Após TT a histologia mostrou CPT variante folicular, 17 mm, com tecido neoplásico adjacente à margem. Tiroglobulina (Tg) indoseável e anticorpos anti-Tg negativos. Realizou terapêutica com 131I (Tg estimulada de 25 ng/mL) e a cintigrafia apresentava captação pulmonar bilateral, descrita como metastização pulmonar. A tomografia computadorizada (TC) tórax de alta resolução, excluiu doença metastática.

Caso 2 - Doente de 52 anos, antecedentes de asma, submetida a TT por citologia suspeita de malignidade, histologia compatível com CPT com tumor residual na margem. Tg indoseável após TT. Após 131I, a cintigrafia revelou focos de ligeira captação pulmonar bilateral. Realizou TC tórax, sem alterações.

Caso 3 - Doente de 73 anos, antecedentes de TT, seguida por massa irredutível paratraqueal com citologia suspeita de metástase de CPT. Após 131I, a cintigrafia mostrou captação difusa na base pulmonar direita. A TC torácica revelou bronquiectasias e micronodularidade estável há vários anos. Realizou 2 terapêuticas subsequentes com 131I, mantendo os aspetos cintigráficos pulmonares. Última Tg indoseável. Na TC tórax verificou-se que as captações correspondiam a bronquiectasias.

Caso 4 - Doente de 68 anos, seguida por BMN, antecedentes de bronquiectasias. Submetida a TT por aumento nodular, histologia de CPT variante sólida e trabecular. Tg indoseável no pós-operatório. Realizou 131I e a cintigrafia apresentava captações pulmonares intensas nos terços médios dos campos pulmonares. A TC tórax comprovou a presença de bronquiectasias.

Conclusão: A possibilidade de surgirem captações suspeitas de doença secundária pulmonar na cintigrafia pós-131I deve ser sempre interpretada tendo em conta o valor da Tg após TT, que nos nossos casos se apresentou indoseável. Este trabalho reforça a importância da investigação dos antecedentes pessoais do doente, nomeadamente patologia pulmonar inflamatória, antes de assumir o diagnóstico de metastização e de avançar para outros tratamentos, como um novo curso de 131I.

P 050. RATES OF MALIGNANCY FOR THYROID FNA WITH ATYPIA OF UNDETERMINED SIGNIFICANCE

Diana Borges Duarte, André Couto Carvalho, Cláudia Freitas, Maria Helena Cardoso

Centro Hospitalar e Universitário do Porto - Hospital S. António

Área Terapêutica/Tema: Tiroíde

Introduction: The introduction of fine needle aspiration (FNA) of thyroid nodules has led to a significant change in the diagnosis of thyroid cancer and is now considered the gold standard tool for the initial evaluation of thyroid lesions. Atypia of undetermined significance (AUS) is a cytopathologic Bethesda system category that encompasses various architectural or nuclear abnormalities observed after FNA that do not fit into any other category.

Aim: Our aim was to assess the rates of malignancy for AUS in a subset of patients observed at our Thyroid- outpatient clinic.

Methods: Prospective study based on a cohort retrieved from our institutional database. Patients with a diagnosis of AUS, who underwent FNA in our institution between January 2016 and November 2018 were selected. We included all individuals with at least one year of follow-up, confirmed presence of thyroid nodule by repeated US and available cytopathologic (CP) report.

Results: Among the 809 individuals evaluated during the observation period, 53 (6.6%) had a diagnosis of AUS; of these 45 were included for review.

Females represented 86.7% (n=39) of the study group with a mean age of 56.7±14.5 years; Forty-four percent had a family history of benign thyroid disease. At the time of observation, median TSH was 1.5 µU/mL (IQR 0.8-2.2) with anti-TPO antibodies "positive" in 34.6% (n=9) of the individuals tested.

Median size of the AUS-nodule was 22mm (IQR 15-27) Based on CP report, nodules were classified into 3 groups: nuclear-AUS (N-AUS) 68.9% (n=31), architectural-AUS (A-AUS) 22.2% (n=10) or those with both nuclear and architectural atypia (N/A-AUS) 8.9%(n=4).

After a FNA diagnosis of AUS, 4 (8.9%) patients underwent surgery, 30 (66.7%) had repeated FNA (and 6 of these patients were afterwards submitted to surgery) and the 11 remaining patients are currently under active surveillance.

The ones submitted to a second FNA, 17 (37.8%) were reported as benign, 10 (33.3%) were non-diagnostic, 2 (6.6%) were malignant and 1(3.3%) case remained indeterminate.

Among patients submitted to surgical resection, 5 (50%) were malignant (papillary carcinoma and follicular carcinoma with two cases each and one case of medullary carcinoma) and one NIFTP. A previous diagnosis of N-AUS was associated with a benign diagnosis on repeated FNA when compared with A-AUS or N/A-AUS.

Conclusion: In our cohort, overall malignancy rate for patients with AUS was 11.1%; FNA with N-AUS seems to present a lower malignancy risk.

P 051. CALCITONINA SÉRICA NO RASTREIO DE CMT: A INFLUÊNCIA FARMACOLÓGICA E DA TIROIDITE DE HASHIMOTO

Vânia Benido Silva¹, Cláudia Freitas¹, José Carlos Oliveira², Maria Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia e Nutrição – Centro Hospitalar e Universitário do Porto

² Serviço de Química Clínica - Centro Hospitalar e Universitário do Porto

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A calcitonina (CT) é um marcador sensível e precoce do carcinoma medular da tiróide (CMT), com precisão diagnóstica superior à da citologia aspirativa por agulha fina. Porém, a raridade da doença e a descrição de falsos positivos no doseamento da CT em situações como tiroidite de Hashimoto (TH) ou tratamento com inibidores da bomba de protões (IBP), bloqueadores beta-adrenérgicos (BB) ou corticoterapia (CCT), torna a sua aplicação na prática clínica pouco consensual.

Objetivos: Avaliar se a presença de TH e o uso regular de IBP, BB e de CCT determinam valores falsamente elevados de CT sérica em indivíduos com nódulos da tiróide.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo, com doentes referenciados à consulta de Endocrinologia, entre janeiro de 2016 e junho de 2019, por doença nodular da tiróide e com doseamento de CT sérica, anticorpos antitiroideos, função renal e registo de comorbilidades e terapêutica em curso. Foram excluídos doentes com diagnóstico prévio de CMT, história familiar de MEN2, CT > 100 pg/mL (considerado pela American Thyroid Association sugestivo de CMT), tratamento com iodo radioativo/cirurgia tiroideia prévios, neoplasia ou infeção ativa, cirurgia major nos últimos 6 meses e DRC estadio 5. Foram definidos grupos de estudo considerando todas as combinações possíveis entre os potenciais influenciadores da CT (TH, IBP, BB e CCT).

Resultados: Foram incluídos 451 doentes, com idade média de 57,5±14,6 anos (mínimo-máximo:19-90 anos), 81,6% mulheres. A CT sérica foi indoseável em 80,9% da amostra, sendo a mediana da CT sérica doseável de 3,9pg/mL (mín.-máx.:2,1-68,1). O diagnóstico de TH foi estabelecido em 95 casos (21,1%), 144 doentes (31,9%) estavam medicados com IBP, 76 (16,9%) com BB e 11 (2,4%) com CCT. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na mediana da CT doseável entre sexos ($p=0,961$), em doentes com e sem TH ($p=0,081$), IBP ($p=0,291$), BB ($p=0,987$) ou CCT ($p=0,528$). O grupo de doentes sem TH e sem fármacos apresentou uma mediana de CT doseável superior, embora sem resultado estatisticamente significativo (4,6 vs 3,8, $p=0,643$). Comparando os 16 grupos de estudo, não se encontraram diferenças significativas no nº de doentes com CT indoseáveis ($p=0,569$) nem na mediana da CT sérica doseável ($p=0,121$).

Conclusão: A TH, o uso regular de IBP, BB, e CCT não se associaram a elevações significativas da CT sérica. Pelo contrário, os doentes sem TH e sem fármacos apresentaram medianas de CT tendencialmente superiores.

P 052. TERAPÊUTICA COM INIBIDORES DA TIROSINA CINASE NO CARCINOMA DA TIRÓIDE METASTÁTICO - CASO CLÍNICO

Joana Maciel, Helder Simões

Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Lisboa Francisco Gentil

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O carcinoma diferenciado da tiróide metastático (CDTM) tem uma sobrevivência aos 10 anos de 26-60%. Os inibidores da tirosina-cinase (ITC) são opção no tratamento das metástases refractárias a Iodo-131.

Caso Clínico: Homem, 74 anos, submetido a tireoidectomia total e linfadenectomia cervical lateral há 15 anos por carcinoma papilar clássico (pT2N1bMx), seguida de 3 terapêuticas com iodo-131 (463 mCi). Quatro anos depois da cirurgia surgiu metastização pulmonar.

Observou-se progressão das lesões pulmonares e de adenopatia cervical [tiroglobulina (Tg)=195 ng/mL], pelo que iniciou Sorafenib (8 anos após a cirurgia). Houve necessidade de reduzir dose por HTA resistente, e, após 8 meses, detectou-se regressão parcial da adenopatia cervical e progressão das lesões pulmonares, com descida da Tg (113 ng/mL). Ocorreu isquémia aguda do membro inferior direito com necessidade de *bypass* arterial e de anticoagulação, obrigando a suspender sorafenib.

Trinta meses depois registou-se progressão da doença (PD) (Tg=345 ng/mL), com hemoptises, evidência de metástase subcutânea cervical (35 mm) e crescimento das lesões pulmonares, com massa no lobo inferior direito (LID) de 120 mm. Iniciou Sunitinib, observando-se resposta bioquímica (RB) após 6 meses de terapêutica (Tg=318 ng/dL), e estabilidade global da doença estrutural. Neste período ocorreu trombocitopenia e agravamento da HTA. Após 17 meses de sunitinib observou-se nova PD estrutural e bioquímica (Tg=252ng/dL), pelo que se alterou quimioterapia para Gemox (gemcitabina/oxaliplatina).

Sob Gemox manteve HTA, hemoptises ligeiras e trombocitopenia e, após 5 meses, verificou-se PD. Foi alterada a terapêutica para lenvatinib (24 mg/dia) sendo a dose reduzida por HTA resistente. Após 6 meses verificou-se RB (Tg=61,9 ng/dL) e estrutural assinaláveis, com redução clara das lesões cervicais, do LID (123 para 57 mm) e mediastínicas. Actualmente o doente encontra-se sob terapêutica com lenvatinib e clinicamente estável (ECOG PS=2).

Conclusão: Apresentamos um caso de CDTM, de longa evolução, que realizou sucessivas terapêuticas (ITCs, GEMOX), medicado actualmente sob lenvatinib em 4ª linha terapêutica. Os ITC terão contribuído para atraso na progressão da doença, tendo a resposta mais evidente ocorrido com lenvatinib. Embora não exista evidência sólida sobre o efeito dos ITC na sobrevida global, fica a impressão de que o Lenvatinib poderá ter aumentado a sobrevida deste doente.

O agravamento da HTA é um problema dos ITC.

P 053. ENCEFALOPATIA DE HASHIMOTO – CASO CLÍNICO

Pedro Gouveia, Maritza Sá, Eduarda Resende, Margarida Ferreira, Silvestre Abreu

Hospital Central do Funchal

Área Terapêutica/Tema: Tiroíde

Introdução: A encefalopatia de Hashimoto é uma síndrome rara, caracterizado por um quadro de encefalopatia aguda ou subaguda, com títulos elevados de anticorpos antitiroideos. Após a exclusão de outras causas de encefalopatia, está indicada terapêutica com corticosteroides, resultando, geralmente, na remissão do quadro.

Caso Clínico: Doente do género feminino, de 34 anos, previamente residente em Jersey, com antecedentes pessoais de Hipertiroidismo e Encefalopatia de Hashimoto. Foi levada pelo seu companheiro ao Serviço de Urgência (SU) por ter sido encontrada afásica, pouco reativa, com tremor do hemicorpo esquerdo e incontinência urinária. Nos 15 dias precedentes, o companheiro referia quadro de cefaleias diárias, estado confusional e lentificação, que limitava as suas atividades de vida diárias. No SU, a doente apresentava um *score* de Glasgow de 9 (sem resposta verbal e com flexão do membro ao estímulo doloroso), taquicardia, sub-febril, com desvio conjugado do olhar para a direita. Não apresentava alterações na tomografia computadorizada crânio encefálica. Analiticamente, a doente estava em hipertiroidismo (TSH<0.01 µUI/mL; FT4 4.4 ng/dL), com elevada titulação de anticorpos anti tiroideos (Ac Anti-peroxidase 2375 UI/mL). A doente foi transferida para o Serviço de Observação, onde foi pedido apoio de Endocrinologia, iniciando aí terapêutica com tiamazol, propranolol, hidrocortisona e soluto de Lugol. Após 2 dias de terapêutica, a doente é transferida para o Serviço de Endocrinologia, com *score* de Glasgow de 15, apresentando apenas um discurso lentificado e amnésia para o ocorrido no SU. Durante o internamento constatou-se uma história de recidiva de hipertiroidismo por doença de Graves um ano antes, estando a fazer um esquema terapêutico “block and replace” com levotiroxina 88 microgramas/dia e tiamazol 15 mg/dia. No entanto, a doente autossuspendeu este último, mantendo a apenas a suplementação com levotiroxina. Teve alta ao 14º de internamento, com recuperação total do seu estado habitual, medicada com tiamazol 10 mg/dia, propranolol 40 mg/dia e esquema de redução de dose de prednisolona. De acordo com os relatórios médicos provenientes de Jersey, este quadro é compatível com episódios antigos que levaram ao diagnóstico de encefalopatia de Hashimoto.

Conclusão: Em doentes com encefalopatia de causa desconhecida, tendo em conta o bom prognóstico após a terapêutica com corticosteroides, é importante ponderarmos o diagnóstico de encefalopatia de Hashimoto.

P 054. EXISTIRÁ CORRELAÇÃO ENTRE O IMC E A TSH SÉRIA?

Ivo, Catarina; Duarte, Vitória; Veríssimo, David; Silva, João; Lopes, Luís; Passos, Dolores; Jácome de Castro, João; Marcelino, Mafalda

Serviço de Endocrinologia - Hospital das Forças Armadas - Polo Lisboa

Área Terapêutica/Tema: Tiroíde

Introdução: É reconhecida a relação entre a disfunção da tiroíde e alterações no índice de massa corporal (IMC). Contudo tem-se debatido a influência do IMC no perfil funcional da tiroíde em indivíduos eutiroideos.

Objectivo: Avaliar a associação entre o IMC e a TSH numa população sem evidência de patologia tiroideia e com função tiroideia preservada.

Métodos: Estudo transversal realizado no Serviço de Endocrinologia. Foram avaliados os doseamentos de TSH e calculado o IMC de 981 indivíduos sem patologia tiroideia (TSH dentro dos valores de referência). Procedeu-se à análise de regressão linear com auxílio do SPSSv.025.

Resultados: Foram avaliados os dados relativos de 981 indivíduos, com idade compreendida entre os 18-94 anos e maioritariamente do sexo masculino (79,3%). O valor de TSH médio foi de 1,82 mIU/L e o IMC médio de 29,1 kg/m², sem diferença entre homens e mulheres. Não se verificou associação entre o doseamento de TSH e o IMC, nos indivíduos eutiroideos (*p-value* 0,1). Não se verificou associação entre as 2 variáveis, quando ajustada análise ao género.

Discussão: A associação entre IMC e os valores de TSH em indivíduos eutiroideos não é consensual na literatura. Estudo publicado, com cerca de 4000 doentes, encontrou uma relação positiva entre o valor TSH e o IMC. Outros autores, em amostras de menores dimensões, verificaram relação entre TSH e IMC no sexo feminino, e outros, em indivíduos não fumadores. Existem ainda, na literatura, resultados sem relação entre as duas variáveis. No nosso estudo, apesar de incluídos quase mil doentes, verificamos ausência de relação entre variação do valor TSH, dentro da normalidade, e o IMC.

P 055. CARCINOMA PAPILAR E MEDULAR DA TIROIDE CONCOMITANTE – COMO ABORDAR?

Diana Martins^{1,2}, Daniela Guelho¹, Nuno Vicente¹, Mara Ventura^{1,3}, Alexandra Vieira¹

¹ Serviço de Endocrinologia e Nutrição do Centro Hospitalar de Leiria

² Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

³ Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior

Área Terapêutica/Tema: Tiroíde

Introdução: O carcinoma papilar da tiroíde (CPT) e o carcinoma medular da tiroíde (CMT) constituem neoplasias distintas, associadas a achados histológicos distintos. A sua coexistência no mesmo doente constitui um evento raro, exigindo uma abordagem clínica diferente.

Caso Clínico: Doente de 72 anos, sem antecedentes familiares de patologia tiroideia, foi submetida a tiroidectomia total em fevereiro de 2019, por bócio multinodular tóxico, sem evidência de complicações no pós-operatório.

O estudo anátomo-patológico da peça cirúrgica revelou aspetos de hiperplasia nodular folicular, tendo sido evidente no lobo direito um microcarcinoma papilar com 6mm, com áreas de padrão clássico e no lobo esquerdo um microcarcinoma medular com 4mm (imunohistoquímica positiva para calcitonina). Ambas as lesões não apresentavam focos de permeação linfovascular ou extensão aos tecidos moles envolventes.

A doente foi avaliada aos 2 meses de pós-operatório, sob terapêutica com levotiroxina sódica 125 µg id: TSH 3,13 µUI/mL (0,38-1,33), t4L 12,8 pmol/L (7,9-14,4), Tg 0,31 ng/mL (1,15-130,77), Ac anti-Tg 8.7 UI/mL (5,0-100,0), calcitonina 1,9 ng/L (< 9,8) e CEA de 1,9 ng/mL (< 3,0). Nesta fase, efetuou-se alteração terapêutica para levotiroxina sódica 137 µg id. No estudo ecográfico cervical foi evidente na loca esquerda pequena quantidade de tecido, compatível com resíduo tireoideu.

Aos 6 meses de pós-operatório a doente foi reavaliada, tendo evidenciado estabilidade clínica, com estudo analítico a revelar: TSH 1,58 µUI/mL, t4L 14,2 pmol/L, Tg 0,24 ng/mL, Ac anti-Tg 8.7 UI/mL, calcitonina 1,8 ng/L (< 9,8), CEA de 2,0 ng/mL (< 3,0), PTH 100,6 pg/mL (12,0-88,0) e doseamentos de catecolaminas e metanefrinas urinárias dentro dos limites de referência. O estudo ecográfico voltou a revelar nesta fase a permanência de tecido residual na loca esquerda, com dimensões mantidas.

Dada a estabilidade, a doente manteve terapêutica com levotiroxina sódica 137 mcg, com indicação para reavaliação clínica, analítica e ecográfica em consulta.

Conclusão: A ocorrência simultânea de CPT e CMT consiste num achado incomum. Constituindo entidades com diferentes padrões histológicos e com evolução clínica díspar, o seguimento deverá considerar as características individuais de ambas.

A etiologia desta entidade não é clara, contudo, a possibilidade de ativação de uma via tumoral comum poderá ser colocada e avaliada em séries com um número superior de doentes.

P 056. POOLED ANALYSIS OF THE SAFETY AND EFFICACY OF ERTUGLIFLOZIN IN THE ELDERLY

Richard Pratley,¹ Samuel Dagogo-Jack,² Bernard Charbonnel,³ Shrita Patel,⁴ Anne Hickman,⁵ Jie Liu,⁴ Lisa Tarasenko,⁶ Misoo C. Ellison,⁴ Ira Gantz,⁴ Steven G. Terra⁷

¹ Florida Hospital Translational Research Institute for Metabolism and Diabetes, Orlando, FL, USA

² University of Tennessee Health Science Center, Memphis, TN, USA

³ University of Nantes, Nantes, France

⁴ Merck & Co., Inc., Kenilworth, NJ, USA

⁵ Pfizer Inc., Groton, CT, USA

⁶ Pfizer Inc., New York, NY, USA

⁷ Pfizer Inc., Andover, MA, USA

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Ertugliflozin (ERTU), an SGLT2 inhibitor, improves glycemic control in adult patients (pts) with T2DM. Elderly pts with T2DM are underrepresented in clinical studies, often present with multiple comorbidities and are more susceptible to adverse events (AEs).

Pooled analyses based on 7 phase 3 studies from the VERTIS program evaluated the safety and efficacy of ERTU in subgroups of pts aged <65 and ≥65 yrs. Pts with T2DM received ERTU (5 or 15mg ± sitagliptin [SITA] 100 mg) or control (placebo [PBO], glimepiride or SITA). Safety data were evaluated up to 104 wks. Efficacy was assessed in a subset of 3 PBO-controlled studies at 26 wks.

Baseline (BL) characteristics were similar between pts aged <65 (n=3605) and ≥65 yrs (n=1254), with the exception of mean BL estimated glomerular filtration rates (90.2 mL/min/1.73 m² in pts <65 and 71.4 mL/min/1.73 m² in pts ≥65). The safety profile of

ERTU was similar in both age groups, except for a higher incidence of volume depletion AEs with ERTU relative to control (2.4% vs 1.1%) in pts ≥65. Excluding pts with BL moderate renal impairment, incidence of renal-related AEs was similar across groups in pts ≥65 (ERTU [0.6%] vs control [0.8%]), suggesting age alone does not increase risk of renal-related AEs. In the 3 PBO-controlled studies, documented hypoglycemia (4.4% vs 6%) and severe hypoglycemia rates (0.4% vs 0.4%) with ERTU were comparable in pts <65 and ≥65. Efficacy of ERTU by age group is shown in the Figure.

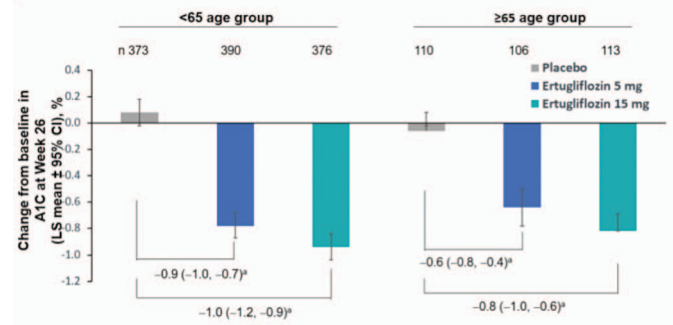


Figure. Changes from baseline in A1C at week 26 from a pooled analysis of 3 placebo-controlled VERTIS studies (MONO, MET and SITA2)

aValues are difference in least squares mean relative to placebo (95% CIs)

Analysis adjusted for baseline eGFR; data are excluding rescue

P 057. EDUCAÇÃO TERAPÊUTICA – RESULTADOS INICIAIS DE UM PROJETO NOVO

Pedro Gouveia, Maritza Sá, Eduarda Resende, Margarida Ferreira, Silvestre Abreu

Hospital Central do Funchal

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: Os programas de educação terapêutica são essenciais para as pessoas com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) tomarem decisões informadas e assumirem a responsabilidade da gestão diária da sua doença. Seguindo as recomendações da Sociedade Portuguesa de Diabetologia, foram criadas sessões de grupo de Educação Terapêutica para pessoas com DM1.

Objetivos: Apresentar o programa de educação terapêutica e reportar os resultados iniciais.

Métodos: Foram convidados a participar pessoas com DM1 em seguimento no Serviço de Endocrinologia. No caso de doentes com idade inferior a 18 anos, os pais/cuidadores também assistiram às sessões. O programa de educação terapêutica inclui um total de 6 sessões, organizadas idealmente a cada 2 semanas. Para avaliar a intervenção efetuada, na primeira e na última sessão, foram preenchidos um formulário geral e os inquéritos *Hypoglycemia Confidente Scale* (HCS) e *Diabetic Distress Scale* (DDS). O formulário geral, para além de incluir informação demográfica, também contém informações relativas à diabetes, nomeadamente, data do diagnóstico, dose total diária de insulina, forma de vigilância glicémica, HgA1c, prática de atividade física e presença de complicações da diabetes.

Resultados: Dos 20 utentes que participaram neste programa, 7 (35%) concluíram a participação nas 6 sessões. Destes, 4 são do género feminino e 4 têm idade inferior a 18 anos. Todos usavam

o sistema de monitorização *flash* da glicose. A média da HgA1c na 1ª sessão era de 8,4%, na última foi de 8,0%, tendo-se verificado redução na HgA1c em 5 doentes, estabilização em 1 e subida noutra. Houve uma melhoria dos resultados no inquérito HCS, com maior percentagem de indivíduos com confiança moderada (definido como *score* médio ≥ 3) (1ª sessão 7,7% vs última sessão 42,9%). Não houve diferenças no inquérito DDS, com percentagem semelhante de casos de sofrimento alto (1ª sessão 64% vs última sessão 60%).

Conclusão: Os resultados iniciais deste programa de educação terapêutica são positivos. A continuidade destas sessões e análise dos resultados indicarão os ajustes necessários a fazer.

P 058. CENTRO DE PERFUSÃO SUBCUTÂNEA DE INSULINA DOS AÇORES (CPSCI-AÇORES): PRIMEIROS 3 ANOS DE ATIVIDADE

Carolina Chaves, Joana Bairos, Manuela Marques, Miguel Cardoso, Flávio Toledo, Catarina Moniz, Bernardo Pereira e João Anselmo

Serviço de Endocrinologia e Nutrição, Hospital Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Açores

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Desde o início da atividade do CPSCI-Açores colocaram-se 60 sistemas de perfusão subcutânea contínua de insulina (SPSCI) em doentes residentes na Região Autónoma. Os doentes foram seguidos no CPSCI em consulta de especialidade, receberam formação acerca da contagem de hidratos de carbono, leitura de rótulos, insulino-terapia funcional e funcionamento do SPSCI. A seleção dos doentes candidatos a colocação seguiu os critérios de elegibilidade da Direção Geral de Saúde. Assim, só os doentes e/ou se menores, os seus familiares diretos, que demonstraram capacidade para gerir a doença e aptidão para manobrar dispositivos eletrónicos, foram considerados aptos para colocação de SPSCI. Na semana anterior à colocação, realizaram formação intensiva de 3 dias orientada por um endocrinologista, uma nutricionista e uma enfermeira. Ao quinto dia procedeu-se à colocação dos SPSCI, em grupos de 3 crianças ou 3 adultos.

Dos 60 doentes que colocaram SPSCI, 75% eram residentes na ilha de S. Miguel, sendo os restantes 25% oriundos das outras ilhas dos Açores; 34 doentes (56,7%) eram mulheres, destas 7 manifestaram desejo de engravidar e 3 engravidaram nos meses seguintes à colocação do SPSCI. O diagnóstico da diabetes foi feito em média aos $10,3 \pm 4,8$ anos (1-27); a idade média aquando da colocação foi $18,7 \pm 8,7$ anos (1-42) com duração da doença de $8,5 \pm 6,3$ anos. Nos doentes com SPSCI há pelo um ano ($n=32$), a HbA1c foi de $7,63\% \pm 0,67$ e $7,52\% \pm 0,60$, respetivamente nos três meses anteriores e à colocação. Três meses após a colocação, a HbA1c era de $7,14 \pm 0,54$ ($-0,38\%$; $p=0,015$). Nos 6 e 12 meses seguintes não se verificaram alterações significativas no valor médio de HbA1c, que foi respetivamente de $7,16 \pm 0,61$ e $7,19 \pm 0,63$. Em relação às complicações, registou-se apenas uma hipoglicémia grave, quatro doentes foram observados em contexto de urgência por cetoacidose e 2 foram internados para reajustamento dos parâmetros de insulino-terapia. A retinopatia diabética foi a complicação crónica mais frequente, sendo diagnosticada em 7 doentes (11,6%). O incumprimento das regras alimentares e de autocontrolo da diabetes levaram à descontinuação do SPSCI num doente. Em 5 casos o SPSCI teve de ser substituído por avaria.

Em conclusão, a insulino-terapia intensiva administrada por SPS-

CI demonstrou ser eficaz no controlo da glicémia dos doentes com diabetes tipo 1, estando associada a uma redução significativa dos níveis de HbA1c e do número de hipoglicemias graves com necessidade da ajuda de terceiros.

P 059. PREVENÇÃO DA DESIDRATAÇÃO DO PÉ: UM PEQUENO PASSO PARA O DOENTE, UM GRANDE PASSO PARA O PÉ DIABÉTICO.

Dra. Cátia Pereira, Dr. Amílcar Silva, Enfermeira Almerinda Gaspar, Dr. Pedro Ribeiro

Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: O pé diabético continua a ser um grande desafio na prática clínica diária, primeiro porque raramente o doente diabético expressa queixas relacionadas com o pé e segundo porque no momento em que aparecem as primeiras lesões existe um aumento considerável de um prognóstico desfavorável e aumento do risco de amputações.

Existem várias alterações modificáveis sobretudo no que diz respeito à pele do pé diabético e que podem atrasar o aparecimento de lesões do pé; uma destas alterações é a hidratação da pele comprometida pela hiperglicémia e pelas alterações neuropáticas autonómicas que provocam a diminuição do sudorese o que pode contribuir mais frequentemente para a secura da pele. Esta desidratação exacerbada ao seu grau máximo é causadora de gretas da pele que são um fator de risco importante para o aparecimento de feridas e o desenvolvimento de infeções da pele e tecidos moles.

Objetivos: Os autores tiveram como primeiro objetivo a prevenção da desidratação do pé com o creme Dermatronics Once Heel Balm com o intuito de atrasar o aparecimento de lesões do pé diabético. O segundo objectivo era averiguar a efetividade do creme após 3 semanas de utilização.

Material e Métodos: Os autores apresentam uma série de casos de 4 doentes diabéticos seguidos no hospital dia de diabetes do hospital geral nos quais foi aplicado durante três semanas o creme Dermatronics Once Heel Balm como tratamento diário para calcanhares e pés ásperos. Este creme apresenta ureia e lanolina na sua composição.

Foram selecionados os doentes com pele áspera nos calcanhares, apresentando alguns destes doentes gretas.

A aplicação foi realizada pelos doentes no domicílio 1 vez por dia, preferencialmente no período noturno e foram reavaliados semanalmente num total de 3 visitas.

Resultados e Conclusão: Os resultados obtidos pelos autores nas visitas seriadas foram claramente satisfatórios e documentados por imagem, havendo uma melhoria considerável da desidratação e uma diminuição do número de gretas presentes nos calcanhares. A prevenção de lesões do pé diabético deve ser sempre aplicada na prática clínica diária dado que é a medida mais custo-efetiva. O aparecimento da primeira lesão do pé constitui um marco desfavorável na evolução da doença sendo necessário implementar todas as medidas preventivas existentes atempadamente.

P 060. MANIFESTAÇÕES INCOMUNS DE UMA COMPLICAÇÃO COMUM: FORMAS ATÍPICAS DE NEUROPATIA DIABÉTICA

Rosinha P., Domingues J., Dantas R., Azevedo T., Alves M., Inácio I., Ferreira S., Guimarães J.

Centro Hospitalar Baixo Vouga

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: Nem todos os doentes com diabetes *mellitus* (DM) e sintomas neuropáticos apresentam as formas típicas de neuropatia diabética (ND), podendo a doença manifestar-se de forma heterogênea e incomum. O estabelecimento rápido do seu diagnóstico diferencial, reconhecimento precoce e tratamento são essenciais para a melhoria de sintomas e redução de sequelas.

Caso Clínico 1: M, 65 anos, DM tipo 2 há 20 anos, sob terapêutica com antidiabéticos orais e mau controlo metabólico (A1c 9.1%), hipertensão arterial (HTA), dislipidemia e hipertrofia benigna da próstata, não medicadas. Desde há 4 anos com quadro de dor incapacitante na coxa esquerda com irradiação gemelar, de agravamento progressivo, emagrecimento de 20 kg, associado a parestesias dos dedos pé esquerdo, desenvolvimento recente de lombalgia direita concomitante com o início da micção e incapacidade na marcha. Ao exame objectivo, evidente atrofia muscular bilateral e hiporreflexia assimétrica dos membros inferiores, reflexo aquiliano ausente, hipostesia algica em meia e luva mais alta à esquerda. Na avaliação complementar: vs 70 mm e hiperproteínorria. Electromiografia e ressonância magnética (RM) cervicodorsal sem alterações de relevo. Excluídas outras etiologias e admitida radiculoplexoneuropatia (RPNP) lombo-sagrada diabética. Iniciou insulino-terapia com rápido controlo metabólico e cumpriu 5 dias de imunoglobulina humana com franca melhoria sintomática.

Caso Clínico 2: F, 59 anos, DM tipo 1 há 10 anos com mau controlo (A1c 9.2%) sob insulino-terapia intensiva. Ainda com antecedentes de hipotiroidismo por tiroidite autoimune (medicada), vitiligo, HTA e dislipidemia controladas. Recorreu ao SU com queixas de visão dupla e ptose súbita a esquerda. Ao exame Objectivo: ptose esquerda completa, exotropia do olho esquerdo, sem alterações pupilares. Avaliação laboratorial e imagiológica irrelevantes. Admitida mononeuropatia aguda (MNPA) do III par craniano esquerdo. Ajustada insulino-terapia e iniciada antiagregação plaquetar com resolução clínica completa em 3 meses.

Conclusão: A RPNP diabética e MNPA com atingimento dos nervos cranianos constituem manifestações atípicas da ND que apresentam como elementos comuns a associação a isquemia crónica das fibras nervosas e prognóstico geralmente favorável, apesar da exuberância clínica. Na inexistência de fármacos dirigidos à etiologia específica, o controlo glicémico e de outros fatores de risco são fundamentais para retardar a progressão da doença e morbi-mortalidade associada.

P 061. ASSOCIAÇÃO ENTRE PENFIGOIDE BOLHOSO E INIBIDORES DE DPP-4

Maria Inês Alexandre¹, Pedro Miguel Garrido², Ana Coelho Gomes¹, Maria João Bugalho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Hospital de Santa Maria, CHULN – EPE

² Serviço de Dermatologia do Hospital de Santa Maria, CHULN – EPE

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: O penfigoide bolhoso (PB) é uma dermatose bolhosa autoimune crónica, que afeta maioritariamente indivíduos idosos. Clinicamente caracteriza-se por placas urticariformes, bolhas tensas e erosões.

Na última década, a incidência desta patologia parece estar a aumentar e alguns autores sugerem que tal se deve ao crescente número de doentes diabéticos tratados com inibidores da dipeptidil peptidase 4 (DPP-4). Vários estudos demonstram que estes fármacos podem contribuir para o desenvolvimento e exacerbação do PB.

São apresentados, em seguida, dois casos clínicos que ilustram a associação referida.

Casos Clínicos

Caso Clínico 1: Mulher de 76 anos, com diabetes *mellitus* (DM) tipo 2, medicada com vildagliptina desde há cerca de 1 ano, internada no serviço de Dermatologia por dermatose disseminada e pruriginosa, tendo sido diagnosticada com PB. Iniciou prednisolona, com consequente descompensação da diabetes. Foi observada por Endocrinologista e, além de ter sido iniciada insulino-terapia, foi sugerida a suspensão da vildagliptina, assistindo-se a melhoria progressiva da dermatose.

Caso Clínico 2: Mulher de 83 anos, com DM tipo 2 secundária a corticoterapia sistémica para tratamento de PB, medicada em ambulatório, desde há um mês, com metformina e sitagliptina. Internada no serviço de Dermatologia por agravamento da dermatose, após a introdução destes fármacos. Durante o internamento, foi observada por Endocrinologista para otimização terapêutica. Havendo uma relação temporal entre a Introdução do inibidor de DPP-4 e o agravamento do PB, foi suspenso este fármaco, verificando-se progressiva melhoria clínica.

Discussão e Conclusão: Atualmente, não é conhecido se os inibidores de DPP-4 funcionam como agentes causais ou agravantes do PB. No entanto, a remissão clínica do PB após suspensão destes fármacos tem sido reportada. A crescente utilização desta classe de fármacos justifica que os médicos prescritores estejam sensibilizados para a possibilidade de uma associação com PB.

P 062. APOPLEXIA HIPOFISARIA DURANTE A GRAVIDEZ

Ana Wessling¹, Raquel Gouveia², Teresa Nunes³, Francisco do Rosário¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital da Luz de Lisboa, Lisboa, Portugal

² Serviço de Neurologia, Hospital da Luz de Lisboa, Lisboa, Portugal

³ Serviço de Neurorradiologia, Hospital da Luz de Lisboa, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Endocrinologia e Gravidez

Introdução: Uma cefaleia súbita e intensa durante a gravidez é um desafio clínico, sendo a apoplexia hipofisária uma causa rara. Esta pode resultar de enfarte hemorrágico de lesão hipofisária preexistente ou, raramente, da hipófise fisiologicamente aumentada. O diagnóstico exige elevada suspeição clínica, sendo fundamental para o diagnóstico precoce de eventuais défices hormonais e início da terapêutica necessária, fundamental para um bom desfecho da gravidez.

Caso Clínico: Apresenta-se o caso de uma doente do sexo feminino, de 29 anos, nulípara, grávida de 11 semanas (gravidez espontânea) que recorreu ao serviço de urgência por quadro de cefaleias associadas a náuseas e vômitos com 2 semanas de evolução

e agravamento progressivo. Tinha antecedentes de litíase renal. Medicada apenas com ácido fólico. Não apresentava alterações laboratoriais. Perante suspeita de hipertensão intracraniana realizou ressonância magnética (RM) em que foi visualizado nódulo hipofisário com 13 mm com sinais de hemorragia, componente supraselar e moldagem do quiasma óptico.

Ficou internada sob terapêutica sintomática. Nunca apresentou défice de nenhuma das linhagens hipofisárias; sem hipoglicemia nem alterações do ionograma. O exame neuroftalmológico não demonstrou alterações.

Após a alta, manteve vigilância clínica e laboratorial regular. Apresentou novo episódio de litíase renal e foi excluído hiperparatiroidismo primário. A restante gestação decorreu sem intercorrências, tendo tido parto eutócico às 39s e 3 dias. Amamentou durante cerca de 6 meses. Após terminar a amamentação repetiu RM em que se continuou a identificar nódulo hipofisário de 10x9x5 mm com heterogeneidade de sinal sugestivo de hematoma residual.

Manteve-se clínica e laboratorialmente sem alterações. Voltou a engravidar espontaneamente cerca de 2,5 anos após o primeiro parto e a gravidez tem decorrido sem intercorrências, sob vigilância clínica regular.

Discussão: O presente caso clínico conjuga um conjunto de ocorrências pouco frequentes e não expectáveis. Trata-se de uma doente em idade fértil com um macroadenoma hipofisário prévio à gestação, não diagnosticado por ser assintomático e não interferir com a fertilidade. Sofreu apoplexia no 1º trimestre, sendo mais comuns as apoplexias hipofisárias ocorrerem no 2º trimestre ou no pós-parto. A apoplexia não causou défices hormonais ao longo da gravidez. Após o parto a doente manteve-se sem alterações hormonais, tendo amamentado e, posteriormente, voltado a engravidar espontaneamente.

P 063. DIABETES GESTACIONAL - A REALIDADE DA CONSULTA DE DIABETES & GRAVIDEZ NA MAC

Vitória Duarte, Catarina Ivo, David Veríssimo, Natércia Candeias, Mafalda Marcelino

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital das Forças Armadas

² Consulta ENDO (Diabetes & Gravidez), MAC; Serviço de Endocrinologia, Hospital Curry Cabral

Área Terapêutica/Tema: Endocrinologia e Gravidez

Introdução: De acordo com a DGS, a Diabetes Gestacional (DG) define-se como um subtipo de intolerância aos hidratos de carbono identificado pela primeira vez no decurso da gravidez. O diagnóstico pode ser feito no 1º trimestre por glicemia de jejum entre 92-125 mg/dL ou no 2º trimestre por PTGO entre as 24-28 semanas.

Objetivo: Avaliar fatores preditivos de macrosomia fetal e reclassificação pós-parto em mulheres com DG.

Metodologia: Mulheres observadas em consulta de Diabetes & Gravidez na MAC, entre Janeiro e Junho de 2019. Avaliação de fatores maternos: idade, IMC pré-concepcional, altura do diagnóstico, HbA1c, IGF1, terapêutica, reclassificação pós-parto. Avaliação de fatores fetais: peso ao nascimento.

Resultados: Em 6 meses, foram observadas em consulta 155 grávidas.

Das quais, 137 com diagnóstico de DG, 10 com DM1 e 8 com DM2. A idade materna variou entre 16-46 anos, com uma média de 34,1 anos.

O IMC pré-concepcional variou entre 16-51 kg/m², com uma média de 28,2 kg/m². Relativamente a terapêutica, 77% das mulheres foram medicadas com metformina, 20% com insulina e 3% apenas com dieta.

Das 155 grávidas, apenas 10 (7%) tiveram fetos com peso \geq 4000 g. Destes, 1 mãe tinha DM1, 1 tinha DM2 e 8 com DG. Na avaliação da associação de fatores maternos com o peso fetal, apenas se encontrou relação significativa com o IMC materno ($p < 0,05$).

Das 137 grávidas com DG, 100 realizaram a prova de reclassificação pós-parto.

Destas mulheres, 36 teve o diagnóstico de DG no 1º trimestre e 64 no 2º trimestre.

Das grávidas com diagnóstico no 1º trimestre, 60% das PTGO pós-parto revelaram-se normais e 10% com critérios de DM2. Das com diagnóstico no 2º trimestre, 80% apresentaram PTGO pós-parto normal e 3% com DM2 ($p < 0,05$).

Conclusão: A percentagem de macrosômicos revelou-se baixa, demonstrando uma associação com o IMC materno pré-concepcional. Assim, torna-se essencial para todas as grávidas com diabetes atingir o seu peso ideal, para além de manter um bom controlo metabólico durante a gravidez.

Verificou-se que o diagnóstico de DG no 1º trimestre levou a maior risco de alteração na PTGO pós-parto. Deve-se, portanto, assinalar a relevância da reclassificação pós-parto e vigilância regular destas mulheres.

P 064. HBA1C DO 3º TRIMESTRE – FATOR PREDITOR DE COMPLICAÇÕES NEONATAIS NA DIABETES GESTACIONAL?

Sara Lopes¹, Inês Ferreira Barros¹, Olinda Marques¹, Maria Lopes Pereira¹

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

Área Terapêutica/Tema: Endocrinologia e Gravidez

Introdução: A diabetes gestacional (DG) é um estado hiperglicémico que representa um risco aumentado de complicações na gravidez. A HbA1c é uma opção efetiva para deteção de hiperglicemia, sendo referida no consenso nacional de DG como um fator que permite aferir o controlo metabólico, mas não está definido em que circunstâncias deve ser doseada, timing e atitude terapêutica face a esse valor.

Objetivo: Determinar se o valor de HbA1c no 3º trimestre (TM) é preditor de complicações obstétricas e/ou neonatais.

Material e Métodos: Estudo transversal analítico descritivo de grávidas com DG seguidas no Hospital de Braga, cujos partos ocorreram entre 2016 e 2018. Recolhidos dados clínicos acedendo ao processo informático. Excluídas grávidas com informação clínica incompleta, gestação gemelar, anemia e sem doseamento de HbA1c e hemoglobina no 3ºTM. Agrupados outcomes em obstétricos e em neonatais. Utilização de modelo multivariado de regressão logística. Análise estatística: SPSS v.22 ($p < 0,05$).

Resultados: Foram incluídas 243 grávidas com uma idade média de 33,6 \pm 0,3 anos. Das gestações, 45,3% apresentaram complicações obstétricas (n=110) e 38,3% complicações neonatais (n=93). Na análise univariada, o valor médio de HbA1c no grupo com complicações neonatais foi significativamente superior ao das grávidas sem este outcome (5,12% \pm 0,36% vs 5,00% \pm 0,32%, $p=0,009$), ao contrário das grávidas com complicações obsté-

tricas onde não se objetivaram diferenças (5,05%±0,33% vs. 5,04%±0,34%, $p=0,881$). Classe de IMC pré-gravídico, nº de semanas com o diagnóstico de DG, parto pré-termo e complicações obstétricas mostraram-se relacionados com complicações neonatais ($p=0,044$; $p=0,038$; $p=0,010$; $p<0,001$), ao invés das outras variáveis avaliadas - idade, diagnóstico no 1º vs 2ºTM, glicemia em jejum ao diagnóstico, classe de ganho ponderal gestacional e taxa de insulinização ($p>.05$). Na análise multivariada foram introduzidas as variáveis com diferenças significativas previamente descritas e a HbA1c mostrou ser preditora independente de complicações neonatais [ORa 3,01, (IC 95%: 1,29-7,05); $p=0,011$], tal como as complicações obstétricas ($p<0,001$) e parto pré-termo ($p=0,027$).

Conclusão: A HbA1c do 3ºTM mostrou-se preditora independente de complicações neonatais. Tal não aconteceu com os valores glicêmicos diagnósticos de DG. Assim, a HbA1c aparenta ser um parâmetro analítico mais relevante em termos de definição de risco de evento neonatal adverso, podendo levar a atitudes mais interventivas no período periparto.

P 065. BÓCIO FETAL POR DISHORMONOGENESE - UMA CAUSA RARA DE HIPOTIROIDISMO CONGÊNITO

Miguel Vasques¹, Fernando Fonseca¹, Filipa Briosa², Catarina Limbert², Lurdes Lopes², Ana Bernardo³, Ana Martins³, Álvaro Cohen³, Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia - Hospital Curry Cabral (Centro Hospitalar Lisboa Central

² Serviço de Endocrinologia Pediátrica - Hospital Dona Estefânia / Centro Hospitalar Lisboa Central

³ Maternidade Alfredo da Costa / Centro Hospitalar Lisboa Central

Área Terapêutica/Tema: Endocrinologia e Gravidez

Introdução: O bócio fetal (BF), embora raro, ocorre mais frequentemente em contexto de doença de Graves materna. Na ausência desta, a dishormonogénese tiroideia constitui outra etiologia do aumento de volume da tiróide (VT) fetal.

Caso Clínico: Gestante de 39 anos, sem antecedentes médicos de relevo, IO 1011, casal não consanguíneo, filho de 7 anos saudável. Em ecografia do 2.º trimestre BF volumoso, referenciada à Maternidade Alfredo da Costa.

Observada às 22 semanas(s) e 2 dias(d), nova ecografia confirmou BF - VT 3,9 cm³ (VR 0,08 +/-0,05 cm³) hipervascularizado - sem hiperextensão cervical e líquido amniótico (LA) normal. Cordocentese: doseamentos confirmaram hipotiroidismo por defeito de síntese da tiroglobulina - TSH 558,62 uUI/mL, T4L 0,43 ng/dL, tiroglobulina <0,9 ng/dL, anticorpos anti-TPO, anti-Tg e TRAb negativos. Análises maternas em eutiroidismo e anticorpos anti-tiroideus negativos.

Após discussão multidisciplinar decidiu-se seguimento obstétrico com ecografia para monitorização do desenvolvimento fetal, do VT, do LA semanal e administração intraamniótica (IA) de levotiroxina (L-T4). Às 26s2d, VT de 10 cm³ (VR 0,15 +/-0,09) e realizou L-T4 200 mcg IA. Observou-se redução do VT para 1,75 cm³ (VR 0,24 +/-0,1) às 28s1d, e realizou-se nova administração de L-T4 200 mcg. Por redução do LA protelou-se nova terapêutica. Na restante gestação, aumento progressivo do VT (36s3d 10,9 cm³ VR 0,63 +/-0,22), adequada progressão do desenvolvimento fetal e ausência de

siniais sugestivos de compromisso da deglutição.

Parto às 37 semanas, induzido, distócico (ventosa), nado masculino vivo sem necessidade de reanimação, índice Apgar 9/10, 2645 g (P5). Iniciou L-T4 15 mcg/kg/dia. Análises D1 TSH >100 uUI/mL T4L 0,54 ng/dL. Com 6 meses de vida sob L-T4 37,5 mcg/dia, desenvolvimento estatura-ponderal e psicomotor adequado, bócio ligeiro e TSH 0,81 uUI/mL (VR 0,73-4,77) T4L 1,38 ng/dL (VR 0,89-1,7). Estudo genético: mutação em heterozigotia composta do gene Tg.

Discussão: A dishormonogénese tiroideia é uma causa rara de BF, de transmissão AR e representa 10% a 15% dos hipotiroidismos congénitos. No caso descrito, a ausência de patologia tiroideia materna sugeria esta etiologia e o valor indosável de Tg fetal era indicador de mutação, que o estudo genético confirmou. O limitado número de casos descritos, com administrações de L-T4 variáveis em doses e intervalos, obriga a uma abordagem individualizada com acompanhamento multidisciplinar para um desfecho bem-sucedido, tal como aconteceu no caso relatado.

P 066. METFORMIN COMBINED WITH INSULIN IN WOMEN WITH GESTATIONAL DIABETES: A PROPENSITY SCORE-MATCHED STUDY

Catarina Chaves¹, Filipe Cunha¹, Mariana Martinho¹, Susana Garrido¹, Margarida Silva-Vieira¹, Catarina Estevinho², Anabela Melo², Odete Figueiredo², Ana Morgado², Maria Céu Almeida³, Margarida Almeida¹

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

² Serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, Penafiel, Portugal

³ Serviço de Obstetrícia, Maternidade Bissaya Barreto, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Endocrinologia e Gravidez

Introduction: Metformin use in gestational diabetes mellitus (GDM) is common practice either alone or combined with insulin. Although its use in combination with insulin might have some advantages on weight gain and insulin dose, this association hasn't been established.

Objectives: To study if treatment with insulin plus metformin in women with GDM associates with better obstetric and neonatal outcomes compared to insulin only.

Material and Methods: Retrospective study of a group of pregnant women from the Portuguese National Registry of GDM from 2012 to 2017. We included those treated with insulin or insulin plus metformin. We excluded those with missing data on pre-gestational weight, gestational weight gain (GWG), glycated haemoglobin (HbA1c), insulin and metformin dose, maternal complications and neonatal complications. The endpoints under analysis were obstetric complications (combination of preeclampsia, gestational hypertension, hydramnios, preterm delivery, foetal loss, caesarean delivery or birth trauma) and neonatal complications (combination of neonatal hypoglycaemia, macrosomia, hyperbilirubinemia, neonatal intensive care unit admission, or respiratory distress syndrome). The secondary outcomes were GWG, excessive GWG, and insulin dose. A propensity score-matched analysis was performed to balance the distribution of age, initial BMI, duration of insulin treatment, mean HbA1c, first trimester diagnosis of GDM diagnosis, and previous diagnosis of GDM or macrosomia.

mia between groups. Women treated with metformin plus insulin and insulin only were then compared.

Results and Conclusion: A total of 4034 women were treated with insulin (89.8%) or insulin plus metformin (10.2%). After propensity score-matching, we studied two groups of 386 well balanced patients. Obstetric and neonatal complications were similar between groups. Women treated with metformin plus insulin had 201 (52.1%) obstetric complications vs 184 (47.7%) in insulin-only group, $p=0.22$ and 112 (29.0%) neonatal complications vs 96 (24.9%), $p=0.19$, respectively. Patients treated with metformin plus insulin had similar GWG and the weight gained was excessive in an identical number of women compared to the insulin-only group. The insulin dose was also similar between groups. Women with GDM treated with insulin plus metformin had similar number of obstetric and neonatal complications compared to dose only treated with insulin, gained similar weight and needed comparable doses of insulin.

P 067. ESTRATÉGIAS PARA O DIAGNÓSTICO DE GRAVIDEZ: COMPARAÇÃO DE TRÊS TIPOLOGIAS DE SERVIÇOS DE URGÊNCIA

Cheila Plácido, Miriam Sousa, José Alves

Hospita Dr. Nélio Mendonça

Área Terapêutica/Tema: Endocrinologia e Gravidez

Introdução: A gonadotropina coriônica humana (hCG), é uma hormona que faz parte da família das glicoproteínas. Uma das principais indicações para a sua determinação é a suspeita de gravidez, podendo ser utilizados urina (teste qualitativo) ou soro/plasma (teste quantitativo). O estudo urinário apresenta maior facilidade e rapidez de realização e obtenção de resultados, porém, uma menor sensibilidade quando comparado com o doseamento no soro.

Objetivos: Conhecer a realidade das estratégias de diagnóstico de gravidez em contexto de urgência, durante o ano de 2018, na região em estudo e verificar se existem diferenças na abordagem a este diagnóstico pelas várias tipologias de serviço de urgência servidos pelo Laboratório de Urgência do Serviço de Patologia Clínica (SPC).

Métodos: Recorrendo ao *software* Modulab®, foram analisados os testes de diagnóstico de gravidez realizados ao longo do ano de 2018. Foram recolhidas as seguintes variáveis: teste de diagnóstico efectuado (urinário (BIONEXIA hCG®) / sérico (Roche Cobas hCG+β®), resultado do teste, serviço requisitante e diagnóstico. Os dados foram tratados estatisticamente no SPSS® Statistics.

Resultados: Foram realizados um total de 962 testes. Destes, 77,5% (n=746) correspondiam ao doseamento de hCG no soro e 21% (n=202) correspondiam ao teste urinário. Em 1,5% (n=12) foram requisitados os dois testes em simultâneo. Dos testes efectuados no soro, 48,4% (n=361) foram pedidos na urgência geral (SUG), 40,5% (n=302) foram prescritos na urgência de Obstetrícia (SUO) e 10% (n=75) na urgência dos cuidados de saúde primários (SUCS). Dos testes efectuados na urina, 70,3% (n=142) foram prescritos em SUG, 13,3% (n=27) em SUO e 15,8% (n=32) em SUCS. Dos testes que foram prescritos em simultâneo, 58,3% (n=7) foram pedidos em SUG e 33,3% (n=4) em contexto de SUCS. Analisando os pedidos por serviço requisitante, verifica-se que 91,8% (n=302) dos pedidos realizados pelo SUO, 71,7% (n=361) dos pedidos realizados pelo SUG e 70% (n=75) dos pedi-

dos realizados pelo SUCS correspondem ao doseamento no soro. Quando comparados os pedidos consoante o serviço requisitante verificou-se que existem diferenças significativas ($p < 0,000$).

Conclusão: Constatou-se que a estratégia de diagnóstico de gravidez mais usada foi o doseamento de hCG no soro. Observaram-se diferenças significativas dos pedidos de teste de gravidez consoante o serviço requisitante, o que poderá estar relacionado com níveis distintos de familiaridade com os testes disponíveis.

P 068. INSUFICIÊNCIA ADRENAL SECUNDÁRIA A METADONA: UM EFEITO ADVERSO ESQUECIDO

Vânia Benido Silva¹, Catarina A. Pereira¹, Liliana Fonseca¹, Miguel Ricardo², Maria Teresa Pereira¹, André Carvalho¹, Maria Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia e Nutrição – Centro Hospitalar e Universitário do Porto

² Serviço de Cuidados Intensivos, Unidade Intermédia Médico-Cirúrgica - Centro Hospitalar e Universitário do Porto

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A metadona é um agonista opiáceo usado frequentemente no tratamento de indivíduos dependentes de outros opiáceos. O seu uso prolongado associa-se a diversos efeitos secundários, alguns deles frequentes e bem reconhecidos. De entre os distúrbios endócrinos descritos, a insuficiência adrenal (IA) secundária a opiáceos, com uma prevalência estimada de 9% a 29%, é ainda subdiagnosticada.

Caso Clínico: Mulher, 47 anos, com doença hepática crónica por infeção VHC, crioglobulinemia tipo III, fumadora e toxicod dependente (sob programa de substituição com 50 mg de metadona oral), foi admitida no serviço de Doenças Infeciosas para estudo de febre sem foco e adenopatias mediastínicas. O internamento foi complicado por choque, assumida etiologia séptica por colecistite aguda. Por hipoglicemias recorrentes com afirmação da tríade de Whipple (glicemias plasmáticas venosas entre 25-50 mg/dL) foi investigada e confirmada a presença de hipocortisolismo após exclusão de outras causas de hipoglicemia [cortisol plasmático (9 horas): 2,5 ug/dL e 2,2 ug/dL]. Clinicamente, referia astenia e irregularidades menstruais desde há 2 anos. O restante estudo hormonal: ACTH 7,51 pg/mL; prolactina 78,7 ng/mL (N:4,79-23,3); GH 4,63 ng/mL (N:0,06-10,00); IGF-1 57,0 ng/mL (N:53,3-215); estradiol 15,1 pg/mL; LH e FSH <0,3 mUI/mL; testosterona total 0,039 ng/mL (N:0,06-0,82); TSH 3,43 uUI/mL (N:0,30-3,94); T4L 1,39 ng/dL (N:0,95-1,57); T3L 3,62 pg/mL (N:2,42-4,36). Hiponatremia de 134 mmol/L. Ressonância magnética hipófise sem alterações. Assumido o diagnóstico de IA secundária a terapêutica crónica com metadona. Foram igualmente identificados neste contexto hiperprolactinemia e hipogonadismo hipogonadotrófico. A doente teve alta com hidrocortisona 20 mg/dia e redução da dose de metadona.

Discussão/Conclusão: Os opiáceos têm um efeito supressor sobre o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HHA), promovendo redução da secreção de CRH e, conseqüentemente, de ACTH e cortisol. Embora frequente, a IA secundária ao uso crónico de metadona torna-se pouco reconhecida na prática clínica face aos sintomas inespecíficos associados, podendo manifestar-se apenas em situações de stress/doença grave, tal como neste caso clínico. A sua identificação precoce permitirá a instituição de terapêutica substi-

tativa com glucocorticóides, reduzindo a morbimortalidade filiada a esta condição. Sempre que possível, deverá ser considerada a redução/interrupção da administração de metadona, de forma a melhorar/restaurar a função do eixo HHA.

P 069. APOPLEXIA HIPOFISÁRIA: HÁ MALES QUE VÊM POR BEM?

Mariana Barbosa¹, Ana Margarida Monteiro¹, Sílvia Paredes¹, Vera Fernandes¹, Rui Almeida^{2,3}, Olinda Marques^{1,3}

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga

² Serviço de Neurocirurgia, Hospital de Braga

³ Consulta de Grupo Hipófise, Hospital de Braga

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A apoplexia hipofisária em doentes com tumores secretores de ACTH é uma entidade rara e pouco caracterizada na literatura. Estão descritos casos de remissão espontânea da doença de Cushing após episódio de apoplexia, bem como casos de recorrência vários anos depois.

Caso Clínico: Homem, 52 anos, antecedentes de hipertensão arterial, dislipidemia, excesso de peso, osteoporose e fibrilação auricular paroxística (hipocoagulada), enviado a consulta de endocrinologia por diabetes *mellitus* de diagnóstico recente com mau controlo metabólico. Após realização da história clínica e exame físico suspeitou-se de hipercortisolismo, que se confirmou analiticamente. Do estudo realizado, destaque para ACTH 210 pg/mL e macroadenoma hipofisário à direita em ressonância magnética (RM). Submetido a cirurgia transfenoidal – histologicamente adenoma atípico com expressão de ACTH, índice Ki67 18%. No pós-operatório, por persistência clínica, analítica e imagiológica da doença foi submetido a reintervenção cirúrgica, seguido de radioterapia estereotáxica fraccionada e metirapona (dose máxima tolerada 3250 mg/d). Apesar da terapêutica instituída, manteve secreção hormonal. Cerca de dois anos após o diagnóstico, recorreu ao serviço de urgência por cefaleia de início súbito, intensa e persistente, associada a diplopia, ptose direita, náuseas e vômitos. Ao exame físico confirmou-se parésia III par direito e RM hipofisária revelou aumento das dimensões e maior heterogeneidade da lesão, com hipersinal em T1 compatível com conteúdo hemático recente. Perante o diagnóstico de apoplexia hipofisária, iniciou corticoterapia em alta dose, com melhoria clínica progressiva. Suspendeu metirapona e anticoagulante. Semanas após o episódio, constatado cortisol sérico matinal 2,58 ug/dL e ACTH 14,1 pg/mL, com melhoria franca dos perfis glicémico e tensional. Manteve terapêutica substitutiva com hidrocortisona. Mantém-se em vigilância clínica, apresentando na última avaliação cortisol matinal 16,9 ug/dL e ACTH 54,2 pg/mL.

Discussão: Trata-se de um caso de doença de Cushing com características histológicas agressivas, que se tem apresentado como um desafio de difícil gestão terapêutica. A apoplexia hipofisária neste contexto poderá ter condicionado eventual remissão da doença, mas tal deve ser encarado de forma cautelosa e o *follow-up* apertado a longo-prazo torna-se imperioso para averiguar qual a evolução clínica.

P 070. ACROMEGÁLIA E O RISCO DE NEOPLASIA

Clara Cunha, Cátia Ferrinho, Eugénia Silva, Catarina Saraiva, Sequeira Duarte

Centro Hospitalar Lisboa Ocidental

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A acromegalia constitui uma patologia rara, caracterizada pela hipersecreção de hormona de crescimento (HC), com consequente aumento da produção de *insulin-like growth factor 1* (IGF-1). A acromegalia associa-se a múltiplas comorbilidades e aumento da mortalidade, sendo as neoplasias responsáveis por cerca de 15% a 23% dos casos de morte. Tem sido documentada uma relação positiva entre níveis circulantes elevados de IGF-1 e o aumento do risco de desenvolvimento de neoplasias.

Objectivo: Avaliação do tipo de neoplasias e factores associados ao seu desenvolvimento nos doentes com acromegalia seguidos no nosso centro hospitalar.

Métodos: Estudo retrospectivo e observacional que incluiu doentes com o diagnóstico de Acromegalia seguidos no nosso centro de janeiro de 2006 a outubro de 2019.

Resultados: Foram avaliados 75 doentes com diagnóstico de acromegalia (69,3% do sexo feminino), com uma idade média de diagnóstico de 51,6 anos (23-80) e um seguimento médio de 12,3 anos. A maioria dos casos eram macroadenomas (81,3%), com um diâmetro máximo médio de 15,6 mm (6-36 mm). A cirurgia foi a primeira terapêutica em 81,3% dos doentes e 41,3% dos doentes estão em remissão. Verificou-se que 36% dos doentes apresentavam uma ou mais neoplasias (n=27), sendo a maioria dos tumores benigna, nomeadamente 9 bócios multinodulares, 7 pólipos hiperplásicos, 3 pólipos adenomatosos e 1 adenoma pleomórfico da parótida. No que diz respeito a neoplasias malignas, verificaram-se 7 carcinomas colo-rectais, 3 carcinomas da mama, 3 carcinomas papilares da tiroide, 2 carcinomas de células renais, 2 carcinomas da próstata, 2 melanomas, 1 carcinoma do pâncreas, 1 leucemia linfocítica crónica e 1 carcinoma do endométrio. Analiticamente, verificaram-se níveis médios de IGF-1 e GH maiores no grupo de doentes com neoplasia comparativamente ao grupo sem neoplasia ((IGF-1 821,8 ng/mL vs IGF-1 de 687,9 ng/mL ($p=0,003$) e GH de 23,6 vs GH 15,6 ng/mL ($p=0,09$)). Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na idade de diagnóstico, sexo, duração da doença, dimensão do adenoma, tipo de terapêutica da acromegalia e o desenvolvimento de neoplasia.

Conclusão: Os carcinomas colo-rectal, mama e tiroide foram os mais frequentes na nossa amostra. No grupo de doentes com neoplasia, verificaram-se níveis mais elevados de IGF-1, sugerindo o seu potencial papel no desenvolvimento de neoplasia.

P 071. SÍNDROME DE CUSHING CÍCLICO – UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

Filipa Bastos, Ana Ferreira, Sara Franco, Joana Maciel, Vitória Duarte, Tiago Nunes da Silva, Isabel Manita, Jorge Portugal

Serviço de Endocrinologia e Diabetes, Hospital Garcia de Orta
Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa
Serviço de Endocrinologia e Diabetes, Hospital das Forças Armadas

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A doença de Cushing cíclica é uma causa rara de síndrome de Cushing em que se verificam episódios de excesso de

secreção de cortisol intercalados com períodos de secreção normal. A duração de cada fase pode variar de dias a anos.

Caso Clínico: Mulher, 40 anos, referenciada à consulta de Endocrinologia em 2015 por amenorreia secundária. Referia também hipertensão de início recente, aumento de peso (10 kg em 10 meses), alterações do humor e miopatia proximal. Com 3 gestações e 3 partos, sem intercorrências. Ao exame objectivo destacava-se hipertensão e fâcies em lua cheia. O estudo inicial revelou hipogonadismo hipogonadotrófico, hipotiroidismo central, hiperprolactinemia e ACTH e cortisol sérico elevados mas com cortisol livre urinário (CLU) normal e ritmo de cortisol mantido. Repetidos dosamentos de ACTH e cortisol verificando-se 3 períodos de hiper-cortisolismo e 6 de normocortisolismo. Realizou prova de CRH e dexametasona de alta dose, sugestivas de doença de Cushing. A ressonância magnética (RM) selar relevou macroadenoma hipofisário (12x16x15 mm) com apoplexia, sem contacto com quiasma óptico mas com espessamento da haste hipofisária. Diagnosticada doença de Cushing cíclica e submetida a cirurgia transfenoidal em 2016. O diagnóstico histológico confirmou adenoma com marcação imunohistoquímica para ACTH. Após cirurgia, assistiu-se a melhoria clínica e bioquímica, mantendo hipotiroidismo central. Em 2018, iniciou queixas de polidipsia com poliúria e novo aumento de peso. O estudo de reavaliação confirmou diabetes insípida de novo e recidiva do hiper-cortisolismo (CLU 5715 ug/24 horas [36-137]). A RM selar mostrou aumento da espessura da haste hipofisária associado a lesão residual. Foram excluídas outras doenças infiltrativas da haste hipofisária e iniciou desmopressina. Iniciou também metirapona. Após discussão multidisciplinar, decidida terapêutica com radioterapia - 30 sessões (50 Gy). Actualmente, em redução de dose de metirapona, com melhoria analítica e clínica. Mantém hiperprolactinemia, diabetes insípida e hipotiroidismo central.

Conclusão: O diagnóstico e gestão da síndrome de Cushing pode ser desafiante. Quando perante uma forma cíclica, a heterogeneidade da clínica associada à imprevisibilidade de secreção bioquímica dificulta ainda mais o diagnóstico. Após tratamento, a sua cura também é difícil de definir, uma vez que perante o normocortisolismo fica a dúvida se estamos perante a resolução ou uma fase inactiva da doença.

P 072. HIPERTIROIDISMO SECUNDÁRIO A ADENOMA HIPOFISÁRIO SECRETOR DE TSH

Nuno Cordeiro Raposo, Nádya Mourinho Bala, Sónia Pratas, Cristina Valadas

Hospital Beatriz Ângelo

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Os adenomas hipofisários secretores de TSH são causas raras de hipertiroidismo secundário, mas quando presentes a maioria são macroadenomas.

Os autores apresentam uma doente do sexo feminino de 62 anos referenciada à consulta de endocrinologia por hipertiroidismo sob terapêutica com tiamazol e β bloqueante desde há 2 anos, com padrão de hipotiroidismo subclínico (TSH 8,33 mU/L e FT4 normal). Depois de suspensa a terapêutica com antitiroideos manteve elevação das frações livres com TSH e TBG normais. A restante função hipofisária era normal. Clinicamente apresentava taquicardia sinusal, palmas frias e sudoréticas e ansiosa, pelo que manteve a terapêutica com β bloqueante. Colocada a hipótese de tumor

secretor de TSH *versus* resistência às hormonas tiroideias foi dosada a subunidade α (3,4U/L) e realizou ressonância magnética da sela turca, que revelou lesão expansiva intraselar, de limites bem definidos, com 14*0.7*12 mm, isosinal homogéneo em T1 e em T2, hipocaptante após administração de gadolínio. Na prova de estimulação com TRH não houve resposta da TSH, compatível com a hipótese de tumor secretor de TSH. Foi submetida a excisão cirúrgica transfenoidal do tumor hipofisário e dois meses depois apresentava função tiroideia normal, com melhoria significativa dos sintomas de tirotoxicose.

O diagnóstico do hipertiroidismo secundário a tumores secretores de TSH é frequentemente atrasado e muitos doentes cumprem terapêutica para hipertiroidismo primário durante vários anos. O tratamento passa pela excisão cirúrgica do adenoma hipofisário, que é curativa na maioria dos casos. Em segunda linha podem ser usados os analógicos da somatostatina.

P 073. HIPERPROLACTINEMIA EM DOENTE COM SÍNDROME MAYER-ROKITANSKY-KÜSTER-HAUSER: 2 ENTIDADES?

Inês Ferreira Barros, Vera Fernandes

Hospital de Braga

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A hiperprolactinemia caracteriza-se clinicamente por oligo/amenorreia e galactorreia na mulher pré-menopausa, estando descritas várias etiologias. A síndrome de Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser (SMRKH) caracteriza-se por agenesia congénita dos 2/3 superiores da vagina e útero e é a segunda causa mais comum de amenorreia primária.

Caso Clínico: Mulher, 57 anos, com antecedentes de amenorreia primária, cirurgia de reconstrução vaginal aos 20 anos e hiperprolactinemia diagnosticada aos 32 anos por sintomatologia de cefaleia e galactorreia bilateral. Outros antecedentes: duplicidade pelo-calicial do rim esquerdo, fibrilhação auricular paroxística, bloqueio atrio-ventricular de 3º grau, miocardite a condicionar choque cardiogénico com bradiarritmia e implantação de *pace-maker* (2004), choque distributivo (2008).

Enviada à consulta de Endocrinologia do nosso hospital em novembro/2016 para reavaliação da hiperprolactinemia. Encontrava-se medicada com cabergolina 0,5 mg 2x/semana. Referia cefaleias e dispareunia e negava galactorreia espontânea. Ao exame físico apresentava caracteres sexuais secundários desenvolvidos, sem galactorreia. A prolactina era de 6,86 ng/mL (1,8-20,3) e a dose de cabergolina foi reduzida. Da consulta do processo clínico concluiu-se: teria sido inicialmente medicada com cabergolina, substituída por bromocriptina em 2004 e 2008, e esta última suspensa por associação a episódios de choque; desde então, com cumprimento questionável da medicação; realizou tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE) ao diagnóstico com suspeita de microadenoma hipofisário, TC-CE em 2004 relatada como normal, análises com FSH 3,17 uUI/mL, LH 2,09 uUI/mL e estradiol 324,5 pmol/L, cariótipo 46 XX e ecografia pélvica com útero atrofico. Ao longo de 2 anos a prolactina manteve-se controlada, com redução progressiva da dose de cabergolina, até suspensão em março/2019. Cinco meses após, a prolactina era de 3,83 ng/mL (1,8-20,0).

Conclusão: Pretende-se destacar a dificuldade no esclarecimento

etiológico da hiperprolactinemia anos após o diagnóstico inicial. Atribuiu-se a amenorreia à SMRKH tipo 2, que se associa a mal formações do tracto urinário e alterações da condução cardíaca. A doente não foi submetida a ressonância magnética hipofisária ao diagnóstico e desconhecemos o doseamento de prolactina inicial, pelo que não podemos excluir prolactinoma. Por outro lado, estão descritos 7 casos de hiperprolactinemia secundária à SMRKH. O seguimento clínico e analítico será fundamental para esclarecer as dúvidas levantadas.

P 074. DÉFICE DE HORMONA DE CRESCIMENTO EM SOBREVIVENTES DE LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA DIAGNOSTICADA EM IDADE PEDIÁTRICA

Inês Damásio¹, Daniela Cavaco¹, Daniela Dias¹, Joana Maciel¹, Ana Figueiredo¹, Sara Donato¹, Gabriela Caldas², Joana Simões-Pereira¹, Maria Conceição Pereira¹.

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

² Serviço de Pediatria, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A leucemia linfoblástica aguda (LLA) é o cancro infantil mais comum. A quimioterapia (QT) combinada com radioterapia profilática do sistema nervoso central (SNC), resulta atualmente em taxas de sobrevida aos 5 anos >85%. Contudo, os sobreviventes de LLA podem experienciar complicações destas terapêuticas, sendo o eixo da somatropina particularmente suscetível.

Objetivos: Caracterizar os doentes diagnosticados com LLA em idade pediátrica que desenvolveram défice de hormona do crescimento (DHC).

Material e Métodos: Análise retrospectiva de 351 doentes com diagnóstico de LLA com ≤18 anos, seguidos em consulta de Endocrinologia de Reabilitação (CER) entre 1980–2019. Foram excluídos os doentes com <2 avaliações em CER. O atingimento da estatura alvo familiar (EAF) definiu-se como a diferença entre SDS da estatura final do doente e o SDS da EAF sendo <1,5 SDS. Análise estatística: SPSS-25th edition.

Resultados: Foram incluídos 327 casos, com seguimento médio em CER de 7,8±6,1 anos. A idade média ao diagnóstico de LLA foi 6,2±4,2 anos. Todos os casos foram tratados com QT, que incluiu metotrexato intratecal (MTX-IT) em 304 (93%); 236 (72,2%) realizaram radioterapia sobre o SNC (RT-SNC) com uma dose mediana de 18 Gy (12-37). O transplante de medula óssea foi realizado em 62 (19%) dos casos e, destes, 31 (50%) realizaram irradiação corporal total.

Foi identificado DHC em 98 (30%) casos. A idade mediana ao seu diagnóstico foi 11,5±4,3 anos. A maioria tinha sido submetida [94 (95,9%)] a RT-SNC. Houve associação entre a dose de RT-SNC e DHC ($p=0,04$). Ao diagnóstico, os SDS médios da IGF-1, da estatura, da velocidade de crescimento e da idade óssea foram -0,93±1,09, -1,3±1,2, -1,4±1,1 e -0,76±1,5, respetivamente. Foi realizada prova de estimulação em 88 (89,9%) doentes.

Dos 98 doentes com DHC, 66 (67,3%) foram tratados com somatropina. Nos 44 doentes tratados que já atingiram a estatura final, verificou-se que 40 (90,9%) atingiram a EAF, facto não observado nos não submetidos a somatropina ($p=0,013$).

Discussão: O DHC acometeu cerca de 1/3 dos sobreviventes de LLA. A RT-SNC teve uma contribuição major na disfunção deste eixo, com efeito dose-dependente. Ao diagnóstico, a maioria dos doentes não apresentava défices graves de IGF-1 nem auxologia <-2SDS, pelo que se reitera a importância da realização sistemática de prova estimulatória nos casos irradiados, já que o atempado diagnóstico e reposição com somatropina permite o atingimento da EAF.

P 075. ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AO X COM APRESENTAÇÃO CLÍNICA ATÍPICA: RELATO DE CASO

Lúcia Fadiga¹, Joana Saraiva^{1,2}, Diana Catarino¹, Joana Guiomar¹, Diana Festas Silva¹, Mariana Lavrador¹, Inês Vieira¹, Maria do Carmo Macário³, Isabel Paiva¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do CHUC

² Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

³ Serviço de Neurologia do CHUC

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A adrenoleucodistrofia ligada ao X (X-ALD) é caracterizada por um defeito na beta-oxidação dos ácidos gordos de cadeia muito longa (AGCML), com acumulação nos tecidos periféricos. A forma mais frequente é a adrenomieloneuropatia, com paraparesia espástica, ataxia, disfunção sexual e mais tarde insuficiência cortico-suprarrenal (ICSR). Em casos raros a ICSR pode ser a primeira manifestação, com manifestações neurológicas mais tardias.

Caso Clínico: Doente de 44 anos, referenciado a consulta de Endocrinologia por ICSR primária (teria sido diagnosticada aos 6 anos) sob hidrocortisona 20 + 10 mg e fludrocortisona 0,1 mg id. Sem outros antecedentes relevantes. Estudo complementar: ACTH 124 pg/mL (9-52), cortisol 27 µg/dL (5-25), renina 93 µU/mL (7-76), anticorpos anti-21hidroxilase 0,74 U/mL (<1,0), rastreio de síndrome poliglandular autoimune negativo.

Apresentou quadro progressivo de tonturas, descoordenação na marcha e disfunção erétil. Ressonância magnética (RM) (22/07/2015): “hiperintensidade em T2 nas cápsulas internas, pedúnculos cerebrais, protuberância e bolbo raquidiano”. Doseamento de AGCML (15/10/2015): elevação do C26:0, relação C24:0/C22:0 e C26:0/C22:0. O estudo genético revelou a mutação c.1817C>T (p.S606L) no gene *ABCD1*, descrita como causal de X-ALD.

Um ano após o diagnóstico, sob HC na dose diária de 35 mg e fludrocortisona 0,1 mg id: paraparesia espástica de grau 4, marcha sem apoio, disfunção sexual e vesical; sob reabilitação.

Em Abril de 2018, com necessidade auxiliar de marcha, disartria, dificuldade na motricidade fina, disfunção de esfínteres, episódios de dificuldade de memória e compreensão. Após 4 meses, acentuado declínio cognitivo, hipoacusia, discurso pobre, compreensão apenas de ordens simples. RM (06/11/2018): “alterações difusas da substância branca... atividade inflamatória atual”. Fez ciclo de melitprednisolona, com discreta melhoria do défice motor.

Em Julho de 2019, internado no S. Endocrinologia por ICSR aguda no contexto de infeção respiratória; com crise convulsiva no SU e hipotensão; Na 129 mmol/L e K 5,5 mmol/L. Com necessidade de VNI. Fez antibioterapia empírica, com melhoria progressiva, tendo tido alta para a UCC onde já se encontrava.

Conclusão: Este caso traduz uma apresentação clínica pouco frequente de X-ALD, com grande intervalo de tempo entre a ICSR e as manifestações neurológicas. A hipótese de X-ALD deverá ser considerada em doentes do sexo masculino com ICSR primária.

P 076. FEOCROMOCITOMA DEVIDO À MUTAÇÃO *TMEM127* – A IMPORTÂNCIA DA GENÉTICA PARA A DECISÃO CLÍNICA

Sara Lopes¹, Sílvia Paredes¹, Isabel Torres², Olinda Marques¹, Marta Alves¹

¹ Serviço de Endocrinologia - Hospital de Braga, Braga, Portugal
² Serviço de Endocrinologia - Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: Atualmente recomenda-se a realização de teste genético a todos os doentes com feocromocitoma (FEO). Existem poucos casos reportados de FEO com a mutação *TMEM127*. Nestes casos, o FEO apresenta-se frequentemente de forma bilateral ou multicêntrica. Duas características inusitadas dos portadores desta mutação são uma idade média de apresentação da doença mais avançada, de forma similar aos casos esporádicos, e associação a um risco aumentado de carcinoma de células renais. O caso descrito refere-se a uma doente de 53 anos com diagnóstico de FEO associado a uma mutação germinativa no gene *TMEM127*.

Caso Clínico: Mulher de 53 anos, previamente saudável, apresenta-se com hipertensão arterial (HTA) de novo diagnosticada durante o estudo etiológico de um quadro de cefaleias frontais, bilaterais, pulsáteis, diárias e episódios paroxísticos de astenia, palpitações e hipersudorese. Detetada elevação dos níveis de metanefrinas plasmáticas [345 pg/mL (< 65)] e urinárias [1710 ug/24 horas (< 341)]. A ressonância magnética (RM) abdominal evidenciava 2 lesões adrenais nodulares suspeitas bilateralmente. O 18F-FDG-PET/TC pedido revelou captação ligeira a moderada bilateralmente, sem captação extra-adrenal. A cintigrafia corporal com 123I-MIBG demarcou a lesão direita como suspeita e a tomografia computadorizada (TC) confirmou a lesão nodular heterogênea à direita como suspeita de FEO. Foi realizada uma adrenalectomia direita com posterior resolução da sintomatologia e da HTA. A histologia confirmou feocromocitoma. Cinco semanas após a cirurgia os níveis de metanefrinas normalizaram. Cinco meses depois, foi disponibilizado o resultado do estudo genético, revelando uma mutação germinativa no gene *TMEM127* em heterozigotia (NM_017849.3:c.410-2A>C p.). Um ano após a intervenção cirúrgica, a doente permanece assintomática e sob vigilância. Já avaliada em consulta de Genética e disponibilizado teste genético à família.

Conclusão: O presente caso clínico realça a importância de não se desencorajar a realização de testes genéticos mesmo em idades mais avançadas. Nesta doente, tendo em conta a alta prevalência de tumores bilaterais e multicêntricos nos FEO associados ao *TMEM127*, assim como o risco aumentado de carcinoma de células renais, vigilância periódica e a longo prazo da glândula adrenal contralateral e dos rins é mandatória. Sendo uma mutação germinativa, despiste da mutação em familiares diretos adquire também um papel relevante.

P 077. FATORES CLÍNICO-PATOLÓGICOS DE DOENÇA METASTÁTICA NO CARCINOMA DO CÓRTEX DA SUPRA-RENAL

Joana Reis Guiomar¹, Diana Festas Silva¹, Diana Catarino¹, Carolina Moreno¹, Lúcia Fadiga¹, Inês Vieira¹, Mariana Lavrador¹, Rui Caetano², Arnaldo Figueiredo³, Isabel Paiva¹

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

² Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE

³ Serviço de Urologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: O carcinoma do córtex da suprarrenal (CCSR) é uma neoplasia rara e agressiva, associada a mau prognóstico. A ressecção cirúrgica completa (R0) é o único tratamento com potencial curativo. No entanto, mesmo após exérese completa, a maioria dos doentes apresenta metastização à distância. Pretende-se, com este estudo, determinar os fatores clínico-patológicos de doença metastática no CCSR.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo em 34 doentes com CCSR acompanhados no serviço de endocrinologia desde 1991. Agrupados em: indivíduos com doença metastática (n=21) e indivíduos sem doença metastática (n=13). Análise estatística SPSS®v.23, com as variáveis: idade, sexo, manifestações clínicas, atividade hormonal, características imagiológicas e anatomopatológicas, abordagem cirúrgica, tratamento médico pós-cirúrgico e sobrevivência média.

Resultados: Amostra constituída por 34 doentes, dos quais 27 (79%) mulheres e 7 (21%) homens, com idade média de 50±13 anos. Destes, 61,2% (n=21) apresentaram metástases (38% dos quais logo na altura do diagnóstico) representando o grupo com doença metastática. 38,8% (n=13) não apresentaram metástases até à data atual (grupo sem doença metastática). Na análise comparativa entre os 2 grupos, os indivíduos com doença metastática apresentaram mais cirurgias por laparotomia (71,2%, n=15 vs 15,4%, n=2; p<0,05), massas tumorais maiores (≥12cm) (52,4%, n=11 vs 23%, n=3; p<0,05) e Ki67 mais elevados (34,18% vs 1%, p<0,05). No pós-operatório verificaram-se LDH mais elevadas (LDH aos 6 meses) (582±502 vs 181±47; p<0,05) e menor sobrevivência média (meses) (22,9±4,69 vs 237,16±44,42; p<0,05). No grupo com doença metastática verificou-se maior tendência para sintomas constitucionais (perda de peso e astenia) (33,3%, n=7 vs 15,4%, n=2; p=0,092) e recessões cirúrgicas incompletas (R1/R2) (42,8%, n=9 vs 15,4%, n=2; p=0,18), no entanto, sem significância estatística. Não se verificaram diferenças, relativamente a: idade, sexo, atividade hormonal, características imagiológicas e tratamento médico pós-cirúrgico.

Conclusão: Nesta amostra a taxa de metastização do CCSR foi de 61,2%, com uma sobrevivência média cerca de 23 meses no grupo com doença metastática. A cirurgia por laparotomia, massas tumorais ≥ 12 cm e Ki67 elevados parecem ser fatores clínico-patológicos significativamente associados a doença metastática no CCSR. Indivíduos com doença metastática têm, mais frequentemente, sintomas constitucionais e ressecções incompletas, no entanto, sem significância estatística.

P 078. PARTICULARIDADES DO SUBTRATAMENTO DA HIPERPLASIA CONGÊNITA DA SUPRARRENAL NO ADULTO

Mariana A. Lavrador, Adriana de Sousa Lages, Diana Catarino, Lúcia Fadiga, Diana Silva, Joana Guiomar, Inês Vieira, Luísa Barros, Isabel Paiva

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A hiperplasia congênita da suprarrenal (HCSR) engloba um grupo de enzimopatias de hereditariedade autossômica recessiva caracterizada pela síntese deficiente de cortisol e, na maioria, aumento da síntese de androgénios. Dos casos, 90%-95% são causados por défice de 21-hidroxilase e, em cerca de 75%, existe evidência de deficiência da linha mineralocorticóide.

Caso Clínico: Sexo masculino, 37 anos, referenciado à consulta de Endocrinologia por obesidade classe III e insulinoresistência. Era acompanhado noutra instituição por vasculite leucocitoclástica sob terapêutica com lepicortinolo 20 mg id, cumprimento irregular. Da história infanto-juvenil, destaca-se início caracteres sexuais secundários em idade precoce (6 anos), baixa estatura, com seguimento noutra instituição até aos 12 anos. Antecedentes de infertilidade. Aos 35 anos, nefrectomia e suprarrenalectomia direita por suspeita de formação tumoral renal, cujo estudo histológico revelou adenoma cortical adrenal ectópico de 3 cm e mielolipoma da suprarrenal direita com 3 cm. História familiar de consanguinidade.

Exame Objetivo: acantose cervical/axilar, hiperpigmentação cutânea, obesidade centrípeta, testículos retrácteis, pequenos e duros e pénis de reduzidas dimensões, com escassa pilosidade. Estudo analítico inicial: 17-OHP 57 ng/mL (0,6-3,4); renina 181 uU/mL (7-76); ACTH 1351 pg/mL (9-52), Cortisol 1,7 µg/mL (5-25), Na 138+ mEq/L e K 4,5+ mEq/L, FSH 0,5 (<15); LH <0,1 (<9) e testosterona 0,7 (2,7-11), compatível com HCSR e hipogonadismo hipogonadotrófico. Estudo por TC abdominal identificou mielolipoma de 28 mm na glândula suprarrenal esquerda. Estudo ecográfico do escroto revelou formação nodular hipocogénica no testículo esquerdo, 1/3 médio, com 8 mm que, associado a doseamento negativo de βhCG e afetoproteína, estabeleceu diagnóstico de *testicular adrenal rest tumor* (TART). Estudo genético confirmou o diagnóstico HSRC com identificação de variante g.655C>G em homozigotia do gene *CYP21A2*, com atividade enzimática 0%-1%.

Discussão e Conclusão: O caso apresentado destaca a possibilidade de diagnóstico de HCSR durante a 4ª década de vida no contexto de incidentalomas bilaterais da suprarrenal e infertilidade. A associação de lesões nodulares da suprarrenal em doentes portadores de HCSR subtratados, especialmente mielolipomas, parece associar-se à hiperestimulação crónica pela elevação de androgénios e ACTH, assim como à hiperexpressão de recetores de melanocortina e androgénicos nestas lesões.

P 079. SÍNDROME DE CUSHING IATROGÊNICA EM PACIENTE PORTADORA DE COLAGENOSE PÓS ABORVIROSE: RELATO DE CASO

Gabriela Padilha Tinoco, Camilla Valença Collier Padilha Pinto, Catarina Padilha Tinoco, Clarissa Machado Pacas, Fernanda Ribeiro Frattini, Roberta Moraes Torres, Maria Helena Queiroz de Araújo Mariano, Eliézer Rushansky

Hospital Universitário Oswaldo Cruz Universidade de Pernambuco

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A síndrome de Cushing exógena é a forma mais comum da síndrome de Cushing, tendo principalmente causa iatrogênica por uso estendido de glicocorticóides. Esses medicamentos são usualmente prescritos para doenças autoimunes, alérgicas, inflamatórias e reumatológicas. O quadro da síndrome de Cushing pode ser questionado na presença de edema em face (“moon face”), giba

dorsal, obesidade central e estrias violáceas. Além disso, a síndrome também pode acompanhar fragilidade vascular, miopatia e fraqueza muscular, hipertensão arterial, entre outros. Na síndrome de Cushing exógena, é importante identificar o uso de glicocorticóides pelo paciente, a fim de definir o diagnóstico com maior acurácia e fazer a descontinuação adequada do medicamento.

Objetivos: apresentar caso de paciente do sexo feminino com 33 anos, procedente de Vitória de Santo Antão (Pernambuco - Brasil), que possuía história prévia de hipertensão e colagenose após quadro de abortivo.

Material e Métodos: os dados foram obtidos através de entrevista com a paciente e revisão do prontuário, além de registro fotográfico de exames complementares prévios e revisão da literatura.

Resultados e Conclusão: Em 2015 paciente apresentou quadro de artralgia associada a mialgia, rash cutâneo e astenia, que posteriormente foi diagnosticado como chikungunya. A partir de junho de 2016, a paciente começou a ser acompanhada pelo serviço Reumatologia, no qual recebeu o diagnóstico de dermatomiosite, após a correlação de aspectos clínicos, que incluíam a presença de miopatia, manchas na pele e inflamação periungueal, e de exames complementares. Na ocasião, foi prescrito o uso de 40 mg de prednisona por dia, além de 15 mg metotrexato e 5 mg de ácido fólico por semana. Em março de 2017 notou o aparecimento de edema em face, hirsutismo e estrias violáceas em braços e abdome. Questionou-se a hipótese de síndrome de Cushing e foi iniciado o desmame gradual da prednisona. Até outubro de 2019 a paciente continuava fazendo uso de 5 mg por dia de prednisona, contudo, apresentava melhora do edema e hirsutismo. Dessa maneira, fica clara a importância do manejo adequado do uso de glicocorticóides em pacientes reumatológicos, visto que a terapia a longo prazo pode acompanhar muitos efeitos colaterais, como a síndrome de Cushing.

P 080. RISCO E PREVALÊNCIA DE NEOPLASIAS BENIGNAS E MALIGNAS NOS DOENTES COM HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO

Bruno Bouça, Sara Amaral, Olga Gutu, Ana Cláudia Martins, Ana Palha, Paula Bogalho, Luísa Cortez, Antonio Afonso, Fernando Fonseca, Ana Agapito

Serviço de Endocrinologia - Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: O hiperaldosteronismo primário (HP) está associado a maior morbi-mortalidade quando comparado com a hipertensão essencial. Algumas das comorbilidades (doença arterial, diabetes mellitus e obesidade) são factores de risco independentes de diversas neoplasias. Foi sugerida uma maior prevalência de neoplasias nos doentes com HP, nomeadamente do carcinoma das células renais (CCR) devido à activação do proto-oncogene K-RAS pela aldosterona.

Objetivo: Determinar a prevalência e risco de neoplasias numa amostra de doentes com HP comparados com doentes hipertensos com adenoma não produtor da suprarrenal (AS).

Material e Métodos: Estudo retrospectivo. Análise dos processos clínicos de doentes com HP e AS da consulta de endocrinologia de 01/01/2009 a 31/09/2019. Colhidos dados demográficos, clínicos, laboratoriais e imagiológicos, analisados com recurso ao software SPSS e Microsoft Excel. As variáveis são expressas em média

e desvio-padrão, risco relativo (RR), e o intervalo de confiança considerado 95%.

Resultados: O grupo AS (n=71, mulheres 64,7%) apresentou diferença estatisticamente significativa para a idade (72,6±10,4 vs 62,2±13,2 anos) e IMC (31,2±6,8 vs 26,5±5,9 kg/m²) em relação ao grupo HP (n=46, mulheres 43,5%), e a prevalência de diabetes foi 27,3 vs 15,2% respectivamente. No grupo HP, 41% foram diagnosticados com pelo menos 1 neoplasia e 2 doentes tinham mais que uma neoplasia. Os doentes com HP e neoplasia (HPN), dos quais 68,4% eram homens, apresentavam índice de massa corporal 26,5±5,9 kg/m², 10,5% tinha diabetes, e a idade do diagnóstico da primeira neoplasia foi aos 53,4±15 anos. Foram identificadas um total de 23 neoplasias (72,7% benignas e 27,3% malignas, o mais frequente o carcinoma da próstata). Em relação ao grupo sem neoplasias (HSN), os doentes HPN apresentavam um ratio aldosterona/renina superior (216,2±40,2 vs 29,9±3,26), mas não existiu diferença para idade, aldosterona sérica ou tempo entre o diagnóstico de hipertensão e o diagnóstico de HP. Na análise do RR entre o grupo HP e AS, verificou-se que a prevalência de neoplasias e eventos cardiovasculares major tinham um RR=4,2 [1,9-9,2] e RR=4,32 [2,33-8,03], respectivamente.

Conclusão: Neste estudo não se identificou uma maior prevalência de CCR nos doentes com HP, como já descrito na literatura. No entanto, o facto do *ratio* aldosterona/renina ser superior no grupo HPN e existir um maior RR em comparação com o grupo AS, pode sugerir um risco acrescido de neoplasias nos doentes com HP.

P 081. SÍNDROME DE FAHR: UM CASO CLÍNICO DE HIPOPARATIROIDISMO IATROGÉNICO

Joana Reis Guiomar¹, Luís Cardoso¹, Carolina Moreno¹, Diana Catarino¹, Lúcia Fadiga¹, Diana Festas Silva¹, Inês Vieira¹, Mariana Lavrador¹, Sara Pinheiro¹, Sara Ferreira¹, Isabel Santana², Isabel Paiva¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

² Serviço de Neurologia Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E.

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: A síndrome de Fahr caracteriza-se pela presença de calcificações cerebrais bilaterais simétricas, que podem estar associadas a distúrbios endocrinológicos, nomeadamente do metabolismo fosfo-cálcico. O quadro de apresentação é variável, desde situações assintomáticas até à presença de sintomas neurológicos, como convulsões, demência e espasmos musculares e neuropsiquiátricos como psicose e depressão. O diagnóstico é feito por exame de imagem, preferencialmente tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE), e estudo do metabolismo fosfo-cálcico. O prognóstico é muito variável e difícil de prever.

Caso Clínico: Homem, 49 anos, antecedentes de tireoidectomia total aos 9 anos por volumoso bócio multinodular, tendo abandonado o seguimento hospitalar cerca de 6 anos após a cirurgia. Medicado com levotiroxina 100 mcg id. Sem outros antecedentes pessoais de relevo. Quadro de espasmos musculares e movimentos de contração muscular involuntária com início aos 44 anos e noção de agravamento nos últimos 6 meses, que associou a situações de *stress*/ansiedade. Vinda ao serviço de urgência a 04/2016 após queda da própria altura em contexto de movimentos involuntários hiperpínicos coreicos. Imagiologicamente (TC CE):“(…) Calcificações parenquimatosas exuberantes, supra e infratento-

riais, envolvendo de forma mais evidente os núcleos da base, as coroas radiadas, os núcleos dentados cerebelosos e a substância branca subcortical/córtex occipital interno, bilaterais e simétricas(…)”. Analiticamente: Ca²⁺ 4,7 mg/dL (8,8-10,6), PO₄³⁻ 6,9 mg/dL (2,5-4,5) PTH<2,5 pg/mL (9,72) e 25-OH Vit D 17 ng/mL (desejável >29). Assumido o diagnóstico de síndrome de Fahr secundária a hipoparatiroidismo iatrogénico em contexto de tireoidectomia total. Iniciada reposição endovenosa de cálcio com melioria franca do quadro neurológico. Atualmente assintomático, mantendo o seguimento regular em consulta de endocrinologia, medicado com carbonato de cálcio 1500UI 8 id e calcitriol 0,5 mg id. Na última avaliação analítica apresentava Ca²⁺ 9,7 mg/dL (8,8-10,6), PO₄³⁻ 4,5 mg/dL (2,5-4,5) PTH<2,5 pg/mL (9,72), 25-OH Vit D 34 g/mL (desejável >29) e cálcio urinário (24 horas) 184 mg(<300).

Conclusão: A síndrome de Fahr é uma doença rara, com múltiplas etiologias, sendo o hipoparatiroidismo primário, secundário ou iatrogénico responsável por cerca de 23% dos casos. Em situações de pós tireoidectomia total considera-se fundamental o estudo do metabolismo fosfo-cálcico em caso de hipocalcemia dado a eventual hipótese de hipoparatiroidismo iatrogénico.

P 082. CASUÍSTICA DO HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO NA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGIA

Nuno Cordeiro Raposo, Nádia Mourinho Bala, Sónia Pratas, Sílvia Guerra, José Maria Aragüés, Cristina Valadas

Serviço de Endocrinologia

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: O hiperparatiroidismo primário caracteriza-se por elevação da PTH, com ou sem hipercalcemia, que conduz à desmineralização óssea e nefrolíase, entre outras complicações.

Objetivos: Descrição da apresentação clínica, diagnóstico e terapêutica dos doentes com hiperparatiroidismo primário.

Material e Métodos: Avaliação retrospectiva do processo clínico dos doentes seguidos por hiperparatiroidismo primário na consulta de endocrinologia. A taxa de filtração glomerular foi estimada pela fórmula CKD-EPI.

Resultados: Foram incluídos 44 doentes, a maioria do sexo feminino (72,27%), com idade média de 66,50±13,81 anos. A hipercalcemia (52,27%) e a elevação da PTH (29,55%) foram os principais motivos de referenciação. 79,55% tinham hipercalcemia (média 11,10±0,78 mg/dL) e a PTH média foi de 147,65 pg/mL (amplitude: 59,80 a 1953,00 pg/mL). O fósforo sérico era de 2,4±0,62 mg/dL e a calciúria na urina das 24 horas foi de 245±159 mg. As complicações da doença incluíram nefrolíase (52,50%), osteopenia/osteoporose (51,85%) e doença renal crónica (55,81% tinham taxa de filtração glomerular estimada inferior a 90 mL/min). 75% tinham evidência cintigráfica de tecido paratiroideu hiperfuncionante, dos quais 40,74% tinham paratiroides aumentadas na ecografia cervical. Vinte e um doentes foram submetidos a paratiroidectomia com monitorização da PTH intra-operatória (descida de 178±682,52 pg/mL para 60,7±119,02 pg/mL). O diagnóstico histológico foi de adenoma paratiroideu em 19 doentes e dois com hiperplasia e carcinoma da paratiroide. As paratiroides inferiores foram as mais afetadas (57,14%). Seis meses após a cirurgia a PTH era normal em 80,95% (média 52,25±66,94 pg/mL).

Conclusão: A maior disponibilidade dos doseamentos de cálcio

sérico justifica que muitos doentes são diagnosticados quando ainda assintomáticos. Este diagnóstico precoce em combinação com o tratamento atempado poderá permitir reduzir as complicações relacionadas com a hipercalcemia crónica.

P 083. HIPOPARATIROIDISMO E SEU ATINGIMENTO MULTISSISTÊMICO: UM PROBLEMA REAL?

Silvia Monteiro¹, Maria Teresa Pereira¹, Mariana Quaresma², Jorge Dores¹, Helena Cardoso¹

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

² Serviço de Medicina Interna, do Centro Hospitalar e Universitário do Porto

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: O hipoparatiroidismo é uma doença rara, caracterizada por hipocalcemia e secreção inapropriada de PTH. A maioria resulta da lesão accidental ou remoção cirúrgica das glândulas paratiroides, sendo que as restantes causas não-cirúrgicas correspondem a 25% dos casos. Na ausência de um tratamento adequado, podem surgir complicações sérias.

Caso Clínico: Homem de 56 anos, com antecedentes de hipoparatiroidismo primário de etiologia desconhecida e cataratas em idade jovem. Admitido no Serviço de Urgência por espasmos musculares e irritabilidade. Objetivamente, hiperreatividade brônquica e broncospasma. Documentada hipocalcemia grave, cálcio ionizado 0,52 mmol/L (1,13-1,32), a condicionar prolongamento do intervalo QT 508 ms (<440), PTH baixa 4,7 pg/mL (15-65) e fósforo no limite superior do normal 1,42 mmol/L (0,87-1,45). TC CE com extensas calcificações dos gânglios da base. Sem disfunção renal nem nefrolitíase. Quadro clínico compatível com hipocalcemia grave sintomática em contexto de hipoparatiroidismo por incumprimento terapêutico. Foi tratado em conformidade, com evolução favorável e correção dos distúrbios. Excluídas causas auto-imune e infiltrativa. Dada a presença de fácies síndrome de DiGeorge, cujo estudo genético foi negativo. Mulher de 33 anos, com epilepsia, tiroidite de Hashimoto e diagnóstico de hipoparatiroidismo primário de etiologia não esclarecida aos 10 anos. Cumprimento terapêutico errático, episódios recentes de crises tónico-clónicas generalizadas, com documentação de hipocalcemia grave. Seguimento na consulta de Endocrinologia, objetivado sinal de Trousseau induzido positivo. Analiticamente, hipocalcemia com cálcio corrigido de 1,1 mmol/L (2,15-2,50), e fósforo 2,06 mmol/L (0,87-1,45). Eletrocardiograma com prolongamento do intervalo QT 517 ms (<450-460) e tomografia computadorizada crânio-encefálica com calcificações dos gânglios da base. Sem disfunção renal, cataratas e nefrolitíase. Do estudo etiológico, estudo genético de síndrome de DiGeorge negativo.

Conclusão: A resposta inapropriada da PTH às variações da calcemia origina alterações profundas da homeostasia do metabolismo fosfocálcico, cuja tradução clínica inicial nem sempre é evidente. O hipoparatiroidismo está associado a morbilidade significativa e diminuição da qualidade de vida. É essencial uma avaliação cuidada, tratamento adequado e precoce, bem como educação do doente, de forma a prevenir sintomas associados a hipocalcemia e potenciais complicações a longo prazo.

P 084. HIPERCALCÉMIA MALIGNA – UM CASO RARO ASSOCIADO A UM LIPOSSARCOMA ABDOMINAL

Ana Abrantes Figueiredo, Inês Damásio, Daniela Cavaco, Hélder Simões, Joana Simões-Pereira, Valeriano Leite

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

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: A hipercalcemia maligna pode ocorrer em cerca de 30% dos doentes com diagnóstico de neoplasia, estando muitas vezes associada a estadios mais avançados da doença. Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos são a produção de proteína relacionada com a hormona paratiroideia (PTHrp) (80% dos casos), a ação de citoquinas osteolíticas (20%) ou a produção extrarrenal de 1,25-dihidroxitamina D (1% dos casos).

Caso Clínico: Apresentamos o caso de um doente de 60 anos diagnosticado, no seguimento de um aumento do volume escrotal e abdominal, com uma massa retroperitoneal de 25 cm suspeita de um lipossarcoma. Nas análises pré-operatorias, é detetada uma hipercalcemia de 16,3 mg/dL, com uma fosforemia de 6,3 mg/dL e uma lesão renal aguda. Neste contexto, é pedido o apoio da Endocrinologia, tendo iniciado fluidoterapia intensiva, diuréticos, corticoterapia e estudo dirigido à causa da hipercalcemia. Da investigação inicial realizada: PTH < 3,0 pg/mL, 25(OH)vitamina D 18 ng/mL, FA 91 UI/L, PTHrp < 0,5 pmol/L e 1,25(OH)2vitamina D 224 pg/mL (18-71). Foi também realizada uma cintigrafia óssea que excluiu causa metastática, tendo sido ainda excluído mieloma múltiplo. O doente teve alta melhorado, mas por agravamento da hipercalcemia no ambulatório (19,2 mg/dL) foi readmitido. Na impossibilidade de tratamento com bifosfonato pela insuficiência renal, foi instituído terapêutica com denosumab, na dose de 120 mg, tendo completado quatro administrações ao 1º, 8º, 15º e 29º dia de tratamento, com melhoria franca (cálcio de 11,5 mg/dL). Imediatamente após a cirurgia, assistiu-se à resolução total do quadro, mantendo atualmente cálcios séricos entre 8 e 9 mg/dL. Os níveis de 1,25(OH)2vitamina D também normalizaram (54 pg/mL).

Conclusão: Os casos de hipercalcemia maligna devido à produção tumoral de 1- α -hidroxilase com conversão em excesso de 25(OH)vitamina D em 1,25(OH)2 vitamina D como o observado neste caso são extremamente raros. Na literatura estão relacionados com doenças granulomatosas como a sarcoidose e, mais raramente, nos linfomas de Hodgkin e em alguns disgerminomas do ovário. Como tal, após revisão da literatura, damos a conhecer o único caso descrito de hipercalcemia por produção tumoral de 1- α -hidroxilase associado a um lipossarcoma abdominal.

P 085. CARACTERIZAÇÃO DE DOENTES COM HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO SEGUIDOS EM CONSULTA DE ENDOCRINOLOGIA

Helena M. Alves¹, Catarina Machado¹, Marta Almeida Ferreira¹, Patrícia Tavares¹, Diogo Ramalho¹, Lúcia Almeida Santos¹, Sara Costa Correia¹, Maria João Oliveira¹

¹ Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: O hiperparatiroidismo primário (HPTP) é a principal causa de hipercalcemia. Resulta da secreção autónoma de parator-

mona (PTH), mais frequentemente por adenoma da paratiroide. O diagnóstico de HPTP pode ser feito após presença de lesão de órgão-alvo, sintomas atribuíveis ao HPTP ou pode ocorrer de forma acidental (hipercalcemia assintomática).

Material e Métodos: Revisão dos processos clínicos de doentes com HPTP seguidos em Consulta de Endocrinologia desde 2014. Avaliada presença de hipertensão arterial (HTA), nefrolitíase/nefrocalcinose e osteoporose/osteopenia; valores de PTH, calcemia, calciúria nas 24 horas, fosfatemia e 25-hidroxi-vitaminaD [25(OH)D]; achados na ecografia cervical e/ou cintigrafia com sestamibi e histologia dos doentes operados. Os valores analíticos são apresentados como mediana e amplitude.

Resultados: Incluídos 39 doentes (27 mulheres), com idade média de 66,8±13,5 anos. Ao diagnóstico: cálcio sérico corrigido para a albumina=10 mg/dL (8-14), com 41% dos doentes a apresentar elevação da calcemia 1 mg/dL acima do limite superior do normal; fosfatemia=2 mg/dL (1-6); 25(OH)D=40 nmol/L (9-109); calciúria=216 mg/24h (30-751), com 5 doentes a apresentar calciúria superior a 400 mg/24h; PTH entre 66 e 1296 pg/mL (mediana=133). Verificou-se atingimento de órgão-alvo em 35 doentes: 25 tinha HTA, 20 nefrolitíase/nefrocalcinose, 11 osteoporose e 11 doença renal crônica. Havia história de pancreatite em 3 doentes e 7 tinham úlcera péptica. A ecografia cervical foi realizada em 25 doentes e permitiu a localização da paratiróide aumentada em 17 (68%). A cintigrafia com sestamibi foi realizada em 22 doentes, permitindo a localização em 21 (95%), incluindo em 5 doentes com ecografia cervical descrita como normal. Dos 37 doentes que tinham indicação cirúrgica, 13 (35,1%) foram operados, 2 recusaram cirurgia e 1 não reunia condições cirúrgicas. Nos doentes submetidos a paratiroidectomia, a taxa de cura pós-operatória foi de 85,7%. A histologia mostrou adenoma da paratiróide em 78,6% e hiperplasia em 21,4%.

Conclusão: Na amostra estudada, o diagnóstico de HPTP foi mais frequente em mulheres, na 7ª década de vida. Grande parte tinha atingimento de órgão-alvo e indicação cirúrgica, o que demonstra que esta patologia passa muitas vezes despercebida nos estádios assintomáticos. Na maioria dos doentes houve localização pré-operatória da paratiróide aumentada (especialmente com cintigrafia), o que poderá ter contribuído para a taxa de cura observada.

P 086. ASSOCIAÇÃO ENTRE OS NÍVEIS SÉRICOS DE 25(OH)D E O PERFIL LIPÍDICO, EM ADULTOS NORMOPONDERAIS E COM EXCESSO DE PESO

Carina Oliveira, Mário Rui Mascarenhas, Ana Paula Barbosa

*Centro de Estudos Ambientais da Universidade de Lisboa
Clínica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo de Lisboa -
CEDML, LDA*

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: Os dados científicos apoiam a hipótese de que uma adequada concentração sérica de 25(OH)D está ligada a um perfil lipídico favorável. O excesso de peso é considerado um fator de risco para o défice de 25(OH)D, sendo que baixos níveis de 25(OH)D estão inversamente relacionados com o IMC. Neste sentido, a caracterização do perfil metabólico em indivíduos com excesso de peso e normoponderais pode auxiliar a desvendar a relação entre a 25(OH)D, excesso de peso e saúde cardiometabólica.

Objetivo: Verificar a associação entre os níveis séricos de 25(OH)D e o perfil lipídico, em adultos normoponderais e com excesso de peso.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo, observacional; amostra não probabilística, por conveniência.

Crítérios de inclusão: idade ≥18 anos e <65 anos, dados de 25(OH)D e colesterol LDL, HDL e triglicéridos, IMC ≥ 18,5 kg/m².

Crítérios de exclusão: suplementação em 25(OH)D, hipolipemiantes, disfunção da tiróide, insuficiência hepática e renal.

Neste estudo usaram-se os testes estatísticos qui-quadrado, teste-T ou Mann-Whitney, quando aplicáveis; a significância estatística foi considerada para $p < 0,05$.

Resultados e Conclusão: A análise incluiu 983 indivíduos, 28,4% do sexo masculino, 71,6% do sexo feminino e média de idade de 49,80 anos. Verificou-se uma associação estatisticamente significativa entre a deficiência e insuficiência de 25(OH)D e suficiência e a variável peso ($p < 0,0001$). Quanto às subcategorias de IMC, também se verificou uma associação estaticamente significativa ($p < 0,0001$),

Quanto ao perfil lipídico, 8,9% dos indivíduos com deficiência e insuficiência de 25(OH)D apresentou níveis séricos de colesterol HDL abaixo do valor referência, 60,8% de LDL acima do valor referência e 18,9% de triglicéridos acima do valor referência. Existiu uma associação estatisticamente significativa no que concerne à variável LDL, o mesmo não se verificando com as variáveis HDL e triglicéridos.

Não foram notórias as diferenças entre o perfil de 25(OH)D e a variável sexo, porém existiram diferenças significativas entre esta variável e o perfil de HDL e triglicéridos.

Em conclusão, nestes grupos estudados, existe uma associação entre o excesso de peso e a deficiência ou insuficiência de 25(OH)D e entre a deficiência e insuficiência de 25(OH)D e níveis séricos de LDL desfavoráveis. Assim, os níveis inadequados de vitamina D parecem prognosticar um maior risco para eventos cardiovasculares.

P 087. LABILIDADE CALCÉMICA: UM CASO DE DIFÍCIL GESTÃO TERAPÊUTICA

Diogo Ramalho, Catarina Machado, Inês Rato, Gustavo Rocha, Maria João Oliveira

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: O cálcio desempenha um papel fundamental em diversas funções vitais, nomeadamente secreção hormonal, transmissão neuronal, contração muscular, mineralização óssea e coagulação. A hipercalcemia pode desenvolver-se por aumento da reabsorção óssea, diminuição da excreção renal de cálcio ou aumento da absorção intestinal, encontrando-se associada a malignidade em até 30% dos doentes com neoplasia maligna ativa.

Caso Clínico: Homem, 79 anos, dependente nas atividades de vida diária, com antecedentes relevantes de hipotireoidismo e hipoparatiroidismo pós-tiroidectomia total e adenocarcinoma da próstata com metastização óssea. Medicado previamente com calcitriol 1 µg/dia e carbonato de cálcio 3 g/dia. Dois internamentos recentes por crises convulsivas tónico-clónicas generalizadas por hipocalcemia grave (cálcio corrigido 5,5 mg/dL). Teve alta medicado com carbonato de cálcio 6 g/dia e calcitriol 1,5 µg/dia, com cálcio sérico no limite inferior do normal. Admitido no serviço de urgência, 3 meses após, por alteração do estado de consciência

e anorexia. Apresentava-se prostrado, lentificado e desidratado. Analiticamente, com hipercalcemia (cálcio corrigido 15,5 mg/dL), fosfato normal (3,4 mg/dL) e lesão renal aguda (creatinina 2,9 mg/dL, TFG 21 mL/min/1,73 m²). Assumida hipercalcemia grave sintomática em contexto multifatorial: maligno, lesão renal aguda e iatrogenia a suplementação com carbonato de cálcio. Iniciou fluidoterapia e decidida administração de ácido zoledrónico. Suspendeu-se terapêutica antineoplásica para o carcinoma da próstata. Houve melhoria clínica e analítica durante o internamento, com melhoria da função renal e da hipercalcemia. À data de alta, PTH indoseável e valores de cálcio sérico no limite superior do normal, sem suplementação com carbonato de cálcio.

Conclusão: A hipercalcemia em contexto de malignidade é uma situação clínica comum, associando-se a pior prognóstico. No caso referido, durante o primeiro internamento por hipocalcemia, houve suspensão da terapêutica antineoplásica, o que pode ter contribuído para a progressão da doença osteolítica metastática, assumindo-se como fatores agravantes da hipercalcemia associada à malignidade, a suplementação com dose elevada de carbonato de cálcio e a lesão renal aguda de novo em contexto de desidratação.

P 088. TUMORES DA PARATIROIIDE FAMILIARES – COMPARAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO DAS DIFERENTES SÍNDROMES

Ana Abrantes Figueiredo, Joana Maciel, Sara Pinheiro, Ana Saramago, Branca Cavaco, Joana Simões-Pereira

Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, - Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil - Nova Medical School | Faculdade de Ciências Médicas

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: O hiperparatiroidismo primário (HPP) devido a tumores da paratiroide é maioritariamente esporádico, tendo causa genética em <10% dos casos. Estes tumores podem integrar síndromes complexas, como a neoplasia endócrina múltipla (MEN) 1, 2A e 4 e a síndrome hiperparatiroidismo e tumor mandibular (HPT-JT) ou apresentar-se como hiperparatiroidismo familiar isolado, sendo herdados de forma autossómica dominante.

Objetivo: Caracterização dos casos de tumores da paratiroide familiares seguidos no nosso centro e comparação das manifestações clinicolaboratoriais entre as diferentes síndromes.

Métodos: Análise retrospectiva de 48 casos com o diagnóstico de tumores da paratiroide familiares identificados com a mutação *RET* (n=11), *CDC73* (n= 20), *MEN1* (n=16) e *CDKN1B* (n=1). Para efeitos estatísticos incluiu-se o caso de *MEN4* no grupo *MEN1*. Análise estatística: SPSS 25th edition.

Resultados: Dos 48 doentes estudados, 25 (52,1%) eram do sexo feminino. Constituíam casos índice 5 (29,4%) doentes com MEN1, 3 (27,3%) com MEN2A e 4 (20%) com HPT-JT. Nos índices, o HPP foi a primeira manifestação em apenas 1 (20%) doente com MEN1, em nenhum com MEN2A e em 2 (50%) com HPT-JT. A idade média ao diagnóstico do HPP foi semelhante entre MEN1, MEN2A e HPT-JT (45,4±12,9, 43,8±19,2 e 35,1±13,6, respetivamente; $p=0,095$). Ao diagnóstico, o valor médio de cálcio foi semelhante entre MEN1 e MEN2A (11,5±0,8 e 10,6±1,1 mg/dL respetivamente; $p=0,25$), mas foi superior na HPT-JT (12,9±1,8

mg/dL) face ao MEN1 ($p=0,01$) e MEN2A ($p<0,001$). O HPP associou-se mais frequentemente a complicações à apresentação no HPT-JT do que no MEN2A [12 (60%) vs 2 (18,2%); $p=0,03$], não havendo diferenças significativas do MEN1 face às outras síndromes [9 (52,9%)].

Relativamente à persistência e recidiva de doença, 3 (17,6%) doentes com MEN1 mantiveram-se com HPP persistente após cirurgia e 2 (11,8%) recidivaram. Na síndrome MEN2A, apenas 1 (9,1%) doente recidivou. Já no HPT-JT, 2 (10%) doentes mantiveram doença após a cirurgia e 4 (20%) recidivaram. O carcinoma da paratiroide foi unicamente observado no HPT-JT, com uma incidência de 20% (n=4).

Conclusão: Apesar dos tumores da paratiroide se apresentarem em idades semelhantes, os doentes com HPT-JT apresentaram calcémias mais graves ao diagnóstico. Embora a penetrância do HPP no MEN1 seja >90%, em apenas 20% dos índices o HPP consistiu na primeira manifestação da síndrome. A incidência de carcinoma da paratiroide no HPT-JT foi superior à relatada na literatura.

P 089. TUMOR FOLICULAR E MALIGNIDADE: CASUÍSTICA DE 2 ANOS

Maria Inês Alexandre, Ana Coelho Gomes, Maria João Bugalho

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Hospital de Santa Maria, CHULN – EPE

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: Os nódulos tiroideus submetidos a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) e classificados como tumor folicular (categoria Bethesda IV) correspondem a uma categoria com risco maligno descrito entre 15%-30%.

Objetivo: Avaliar a taxa de malignidade dos casos com diagnóstico citológico de tumor folicular.

Material e Métodos: Foi realizada uma análise retrospectiva das CAAF com resultado de tumor folicular e das respetivas histologias das peças operatórias entre Dezembro de 2016 e Dezembro de 2018, através da consulta dos processos clínicos. A análise estatística foi efetuada com SPSS. Foi utilizado o valor $p<0,05$ para considerar significância estatística.

Resultados e Conclusão: No período avaliado, 30 CAAF foram de tumor folicular. Vinte cinco corresponderam a doentes do sexo feminino (83,3%). A idade média dos doentes era de 52,4±14,8 anos (Δ22-80 anos). Nenhum dos doentes avaliados apresentava história de irradiação cervical ou história familiar de neoplasia da tiróide.

Das CAAF realizadas, 26 foram ecoguiadas (86,7%). Apenas 1 dos nódulos apresentava microcalcificações na ecografia. Em relação aos nódulos sujeitos a CAAF, a média do maior diâmetro foi de 33,0±13,6 mm (Δ12-64 mm).

Todos os doentes foram propostos para cirurgia, sendo que dois deles recusaram o procedimento. Das 28 cirurgias, 27 corresponderam a tireoidectomia total e uma a lobectomia esquerda. O diagnóstico histológico foi de carcinoma em 9 casos: 3 carcinomas foliculares, 3 carcinomas de células de Hürthle e 3 carcinomas papilares variante folicular, correspondendo a uma taxa de malignidade de 32,1%. As restantes histologias foram de adenoma folicular (28,6%), adenoma de células de Hürthle (28,6%) e hiperplasia nodular (7,1%), identificando-se ainda 1 tireoidite linfocítica. Verificou-se que a idade média dos doentes com neoplasia maligna era inferior à dos doentes com histologia benigna (49,5 vs 52,7 anos) e que o diâmetro médio do nódulo avaliado era su-

perior nos doentes com malignidade (39,0 vs 32,2 mm), sem significado estatístico. Constatou-se ainda a presença de 6 (21,4%) micro-carcinomas papilares incidentais, 1 dele multifocal. Concluiu-se que a taxa de malignidade na amostra avaliada é semelhante à descrita na literatura. O tamanho reduzido da amostra não permitiu correlacionar a existência de malignidade com fatores pré-cirúrgicos, no entanto verificou-se uma tendência para uma maior taxa de malignidade nos doentes com idade mais jovem e com nódulos maiores.

P 090. DIAGNOSIS AND USAGE PATTERNS OF UPFRONT THERAPIES OF ADVANCED DTC IN SPAIN AND PORTUGAL

Rita Santos¹, Marta Llanos², Juan Antonio Vallejo³, Javier Aller⁴, Elena Navarro⁵, Virginia Pubul⁶, Marcel Sambo⁷, Sonsoles Guadalix⁸, Carlos Zafón⁹, Cintia González¹⁰, Guillermo Crespo Herrero¹¹, Ángel Segura¹², Javier Santamaria¹³, Miguel Navarro¹⁴, Pablo Gajate¹⁵, Javier Valdivia Bautista¹⁶, Marcelino Gómez¹⁷, Manel Puig¹⁸, Juan Carlos Galofré¹⁹, Carlos López López²⁰, Beatriz Castelo²¹, Maria José Villanueva²², Iñaki Arguelles²³, Fábica Gomes²⁴, Lorenzo Orcajo²⁵, Julio Rodríguez-Villanueva²⁶

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

² Hospital Universitario de Canarias, Santa Cruz de Tenerife, Spain

³ Hospital Reina Sofia, Córdoba, Spain

⁴ Hospital Puerta de Hierro, Madrid, Spain

⁵ Hospital Virgen del Rocío, Sevilla, Spain

⁶ Complejo Hospitalario Universitario de Santiago, Santiago de Compostela, Spain

⁷ Hospital Gregorio Marañón, Madrid, Spain

⁸ Hospital 12 de Octubre, Madrid, Spain

⁹ Hospital Vall d'Hebrón, Barcelona, Spain

¹⁰ Hospital Sant Pau, Barcelona, Spain

¹¹ Complejo Asistencial de Burgos, Burgos, Spain

¹² Hospital La Fe, Valencia, Spain

¹³ Hospital Universitario de Cruces, Vizcaya, Spain

¹⁴ Hospital Universitario de Salamanca, Salamanca, Spain

¹⁵ Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain

¹⁶ Hospital Virgen de las Nieves, Granada, Spain

¹⁷ Hospital Universitario Doctor Peset, Valencia, Spain

¹⁸ Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Barcelona, Spain

¹⁹ Clínica Universidad de Navarra, Navarra, Spain

²⁰ Hospital Universitario Marqués de Valdecilla, Santander, Spain

²¹ Hospital La Paz, Madrid, Spain

²² Complejo Hospitalario Universitario de Vigo, Vigo, Spain

²³ Hospital Son Espases, Palma de Mallorca, Spain

²⁴ Eisai Farmacéutica SA, Madrid, Spain

²⁵ Eisai Farmacéutica SA, Madrid, Spain

²⁶ Eisai Farmacéutica SA, Madrid, Spain

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introduction: Advanced differentiated thyroid carcinoma (aDTC) – herein defined as locally unresectable or metastatic disease – is one of the most common late-stage endocrine neoplasias. However, available data about its natural history is limited. ERUDIT is a multicenter, observational, retrospective study of patients diagnosed with aDTC in Spain and Portugal between

2007 and 2012. The study describes its natural history from the initial diagnosis until the advanced stages of disease, focusing on specific characteristics of this subpopulation of DTC, as well as its treatment, response patterns and medical specialties involved in its management.

Objectives: To describe diagnostic demographics of aDTC patients, the usage patterns of its upfront therapies and the medical services responsible for patient monitoring at the time of DTC diagnosis.

Material and Methods: Clinical records from patients ≥ 18 y-o diagnosed with DTC (including poorly differentiated DTC), with first evidence of locally unresectable or metastatic disease with documented follow-up until 31st August 2017, death, or lost to follow-up were used as data source.

Results and Conclusion: 213 patients were identified in 22 centers in Spain and 1 center in Portugal. Median age at initial diagnosis was 63.0 y-o, 59.2% were females. Papillary, follicular, and Hürthle cells were the most frequent histologies (59.8%, 18.7%, and 10.0%, respectively). Fifty-two percent of patients presented as de novo metastatic at first diagnosis. Ecography and thyroid axial computed tomography were the most commonly used methods for initial DTC diagnosis (52.6% and 32.1%) and biopsy was confirmed in 68.1% of the cases with no biopsic confirmation/unknown in 31.9%. Most patients had one (70.4%) or two (19.7%) surgeries as first treatment strategy, mainly a total thyroidectomy (65.6%) with R0 resection (68.4%). These were followed by one (34.3%) or two (28.2%) adjuvant RAI procedures. Endocrinology was the leading medical specialty responsible for patient monitoring (69.0%), while 2/3 of the patients were evaluated by multidisciplinary committees.

Most DTC patients identified in this study were diagnosed with de novo metastatic disease by sonographic and radiological (tomography) methods. Upfront therapies mainly relied on total thyroidectomies with most of them achieving R0 resections.

P 091. TIROIDITE DEQUERVAIN - QUANDO A FEBRE A DOR SÃO DA TIRÓIDE

Carlos Tavares Bello, Eugénia Silva, Clara Cunha, Rute Ferreira, João Sequeira Duarte

Hospital de Egas Moniz, CHLO

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A tiroidite subaguda granulomatosa é uma entidade clínica subdiagnosticada, mais prevalente em mulheres entre a 3ª e 5ª década de vida. Trata-se do subtipo de tiroidite dolorosa mais frequente. São apresentados os casos de três doentes com tiroidite deQuervain diagnosticados em 2019.

Casos Clínicos: Caso 1: Mulher de 56 anos que se apresentou com dor e tumefacção cervicais, odinofagia, febre, calafrios, astenia e perda de peso com 1 mês de evolução. Cumpriu terapêutica com amoxicilina-clavulanato 10 dias sem melhoria. Laboratorialmente apresentava anemia, leucocitose, elevação das transaminases, PCR 10 nmol/L, VS 124 mm/h, TSH 0,01 mUI/L, T3L 4 pmol/L e T4L de 22 pmol/L. A ecografia cervical documentou área nodular no lobo esquerdo sólida isoecogenica com bordos bem definidos com 17 mm. Cumpriu 10 dias de naproxeno 500 mg bid sem melhoria, motivando a introdução de prednisolona, após a qual se verificou uma melhoria clínica, laboratorial e imagiológica em 2 meses. Caso 2: Homem de 34 anos que iniciou de forma súbita quadro de

desconforto cervical acompanhado por perda ponderal, sudorese, febre, calafrios e tremor. Analiticamente verificou-se vs 75 mm/h, PCR de 8 nmol/L, leucocitose ligeira, TSH < 0,01 mUI/L, T4L 57 pmol/L e T3L 17,6 pmol/L. Os doseamentos dos anticorpos anti-tiroideus e TRABs foram negativos e a ecografia tiroideia revelou uma tiróide de dimensões aumentadas, ecoestrutura heterogênea com hipoecogenicidade subcapsular difusa e adenopatias reactivas bilaterais. A cintigrafia tiroideia revelou hipocaptção difusa. Com naproxeno 500 mg bid, assistiu-se a uma remissão clínica e laboratorial em 3 semanas.

Caso 3: Mulher de 68 anos que se apresentou com dor e tumefacção cervicais, dispneia alta em decúbito, calafrios e irritabilidade de instalação e agravamento progressivo. Apresentava PCR de 9,4 nmol/L, sem leucocitose, TSH 0,029 mUI/L e T4L de 24 pmol/L. A ecografia revelou uma tiróide normodimensionada com heterogeneidade do parênquima e adenopatias reactivas bilaterais. Iniciou ibuprofeno 400 mg tid, que cumpriu por 1 mês com resolução do quadro.

Conclusão: Os casos ilustram a heterogeneidade clínica, laboratorial e imagiológica da tiroidite de Quervain. O atraso no diagnóstico é frequente, dada a sintomatologia ser semelhante à da amigdalite aguda, uma entidade muito mais prevalente. A evolução clínica é favorável com o uso de anti-inflamatórios não-esteróides e/ou corticoterapia. Com estes casos salienta-se a tiroidite de Quervain como importante e reversível causa de dor cervical e tireotoxicose.

P 092. METÁSTASES GANGLIONARES DE CARCINOMA DA TIRÓIDE-INFLUÊNCIA DOS AATG SÉRICOS NA TG DO LAVADO DE CAAF

Sara Donato¹, Helder Simões^{1,2}, Paula Font³, Susana Prazeres³, Valeriano Leite^{1,2,4}

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

² Nova Medical School, Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal

³ Laboratório de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE, Lisboa, Portugal

⁴ UIPM (Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular), Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O doseamento de tiroglobulina (Tg) no lavado da agulha de citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) de gânglios cervicais é uma excelente arma no diagnóstico de metástases ganglionares de carcinoma diferenciado do epitélio folicular da tiroide (CDT). Sabe-se que os anticorpos anti-Tg (AATg) séricos podem causar valores de Tg sérica falsamente negativos. No entanto, a influência de AATg séricos no doseamento da Tg no lavado de CAAF ainda não foi bem estabelecida.

Objetivo: Avaliar a influência de AATg séricos no valor de Tg no lavado de CAAF de metástases ganglionares de CDT.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo baseado nos doentes que realizaram doseamento de Tg no lavado de CAAF de metástases ganglionares de CDT entre Dez.2012-Jul.2019 e que apresentaram valor sérico de AATg positivo num determinado momento do seguimento. Foram puncionados gânglios ecograficamente suspeitos com >5 mm de maior diâmetro. Consideraram-se me-

tástases de CDT aqueles com resultado citológico/histológico compatível. O valor de Tg foi considerado positivo se >10 ng/mL e o de AATg se >280U/mL. A análise estatística dos dados foi realizada com o programa Jamovi 1.0.7.0[®] e considerado como estatisticamente significativo um valor de $p < 0,05$.

Resultados e Conclusão: A amostra foi dividida em dois grupos: doentes com AATg sérico positivo no momento da CAAF e metástase ganglionar de CDT (grupo 1; n=47); doentes com AATg sérico negativo no momento da CAAF e metástase (grupo 2; n=16). Não se observou diferença significativa no valor de Tg no lavado de CAAF entre os dois grupos ($p=0,893$), embora tenha sido mais baixa no grupo 1 (mediana (med) 1428 ng/mL; mín.<0,02 ng/mL; máx.>30000 ng/mL) do que no grupo 2 (med 3474 ng/mL; mín.<0,02 ng/mL; máx.>30000 ng/mL). Também não houve diferença significativa entre os volumes das adenopatias puncionadas nos dois grupos (grupo 1: med 440 mm³, mín. 37,7 mm³; máx. 31416 mm³; grupo 2: med 1219 mm³, mín. 128 mm³, máx. 10263 mm³; $p=0,122$). As percentagens de casos com Tg no lavado de CAAF positiva (grupo 1: 85,1%; grupo 2: 62,5%) ou falsamente negativa (grupo 1: 14,9%; grupo 2: 37,5%) não diferiram significativamente entre os grupos ($X^2=0,054$).

A presença de AATg séricos parece reduzir o valor de Tg no lavado de CAAF, mas não alterar a sua capacidade discriminatória. O volume das adenopatias puncionadas não parece ter influenciado o resultado. Assim, o doseamento de Tg no lavado de CAAF parece ser uma boa ferramenta diagnóstica em doentes com AATg séricos positivos.

P 093. NÓDULOS DA TIRÓIDE ≥ 4 CM: RISCO DE MALIGNIDADE E VALIDADE DA CITOLOGIA ASPIRATIVA ECOGUIADA

Diana Catarino¹, Nelson Cunha¹, Leonor Gomes¹, Cristina Ribeiro¹, Sandra Paiva¹, Miguel Melo¹, Lúcia Fadiga¹, Diana Silva¹, Joana Guiomar¹, Inês Vieira¹, Mariana Lavrador¹, Isabel Paiva¹

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

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: Não se encontra claramente definido na literatura se nódulos da tiroide de maiores dimensões com citologia aspirativa de benignidade têm maior risco de malignidade.

Objetivo: Avaliar o risco de malignidade de nódulos da tiroide ≥ 4 cm submetidos a cirurgia e a sua correlação com o resultado da citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) ecoguiada.

Material e Métodos: Análise retrospectiva de nódulos da tiroide submetidos a CAAF ecoguiada no serviço de Endocrinologia de um hospital central, durante o ano de 2017. Foram selecionados os nódulos com ≥ 4cm.

Resultados e Conclusão: Foram submetidos a CAAF ecoguiada 1398 nódulos da tiroide, de 1096 doentes (média de idade 59,6±14,1 anos; 84% do sexo feminino). Noventa e quatro nódulos de 89 doentes tinham ≥ 4 cm (6,7%). Destes, 39 nódulos foram submetidos a cirurgia (44%). O resultado histológico estava disponível em 37 nódulos. Não se verificou diferença estatisticamente significativa nas categorias de diagnóstico da classificação de Bethesda entre os nódulos com ≥ 4 cm e os nódulos com < 4 cm, assim como na idade dos doentes de ambos os grupos de nódulos. Verificou-se que o sexo masculino tem maior percentagem de nódulos com ≥ 4 cm (25% vs 15%; $p=0,02$). As categorias de Be-

thesda dos nódulos com ≥ 4 cm submetidos a tiroidectomia foram: I-0%, II-86,5%, III-8,1%, IV-5,4%, V-0%. O resultado histológico dos doentes submetidos a tiroidectomia foi benigno em 81% (n=30), maligno em 16% (n=6) e de potencial maligno incerto em 3% (n=1). Dos nódulos com resultado de malignidade, 5 tiveram CAAF prévia com resultado na categoria Bethesda-II e 1 na categoria IV. Apesar da presença de malignidade em 16% dos nódulos da categoria Bethesda-II (n=5), 80% foram microcarcinomas papilares incidentais (n=4) e 20% carcinomas papilares da tiroide (n=1) – o risco de malignidade na categoria Bethesda-II foi 3,2%. Quase 50% dos doentes com nódulos ≥ 4 cm foram submetidos a cirurgia apesar de mais de 80% terem citologia prévia benigna. O risco de malignidade dos nódulos com ≥ 4 cm com Bethesda-II, excluindo o microcarcinoma papilar incidental, foi semelhante ao descrito na literatura para esta categoria. A maioria dos tumores malignos foram achados incidentais. Comparando os nódulos ≥ 4 cm com os de menores dimensões não houve diferença significativa nas diferentes categorias de Bethesda. A cirurgia deve ser individualizada e não apenas baseada no tamanho do nódulo para evitar cirurgias desnecessárias.

P 094. CONSEQUÊNCIAS DA ATIVAÇÃO DA AMPK EM CARCINOMAS PAPILARES DA TIROIDE

Catarina Tavares^{1,2}, Sule Canberk^{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}, Manuel Sobrinho Simões^{1,2,3,7,8} and Paula Soares^{1,2,3,7}

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

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

³ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

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

⁵ Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

⁶ Unidade de Saúde Pública, ACeS Baixo Mondego

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

⁸ Departamento de Patologia do Hospital de S. João

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A AMPK (proteína quinase ativada por AMP) é ativada quando os níveis de ATP intracelular diminuem. A sua ativação aumenta os processos celulares produtores de energia e diminui aqueles que a consomem, restaurando assim os níveis normais de ATP. A AMPK encontra-se sobre-expressa no carcinoma papilar da tiroide (CPT), mas desconhecem-se as consequências biológicas de tal ativação. Foi demonstrado em modelos de tiroide normal que a ativação da APMK tem um impacto negativo na expressão do mRNA do *SLC5A5* (gene que codifica o co-transportador de sódio iodo-NIS). Além disso, em linhas celulares de carcinomas da tiroide, a inibição da APMK promoveu uma diminuição da proliferação celular mais eficaz nas linhas portadoras da mutação *BRAFV600E* do que na linhas celulares *BRAF WT*, o que sugere a possibilidade da AMPK ter funções celulares diferentes de acordo com o contexto genético em que se encontra.

Objetivos: Avaliar a expressão da pAMPK (forma ativa da AMPK) numa serie de CPT, previamente caracterizada para a expressão de mRNA de *SLC5A5* e proteína NIS, pesquizando a existência de

associações entre a expressão dessas moléculas. Avaliar também a associação da expressão da pAMPK e as características clinicopatológicas e moleculares, a resposta à terapia e o prognóstico.

Material e Métodos: Avaliação da expressão proteica da pAMPK numa serie de 177CPT pela técnica de imuno-histoquímica.

Resultados e Conclusão: A expressão da pAMPK foi significativamente maior nos carcinomas de doentes com idade igual ou superior a 45 anos e também nos carcinomas sem cápsula tumoral, com extensão extratirodeia e com margens infiltrativas. Para além disso, observou-se uma associação significativa entre uma maior expressão de pAMPK e estadios tumorais mais avançados. No subgrupo dos CPT clássicos não observámos diferença na expressão de pAMPK nos tumores portadores V600E comparativamente aos WT. Não se observou qualquer correlação entre a expressão de pAMPK e a de mRNA de *SLC5A5*, nem com a presença/ausência de NIS na membrana celular. Uma maior expressão de pAMPK parece encontrar-se associada a características clinicopatológicas de maior agressividade tumoral, nomeadamente a invasão local. Serão necessários mais estudos para perceber melhor quais as consequências moleculares da ativação da APMK nos CPT quer no comportamento tumoral, quer na expressão e função do NIS (em diferentes contextos genéticos), para avaliar o seu potencial como alvo terapêutico.

P 095. ANÁLISE COMPARATIVA DA TERAPÊUTICA COM IODO RADIOACTIVO NA DOENÇA DE GRAVES E NA DOENÇA NODULAR DA TIRÓIDE

Filipa Bastos, Ana Ferreira, Sara Franco, Joana Maciel, Vitória Duarte, Henrique Vara Luiz, Isabel Manita, Ana Isabel Santos, Jorge Portugal

Serviço de Endocrinologia e Diabetes, Hospital Garcia de Orta, E.P.E.

Serviço de Endocrinologia e Diabetes, Instituto Português de Oncologia de Lisboa

Serviço de Endocrinologia e Diabetes, Hospital das Forças Armadas

Serviço de Medicina Nuclear, Hospital Garcia de Orta, E.P.E.

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O iodo radioativo (¹³¹I) é uma opção terapêutica na doença de Graves (DG) e na doença nodular da tiróide (DNT), nomeadamente bócio multinodular tóxico (BMNT) e adenoma tóxico (AT).

Objetivos: Comparação das características pré e pós-¹³¹I entre os doentes com DG e DNT.

Métodos: Estudo retrospectivo com análise dos processos clínicos dos doentes com DG e DNT, submetidos a terapêutica com ¹³¹I no Hospital Garcia de Orta, entre Janeiro de 2011 e Dezembro de 2016. Excluídos se *follow-up* pós-¹³¹I <1 ano. A dose de ¹³¹I foi calculada e individualizada. Definiu-se cura como resultado de eutiroidismo ou hipotiroidismo. A análise estatística foi efectuada com SPSS 25.

Resultados: Identificados 237 indivíduos, 106 com DG (85.8% do sexo feminino) e 131 com DNT (84 com BMNT e 47 com AT, 92,4% do sexo feminino). A média da idade de diagnóstico e de realização de terapêutica (anos) nos doentes com DG foi 43,6 e 47,7 *versus* 62,1 e 64,7 naqueles com DNT ($p < 0,05$). No grupo com DG,

a média de T3 total (valor referência (VR) 70-170 ng/dL), T3 livre (VR 2,57-4,43 pg/mL), T4 livre (VR 0,93-1,7 ng/dL) e T4 total (VR 5,1-14,1 ug/dL) pré-131I foi 282,9, 11,3, 3,1 e 13,1, respectivamente, *versus* 188,9, 5,6, 1,9 e 9,7 no grupo DNT ($p<0,05$). Doentes com DG foram pré-medicados com antitiroideos de síntese (ATS) em 95,3%, comparativamente com 62,6% na DNT ($p<0,05$). A média da dose de 131I administrada (mCi) foi 10,2 no grupo DG e 12,1 no grupo DNT ($p<0,05$). Obteve-se cura em 76,7% dos indivíduos com DG e em 94,7% daqueles com DNT ($p<0,05$) e 62,5% dos doentes com DG evoluíram para hipotiroidismo comparativamente com 27,2% no grupo com DNT ($p<0,05$).

Conclusão: Indivíduos com DG apresentaram idade média de diagnóstico e de realização de terapêutica inferior ao grupo DNT, bem como doseamento mais elevado de hormonas tiroideas pré-131I. O grupo com DG apresentou maior proporção de indivíduos pré-medicados com ATS, utilizou menor dose de terapêutica radioactiva e observou-se menor taxa de cura e maior taxa de hipotiroidismo.

P 096. FACTORES PREDITIVOS DE CURA E DE HIPOTIROIDISMO APÓS TERAPÊUTICA COM IODO RADIOACTIVO NA DOENÇA DE GRAVES

Filipa Bastos, Ana Ferreira, Sara Franco, Joana Maciel, Vitória Duarte, Henrique Vara Luiz, Isabel Manita, Ana Isabel Santos, Jorge Portugal

Serviço de Endocrinologia e Diabetes, Hospital Garcia de Orta, E.P.E.
Serviço de Endocrinologia e Diabetes, Instituto Português de Oncologia de Lisboa
Serviço de Endocrinologia e Diabetes, Hospital das Forças Armadas
Serviço de Medicina Nuclear, Hospital Garcia de Orta, E.P.E.

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A terapêutica com iodo radioactivo (131I) na doença de Graves (DG) proporciona cura em 69%-75% dos casos. A literatura não é consensual quanto aos factores associados à cura e ao desenvolvimento de hipotiroidismo nestes doentes.

Objectivo: Estudo dos factores preditivos de cura e de hipotiroidismo após terapêutica com 131I na DG.

Métodos: Estudo retrospectivo com análise dos processos clínicos de doentes com DG observados na consulta de Hipertiroidismo do Hospital Garcia de Orta entre Janeiro de 2011 e Dezembro de 2016 e submetidos a terapêutica com 131I. Foram excluídos aqueles com seguimento <1 ano. Como factores preditivos foram analisados simultaneamente o sexo, a idade, o doseamento de T4L, T3L e TRAbs prévio ao tratamento e a dose de 131I administrada. Definiu-se como cura o resultado de eutiroidismo ou hipotiroidismo. A análise estatística foi efectuada com SPSS 25.

Resultados: Identificaram-se 106 indivíduos, 91 do sexo feminino (85,8%). A idade média de diagnóstico foi de 43,6±1,5 anos e a de realização de 131I foi 47,7±1,4 anos. O valor médio dos doseamentos de T4L foi 3,1±0,2 ng/dL (0,93-1,7), de T3L foi 11,3±2,0 pg/mL (2,57-4,43) e de TRAbs 4,5±2,1 UI/L (<1,5). Estiveram sob antitiroideos de síntese 95,3% dos doentes. A dose média de 131I administrada foi de 10,2±0,3 mCi.

Observou-se uma associação negativa entre a idade à data de tratamento com 131I e a cura da DG (OD 0,83, IC 95% 0,71-0,98, $p=0,026$), bem como o nível de TRAbs e a cura (OD 0,81, IC 95% 0,67-0,97, $p=0,021$). Sexo ($p=0,35$), idade ao diagnóstico ($p=0,53$), T4L ($p=0,38$), T3L ($p=0,89$) e dose de 131I ($p=0,42$) não se associaram à cura.

Observou-se uma associação positiva entre a idade de diagnóstico e a evolução para hipotiroidismo (OD 1,34, IC 95% 1,08-1,66, $p=0,008$). Sexo ($p=0,66$), idade ao tratamento com iodo ($p=0,73$), T4L ($p=0,25$), T3L ($p=0,38$), TRAbs ($p=0,84$) e dose de 131I ($p=0,31$) não se associaram a evolução para hipotiroidismo.

Conclusão: O tratamento com iodo numa idade mais precoce e TRAbs mais baixos associaram-se a maior probabilidade de cura. O diagnóstico da DG numa idade mais avançada associou-se a maior probabilidade de hipotiroidismo após tratamento com 131I. Não se obteve relação entre as restantes variáveis e a cura ou a evolução para hipotiroidismo. Estes dados sugerem que a decisão de terapêutica definitiva com 131I numa fase precoce poderá ser benéfica. O facto da amostra ser limitada pode ter impossibilitado a identificação de outras predições.

P 097. TERAPÊUTICA COM IODO RADIOACTIVO NA DOENÇA DE GRAVES – CASUÍSTICA DE 5 ANOS DO HOSPITAL GARCIA DE ORTA

Filipa Bastos, Ana Ferreira, Sara Franco, Joana Maciel, Vitória Duarte, Henrique Vara Luiz, Isabel Manita, Ana Isabel Santos, Jorge Portugal

Serviço de Endocrinologia e Diabetes, Hospital Garcia de Orta, E.P.E.
Serviço de Endocrinologia e Diabetes, Instituto Português de Oncologia de Lisboa
Serviço de Endocrinologia e Diabetes, Hospital das Forças Armadas
Serviço de Medicina Nuclear, Hospital Garcia de Orta, E.P.E.

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A doença de Graves (DG) é a causa mais frequente de hipertiroidismo, ocorrendo geralmente em mulheres jovens. As opções terapêuticas para esta patologia são os antitiroideos de síntese (ATS), a cirurgia e o iodo radioactivo (131I). Esta última é eficaz com cura em 69%-75% dos doentes. Em caso de persistência de hipertiroidismo poderá optar-se por uma segunda administração de 131I.

Objectivo: Revisão dos casos de DG submetidos a terapêutica com 131I no Hospital Garcia de Orta (HGO), entre Janeiro de 2011 e Dezembro de 2016.

Métodos: Estudo retrospectivo com análise dos processos clínicos dos doentes com DG observados na consulta de Hipertiroidismo do Hospital Garcia de Orta entre Janeiro de 2011 e Dezembro de 2016 e submetidos a terapêutica com 131I. Foram excluídos aqueles com seguimento <1 ano. Definiu-se como cura o resultado de eutiroidismo ou hipotiroidismo. A análise estatística foi efectuada com SPSS 25.

Resultados: Foram identificados 106 com DG (85,8% do sexo feminino e 14,2% do sexo masculino). A Idade média de diagnóstico foi de 43,6±1,5 anos. Os sintomas mais reportados aquando da primeira consulta foram palpitações (42%) e tremores (11%), 11,3% apresentavam sinais de oftalmopatia e 8,5% eram fumadores. O valor médio dos doseamentos de T4L foi 3,1±0,2 ng/dL (0,93-1,7), de T3L foi 11,3±2,0 pg/mL (2,57-4,43) e de TRAbs foi 4,5±2,1 UI/L (<1,5). A idade média de realização de terapêutica com 131I foi 47,7±1,4 e a dose administrada foi de 10,2±0,3 mCi. Fizeram previamente terapêutica com ATS 95,3% doentes com uma duração média de 40,4±5,9 meses. Obteve-se cura em 76,7% doentes, sendo que 62,5% evoluíram para hipotiroidismo. Dos

que persistiram com hipertireoidismo (18,9%), optou-se por um segundo tratamento com 131I em 30%, novo ciclo com ATS em 60% e tireoidectomia em 15,1%. Houve 1 doente que manteve persistência de hipertireoidismo após segundo tratamento com 131I.

Conclusão: Constatou-se predominio do sexo feminino. A maioria dos doentes foi medicada com ATS previamente à administração de 131I. Verificaram-se níveis de T3L proporcionalmente mais elevados que de T4L. Observou-se uma taxa de cura de 76,7%, com ausência de resposta à terapêutica em 18,9% dos casos e 1 caso de persistência de doença mesmo após segundo tratamento com 131I. A maioria dos doentes submetidos a terapêutica com 131I evoluiu para hipotireoidismo. Os dados obtidos foram semelhantes à literatura.

P 098. SUBACUTE THYROIDITIS: A CHALLENGING CASE

Daniela Salazar, César Esteves, Sofia Oliveira, Maria João Ferreira, Jorge Pedro, Davide Carvalho

*Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal
Faculty of Medicine of Universidade do Porto, Porto, Portugal
Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal*

Área Terapêutica/Tema: Tiroíde

Background: Clinical presentation of thyroiditis is diverse and may overlap within its various etiologies. Case: A 39 year-old male presents to our emergency department (ED) with 2 weeks complaints ofodynophagia and asthenia, with later emergence of fever and cervical pain associated with a painful palpable cervical tumefaction. He was treated with amoxicillin+clarithromycin for tonsillitis, recurring to other emergency service 6 days after for maintenance of fever and important nocturnal hypersudation. Evaluation showed relative neutrophilia and elevated inflammatory parameters. Thyroid function revealed suppressed TSH (0.044 μ UI/mL, N 0.55-4.78 μ UI/mL) and elevated FT4 (1.85 ng/dL, N 0.7-1.58 ng/dL). Viral serologies were negative. Antibiotic therapy was altered to doxycycline. At our observation, 2 weeks after beginning of complaints, he was feverish (T 38°C) and tachycardic, referred gradual increase in the cervical tumefaction, with improvement in oodynophagia. He denied no shortness of breath, chest pain, sick cohabitants and recent trips, but reported weight loss of 20 kgs in 8 months (that he attributed to lifestyle modification). He had no relevant personal history, and no usual medication. Physical exam: globous thyroid, with neck swelling and right cervical tumefaction. EKG had sinus rhythm. He had leukocytosis, c-reactive protein (CRP) of 173.3 mg/L (N < 3.0 mg/L), and maintained clinical thyrotoxicosis. Subacute thyroiditis was assumed and the patient discharged with bisoprolol+ibuprofen+flucloxacillin. He recurred again after 1 week for sustained fever (maximum 39°C), maintaining neck discomfort. Analytically: elevated (CRP), FT4 4.5 ng/dL (N 0.7-1.58 ng/dL), TSH 0.001 μ UI/mL (N 0.55-4.78 μ UI/mL). Before a patient with a globous thyroid with only discomfort to palpation, sustained fever (under antipyretics) and marked elevation of inflammatory parameters, and the urge to initiate corticotherapy for symptomatic control we performed a fine needle aspiration cytology of thyroid to exclude acute thyroiditis. Subacute thyroiditis was confirmed and prednisolone 20 mg initiated, with gradual improvement of complaints

and resolution of swelling. Thyroid function improved gradually, with complete normalization (TSH 2.84 μ UI/mL, N 0.55-4.78 μ UI/mL; FT4 0.89 ng/dL, N 0.7-1.58 ng/dL; FT3 3.02 ng/dL, N 1.71-3.71 ng/dL) about 4 months after beginning of complaints.

Conclusion: Differential diagnosis of thyroiditis is challenging. Presentation with marked elevation of CRP is unusual in subacute thyroiditis and might arise suspicion of acute bacterial thyroiditis, leading to unnecessary use of antibiotic therapy.

P 099. ENDOCRINOPATIAS SECUNDÁRIAS AO USO DE INIBIDORES DE CHECKPOINTS IMUNOLÓGICOS: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

David Veríssimo, Matilde Jácome de Castro, Mafalda Marcelino, João Jácome de Castro

Serviço de Endocrinologia, Hospital das Forças Armadas, Lisboa

Área Terapêutica/Tema: Tiroíde

Introdução: Na área da Imunoterapia, os checkpoints imunológicos, como CTLA-4, PD-1 ou PD-L1, são proteínas de membrana envolvidas na resposta imune que, quando inibidas, provocam um aumento de atividade das células T e consequente efeito anti tumoral. Contudo, esta inibição pode também provocar efeitos adversos, onde se incluem as endocrinopatias, em particular a disfunção tiroideia e a hipofisite.

Caso Clínico: Homem, 59 anos de idade, com diagnóstico de neoplasia do pulmão, sob nivolumab (anti-PD-1), referenciado à consulta de endocrinologia por alterações da função tiroideia. O doente apresentava um quadro clínico com dois meses de evolução de fadiga, diminuição da força muscular, anorexia, obstipação e humor depressivo. A avaliação laboratorial revelou hipotireoidismo autoimune e insuficiência suprarrenal secundária e a ressonância magnética aumento das dimensões da hipófise, sem lesões associadas. Feito o diagnóstico de hipotireoidismo primário e insuficiência suprarrenal secundária a hipofisite, foi instituída a terapêutica com franca melhoria clínica e laboratorial.

Discussão: O caso clínico descreve uma associação pouco frequente de hipotireoidismo e hipofisite associado à terapêutica com anti-PD-1 e pretende chamar a atenção para destacar uma entidade clínica recente, cada vez mais comum e muitas vezes subdiagnosticada: a endocrinopatia secundária aos inibidores de checkpoints imunológicos (ICI).

Nos doentes oncológicos sob terapêutica com fármacos anti-PD-1, anti-PD-L1 ou anti-CTLA-4, recomenda-se uma avaliação endócrina regular que torne possível o diagnóstico precoce e terapêutica adequada. A avaliação laboratorial endócrina deverá ser realizada antes do início da terapêutica com ICI e de forma periódica durante a mesma. O eixo hipotálamo-hipófise-tiroíde e hipotálamo-hipófise-suprarrenal são os mais frequentemente afetados. A restante avaliação da função hipofisária dependerá da clínica de cada doente.

A abordagem terapêutica consiste na substituição hormonal dos eixos endócrinos deficitários

Conclusão: O diagnóstico precoce das endocrinopatias bem como a instituição atempada da terapêutica adequada podem ter um impacto significativo no prognóstico e qualidade de vida destes doentes.

P 100. 20 ANOS A TRATAR HIPERTIROIDISMO

David Veríssimo, Catarina Ivo, Vitória Duarte, João Silva, Dolores Passos, Luís Lopes, João Jácome de Castro, Mafalda Marcelino

Serviço de Endocrinologia, Hospital das Forças Armadas, Lisboa

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O tratamento do hipertiroidismo pode ser conseguido através de fármacos anti-tiroideus de síntese (ATD), iodo radioativo (RAI) ou cirurgia. Estes 3 tipos de tratamento apresentam eficácia, taxa de recidiva e efeitos secundários variáveis, havendo poucos estudos comparativos publicados.

Objetivo: Caracterizar as opções terapêuticas em doentes com hipertiroidismo causado por doença de Graves (DG) e doença nodular tóxica (DNT).

Métodos: Estudo retrospectivo de 188 doentes com DG e DNT diagnosticados entre 1998 e 2017.

Resultados: 188 doentes, 68,1% sexo feminino, idade média 51 anos, 60,1% com DG e 39,9% com DNT.

Na DG a abordagem de 1ª linha foi ATD 82,3%, com uma duração média de 19 meses. Tiveram remissão completa 31,2%, 29% recidivaram (77,8% no primeiro ano e 22,2% nos 2 anos seguintes) e 39,8% não atingiram remissão.

RAI foi usado em 35,4% dos doentes (12,4% como tratamento inicial e 23% após insucesso com ATD), com dose média de 9,1 mCi com 77,5% de remissão completa após 1 tratamento (22,5% necessitaram de 2º tratamento). Verificou-se hipotiroidismo iatrogénico em 37,5% dos casos.

Cirurgia foi usada em 15,9% dos doentes, (88,9% tireoidectomia total e 11,1% subtotal), dos quais apenas 5,3% como tratamento inicial e com 100% de remissão completa.

No DNT, a cirurgia foi a abordagem de eleição (49,3%), 29,3% foram tratados com ATD e 28% com RAI.

O tratamento com ATD durou em média 20 meses com apenas 27,3% de remissão completa. Não remitiram 54,5%, e 18,2% recidivaram no primeiro ano após suspensão.

RAI foi usado em 28% dos doentes (24% como tratamento inicial), com uma dose média de 8,3 mCi, com 85,7% de remissão completa após 1 tratamento e 23,8% de hipotiroidismo iatrogénico. Dos 49,3% de doentes submetidos a cirurgia (47,6% como abordagem inicial), 62,2% doentes foram submetidos a tireoidectomia total e 37,8% a subtotal, com 97,3% de remissão.

Conclusão: A terapêutica de hipertiroidismo no nosso serviço segue a tendência de outros países europeus, com preferência para ATD no tratamento da DG e cirurgia no BNT. Estes dados permitem uma reflexão da nossa prática clínica de forma a otimizar a nossa abordagem no tratamento do hipertiroidismo.

P 101. QUANDO A LEVOTIROXINA NÃO CHEGA – TERAPÊUTICA COMBINADA COM LIOTIRONINA

David Veríssimo, Luís Reis de Almeida, Manuel Monteiro, Luís Dias

*Serviço de Medicina 1.2, Hospital de São José, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa
Serviço de Endocrinologia, Hospital das Forças Armadas, Lisboa*

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O tratamento do hipotiroidismo central com combinação de levotiroxina (T4L) associada a liotironina (T3L) não é recomendado para a maioria dos doentes por não apresentar vantagem face à monoterapia com T4L.

No entanto, em determinados doentes que se mantêm sintomáticos sob terapêutica de substituição com T4L e hormona estimuladora da tiroide (TSH) dentro dos valores de referência, o tratamento combinado com T4L e T3L pode ser testado.

Caso Clínico: Homem, 39 anos, antecedentes de craniofaringioma, submetido a intervenção cirúrgica com subsequente panhipopituitarismo. Medicado com levotiroxina 125 mcg, hidrocortisona 10 mg, desmopressina 0,12 mg e testosterona mensal.

Internado por choque séptico com ponto de partida em celulite a *Klebsiella pneumoniae*, agravado de pielonefrite a *Morganella morganii*, com lesão renal aguda e acidemia metabólica e necessidade de suporte aminérgico e ventilação não invasiva, tendo cumprido vários ciclos de antibioterapia.

Apesar da reversão do quadro infeccioso e melhoria da função renal o doente manteve-se, prostrado, sem reação à dor, hipotenso (89-65 mmHg), bradicárdico (51 bpm) e hipotérmico (33,4°C). Analiticamente com hiponatremia (130 mEq), hipoglicemia (78 mg/dL), TSH e T3L indeseáveis e T4L dentro dos valores de referência (1,10 ng/dL), com 40 dias de terapêutica com levotiroxina 150 mcg. Foi assumido coma mixedematoso, e iniciada prova terapêutica com liotironina 75 mcg, com melhoria do estado de consciência após 1 dia de terapêutica e normalização da temperatura (37,2°C), perfil tensional (112-60 mmHg) e frequência cardíaca (60 bpm) após 3 dias, sem hipoglicemia ou hiponatremia, tendo suspenso gradualmente a liotironina. À data de suspensão com T4L de 1,52 ng/dL.

Discussão: O doente descrito apresentava descompensação de hipotiroidismo secundário a sépsis. Inicialmente esperou-se a recuperação do doente com normalização dos valores de T4L, com reforço terapêutico. No entanto, o doente manteve um estado clínico debilitado, discordante do valor analítico, pelo que foi implementada terapêutica combinada de hormonas tiroideias. Esta terapêutica combinada deve ser realizada sob monitorização apertada, dada a potência da T3L (3 vezes superior à T4L), sendo monitorizada a T4L e não T3L, dada a variabilidade da última ao longo do dia.

O presente caso realça que em doentes com hipotiroidismo grave, incluindo coma mixedematoso, com fraca resposta a reposição de T4L, a combinação com T3L pode ser útil, apesar de não recomendada.

P 102. CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIROIDE EM QUISTO BRANQUIAL

Nuno Cordeiro Raposo, Nádía Mourinho Bala, Sónia Pratas, Cristina Valadas

Hospital Beatriz Ângelo

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Em virtude da migração anormal das células tiroideias durante o desenvolvimento embrionário estas podem desenvolver-se em quistos branquiais. O carcinoma diferenciado da tiroide primário nesta localização é uma entidade muito rara.

Os autores apresentam uma doente do sexo feminino de 22 anos referenciada a consulta de cirurgia geral por lesão nodular cervical direita. A tomografia computadorizada (TC) cervical confirmava a presença de uma lesão cervical posterior direita, supra-hioideia, ovalada, de contornos bem definidos e regulares, com 29 mm de

maior diâmetro, hipodensa, com reforço de densidade após contraste, compatível com quisto branquial. A excisão cirúrgica do quisto branquial decorreu sem intercorrências e o diagnóstico histológico foi de quisto branquial, no qual se identificava um carcinoma papilar com corpos psamomatosos e expressão de p63 no estudo imunoquímico, compatível com neoplasia primitiva do parênquima tiroideu. A ecografia cervical revelou uma glândula tiroideia normodimensionada, com estrutura ligeiramente heterogénea, com um nódulo hipocogénico no terço superior do lobo direito com 6x6 mm. No andar inferior da cadeia jugular interna direita documentava-se gânglio alongado com 20x6 mm com hilo mal definido e de aspecto heterogéneo. A citologia do nódulo tiroideu e do gânglio foram compatíveis com bócio colóide e hiperplasia reativa, respetivamente. Atualmente mantém-se em vigilância clínica ativa, sem evidência de progressão da doença. O diagnóstico do carcinoma diferenciado da tiroide ectópica primário em quisto branquial é frequentemente dependente do estudo histológico da peça cirúrgica. O seu tratamento passa pela excisão cirúrgica completa da lesão e avaliação da tiroide de forma a excluir lesões primárias ou síncronas que exijam terapêutica concomitante.

P 103. CARCINOMA DIFERENCIADO EM TIROIDE ECTÓPICA

Nuno Cordeiro Raposo, Nádia Mourinho Bala, Sónia Pratas, Cristina Valadas

Hospital Beatriz Ângelo

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

O tecido tiroideu ectópico pode envolver estruturas cervicais, mediastínicas, torácicas e abdominais. Todavia o desenvolvimento de neoplasia nestas localizações é rara e pode ocorrer em associação ou independente de lesões da tiroide fisiológica.

Os autores apresentam um doente do sexo masculino de 70 anos submetido a tiroidectomia total e esvaziamento do compartimento central em 2012 por carcinoma papilar da tiroide pT1aN1aMx, seguido por terapêutica com iodo radioativo 70mCi e seguido habitualmente noutra instituição. Em 2016 tem diagnóstico inaugural de miastenia gravis e o estudo complementar foi compatível com timoma, pelo que foi submetido a timectomia alargada em 2017. O diagnóstico histológico foi compatível com timoma tipo A capsulado. No tecido peritimico identificou-se um nódulo com 0.8mm em parenquima tiroideu ectópico, cujo epitélio folicular tem alterações do núcleo, com inclusões e fendas que estão de acordo com carcinoma papilar. Atualmente encontra-se sob terapêutica com levotiroxina mantendo tiroglobulina e anticorpos anti-tiroglobulina negativos.

Na ausência de sintomas ou sinais decorrentes do crescimento ou progressão de uma neoplasia ectópica da tiroide o diagnóstico é frequentemente incidental no contexto da avaliação ou tratamento de uma patologia concomitante. O tratamento definitivo passa pela excisão cirúrgica da lesão, sendo terapêuticas adicionais, incluindo iodo radioativo, definidas pelo risco específico do doente.

P 104. AVALIAÇÃO DA ACTIVIDADE E GRAVIDADE NA ORBITOPATIA DE GRAVES-CASUÍSTICA DO HOSPITAL DA LUZ

Anabela Martins, Mara Ferreira, Francisco Sobral do Rosário, Jorge Oliveira Ana, Wessling, Carlos Fernandes, Daniel Macedo, Carlos Bello, Rute Ferreira, Ana Filipa Lopes, João Cabral

Hospital da Luz

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: Na doença de Graves (DG) a gestão da orbitopatia tiroideia (OT) é um desafio. A articulação da Consulta de Tiroideia com a Consulta de Oftalmologia especializada, sobretudo desde o protocolo estabelecido em 2014, permite um diagnóstico precoce e preciso e consequentemente uma actuação mais assertiva, não apenas nos casos urgentes, mas igualmente na prevenção. Uma maior actividade e gravidade determinam uma actuação mais precoce e consequentemente, eficaz.

Material e Métodos: Avaliação retrospectiva da consulta de OT desde a sua instituição, em 2008 até Outubro de 2019. A actividade da OT foi avaliada através do *Clinical Activity Score* (CAS) e a gravidade através do *score* da EUGOGO. Análise estatística com SPSS (versão 21).

Objectivos: Caracterização da população seguida em consulta de OT, quanto aos índices de actividade e gravidade.

Resultados: população total 490 doentes, 248 com <1 A de diagnóstico de DG e 216 com >1 A de diagnóstico de DG, 80% de mulheres e média de idades 49 anos. Hábitos tabágicos presentes em 151 doentes. Os doentes observados apresentavam queixas oftálmicas em 53%, sendo a queixa mais frequente a proptose. Em relação ao CAS no total, foi de: 0, 53,7%; 1, 22%; 2, 10 %; 3, 4,9%; 4, 4,5 %; 5, 1,8%; 6, 1,0%; 7, 0,2%. A gravidade no total foi de: sem gravidade 32,7%; ligeira 24,5 %; moderada a grave 8,4%. A gravidade apresenta associação com o CAS ($p < 0,5$). Foram submetidos a pulsos de Metilprednisolona 67 casos, iodo 131 40 casos e tiroidectomia total 44 casos. Estão documentadas 3 recidivas de OT.

Discussão: As decisões clínicas em orbitopatia tiroideia apenas podem ser efectuadas por uma abordagem multidisciplinar que para além da avaliação da actividade inflamatória da doença, valorize a gravidade da mesma. A indicação para terapêutica imunossupressora resulta da avaliação de vários parâmetros, nem sempre coincidentes, sendo fundamental a ponderação de actividade (utilizando o *score* CAS) e da gravidade. Os nossos números mostram associação entre estas duas variáveis.

P 105. UTILIZAÇÃO DE BETA-GLUCANO SOLÚVEL NO TRATAMENTO DE ÚLCERAS DO PÉ DIABÉTICO – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Sara Esteves Ferreira, Diana Catarino, Márcia Alves, Patrícia Oliveira, Isabel Paiva

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

As úlceras do pé diabético são uma das principais complicações da diabetes *mellitus* (DM) e associam-se a baixas taxas de cicatri-

zação, atendendo às várias alterações decorrentes da DM na perfusão tecidual, síntese proteica e função dos neutrófilos e macrófagos. Os últimos têm um papel fundamental na cicatrização pela sua ação na inflamação, fagocitose e restauração tecidual. O beta-glucano solúvel (BGS) é uma substância que estimula os macrófagos, promovendo angiogénese, proliferação celular e aceleração da cicatrização. A sua utilização sob a forma de gel tem mostrado resultados promissores no tratamento de úlceras do pé diabético - melhores taxas de cicatrização, menor tempo até cicatrização e menores custos em comparação com tratamento standard, com boa tolerância e segurança.

Apresentam-se 3 casos clínicos que ilustram a experiência da utilização de BGS em úlceras do pé diabético na consulta do Pé Diabético do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Caso Clínico 1: Mulher de 44 anos, com DM tipo 1 com 40 anos de evolução. Apresentou úlcera neuro-isquémica do *hallux* direito com evolução desfavorável, culminando em amputação transmetatarsiana. Por atraso da cicatrização do coto de amputação, iniciou tratamento com BGS, tendo-se conseguido redução significativa das dimensões da úlcera e melhoria no tecido de granulação e cicatricial.

Caso Clínico 2: Homem de 66 anos, com DM tipo 1 com 39 anos de evolução. Apresentou úlcera neuro-isquémica do calcâneo esquerdo com 18 meses de evolução, com grande perda de substância e toque ósseo. Iniciou tratamento com BGS, com redução significativa das dimensões da úlcera e melhoria do tecido cicatricial.

Caso Clínico 3: Homem de 76 anos, com DM tipo 2 com 16 anos de evolução. Apresentou úlcera traumática do maléolo externo do pé direito, há 2 meses sem evolução clínica, exsudativa, com fundo fibrótico e sem tecido de granulação. Após tratamento com BGS, conseguiu-se cicatrização completa.

Conclusão: A experiência deste centro com a utilização de BGS nas úlceras do pé diabético tem sido muito favorável, obtendo-se boa evolução no leito das úlceras, com aumento do tecido cicatricial e diminuição do exsudado. Salienta-se ainda a fácil utilização e boa tolerabilidade. Apesar dos inúmeros apósitos disponíveis no mercado e ausência de consenso quanto à sua utilização, destaca-se o BGS pela sua ação inovadora no tratamento da úlcera do pé diabético. Embora a experiência seja limitada, os resultados são bastante positivos e promissores.

P 106. MODY - A PROPÓSITO DE 4 CASOS CLÍNICOS

Franco S.¹, Bastos F.¹, Gonçalves Ferreira A.¹, Maciel J.², Duarte V.³, Vara Luiz H.¹, Raimundo L.¹, Portugal J.¹

¹ Serviço de Endocrinologia e Diabetes, Hospital Garcia de Orta, EPE

² Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE

³ Serviço de Endocrinologia do Hospital das Forças Armadas

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: MODY (*maturity onset diabetes of the young*) corresponde a um tipo raro de Diabetes, monogénica, que resulta da mutação de genes envolvidos na secreção de insulina. Apresenta transmissão autossómica dominante, sendo geralmente diagnosticada em crianças ou adultos jovens. No entanto, também podem ocorrer mutações de novo. Este diagnóstico corresponde a 1%-2% de todos os diagnósticos de diabetes na Europa, no entanto considera-se que esta prevalência se encontre subestimada. A

classificação de MODY tem por base a etiologia genética existindo uma grande variedade fenotípica. Estão descritos vários genes associados a esta patologia, sendo mais comuns as mutações nos genes *GCK*, *HNF1 α* e *HNF4 α*. Num contexto clínico adequado os clínicos devem suspeitar deste diagnóstico e ponderar a realização do teste genético para confirmação do diagnóstico e estabelecimento do subtipo, visto que a abordagem terapêutica e o seguimento variam consoante o subtipo de MODY. O diagnóstico diferencial com diabetes *mellitus* tipo 1 e 2 pode ser dificultado pelas semelhanças clínicas.

Casos Clínicos: Os autores apresentam dois casos de MODY 2 (mutação *gene GCK*), um caso de MODY 3 (mutação *gene HNF1 α*) e um caso de MODY 1 (mutação *gene HNF4 α*). A história familiar de diabetes, a ausência de necessidade de insulina durante alguns anos após o diagnóstico, assim como a ausência de auto-anticorpos são exemplos de características que estiveram na base da suspeição do diagnóstico e posterior requisição de teste genético para confirmação. Os casos de MODY 2 não necessitaram de terapêutica médica visto não estarem associados a complicações a longo prazo. O caso de MODY 3 obteve boa resposta com a suspensão de insulina e início de sulfonilureia. O caso de MODY 1 encontra-se medicado com insulina basal. Todos foram encaminhados para a consulta de Genética Médica.

Conclusão: Os profissionais de saúde devem considerar a hipótese de MODY em determinados indivíduos com características sugestivas. O diagnóstico precoce desta entidade é fundamental para uma otimização terapêutica, previsão de prognóstico e diagnóstico precoce de outros familiares.

P 107. IMPACTO DA PSCI NO DESENVOLVIMENTO DE COMPLICAÇÕES EM DIABÉTICOS TIPO 1 COM LONGA DURAÇÃO DA DOENÇA

Mariana A. Lavrador, Inês Vieira, Sara Pinheiro, Luísa Barros, Diana Catarino, Lúcia Fadiga, Diana Silva, Joana Guiomar, Sara Ferreira, Isabel Paiva

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Dr.^a Sara Pinheiro: IPO Lisboa

Dr.^a Sara Ferreira: Centro Hospitalar Baixo Vouga

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: O tratamento da diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) tem sofrido grande desenvolvimento, havendo um número crescente de pessoas com longa evolução da doença. A *perfusão subcutânea contínua de insulina* (PSCI) é uma das modalidades de tratamento mais avançadas. O objetivo é melhorar o controlo glicémico e prevenir complicações agudas e crónicas.

Objetivo: Avaliar a influência da PSCI no desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares em doentes com DM1 com mais de 25 anos (A) de evolução.

Métodos: Estudo retrospectivo em doentes com DM1 com mais de 25A de doença seguidos na consulta de Endocrinologia. Consulta dos processos clínicos para recolha de dados. Análise estatística descritiva e inferencial (testes χ^2 e T-*student*) por SPSS Statistics 22.

Resultados: Incluídos um total de 43 doentes (idade média 52,6±9,7A; 60,5% sexo feminino), média da idade ao diagnóstico 17,4 ± 9,4A e média de duração de DM1 de 35,1±6,6A. A percentagem de doentes com nefropatia, retinopatia (RD), neuropatia, co-

ronariopatia, AVC, DAP e IC foi, respetivamente, 41,9%, 72,1%, 37,2%, 23,3%, 9,3%, 20,9% e 20,9%. 18,6% dos doentes apresentaram pé diabético. Vinte doentes estavam sob PSCI e o tempo médio para o seu início pós diagnóstico foi de 21,7±6,8A. A idade média dos doentes sem e com PSCI foi, respetivamente, de 55,7±9,5A e 48,95±8,9A, com diferença significativa ($p=0,021$). Não se verificou diferença estatisticamente significativa entre a PSCI e presença de complicações embora a percentagem destas nos indivíduos com PSCI seja inferior, com exceção da RD. Apenas para o pé diabético foi detetada significância estatística na prevalência ($p=0,004$) nos doentes sob PSCI. Em relação à associação entre PSCI e o tempo de desenvolvimento de complicações, apenas detetada diferença estatisticamente significativa para o tempo de desenvolvimento de RD ($p=0,017$), sendo maior no grupo PSCI.

Discussão: A percentagem de complicações micro e macrovasculares foi inferior nos doentes sob PSCI, sem significância estatística. A exceção para a RD poderá relacionar-se com a longa duração da doença e a elevada prevalência desta complicação nesta população. Contudo, o tempo para o seu desenvolvimento foi superior no grupo PSCI, com resultados significativos. Embora se trate de uma amostra pequena que limita a extrapolação dos dados, os resultados sugerem vantagens da PSCI no aparecimento de complicações. São necessários mais estudos, prospetivos, que avaliem o benefício a longo prazo desta abordagem.

P 108. COMPLICAÇÕES MACROVASCULARES NA DIABETES MELLITUS TIPO 1 EM PESSOAS COM MAIS DE 25 ANOS DE DOENÇA

Inês Henriques Vieira, Sara Pinheiro, Mariana Lavrador, Diana Catarino, Lúcia Fadiga, Diana Silva, Joana Guiomar, Sara Ferreira, Ruben Carvalho, Dircea Rodrigues, Luísa Barros, Isabel Paiva

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: As complicações macrovasculares (CMv) são a causa mais comum de morte em pessoas com diabetes. O controlo glicémico intensivo mostrou reduzir a sua incidência na diabetes tipo 1 (DM1). Contudo, como na restante população, outros fatores influenciam o desenvolvimento de patologia cardiovascular.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo com consulta de processos clínicos de DM1 com >25 anos(A) de doença. Recolha de informação de anos de evolução, tipos de tratamento e complicações. Análise estatística com SPSSv23, usados: qui-quadrado para variáveis categóricas, Teste-t (se distribuição normal) ou Mann-Whitney (se não normal) para variáveis contínuas e curvas de Kaplan-Meyer. Considerada existência de significado estatístico se $p<0,05$.

Objetivos: Numa amostra de DM1 com duração doença >25A: avaliar a prevalência de complicações CMv; analisar a relação entre o desenvolvimento de CMv e diversos fatores; analisar a relação entre CMv e complicações microvasculares (Cmv).

Resultados: Amostra com 43 doentes, 60,5% do sexo feminino, idade média 52,6±1,5A e duração média de DM1 35,1±1,0A. A hipertensão arterial (HTA) estava presente em 60,5% e a dislipidemia (DLP) em 83,7%.

A prevalência de CMv foi 39,5%; 23,3% com doença arterial coronária, 20,9% com insuficiência cardíaca, 20,9% com doença arterial periférica e 9,3% com doença cerebrovascular. Todos usaram insulinoaterapia intensiva (início em mediana 1±7,5A

após diagnóstico-dg); 88,4% funcional (média 19,5±2,0A pós-dg); 46,5% perfusão subcutânea contínua de insulina (média 21,7±1,5A pós-dg).

O grupo CMv registou mais anos de DM1 ($p=0,036$) e predomínio do sexo masculino ($p=0,036$). Os homens tiveram tendência a desenvolver CMv mais cedo ($p=0,030$).

Os doentes com HTA tiveram mais CMv ($p=0,003$) e mais precoces ($p=0,022$). Mais CMv também nos com DLP ($p=0,019$).

Tendência a maior prevalência de nefropatia, retinopatia e neuropatia no grupo CMv, sem significado estatístico ($p=0,068$, 0,056 e 0,084, respetivamente). O grupo CMv teve em média mais tempo de evolução de Cmv ($p=0,019$).

Discussão: Este trabalho é limitado pela dimensão da amostra e colheita retrospectiva. Contudo, é possível concluir que nos doentes com DM1 a DLP e HTA são contribuintes importantes para as CMv. Registou-se mais tempo de evolução de Cmv no grupo com CMv e houve uma tendência para maior prevalência de cada tipo de Cmv neste grupo. Este dado é provavelmente explicado pela importância do controlo glicémico em ambos os tipos de complicações.

P 109. RISCO CARDIOVASCULAR NO SÍNDROME DE CUSHING SUBCLÍNICO VS. ADENOMA SUPRARRENAL NÃO PRODUTOR

Bruno Bouça, Sara Amaral, Olga Gutu, Miguel Vasques Carvalho, Ana Cláudia Martins, Teresa Rego, Ana Palha, Luísa Cortez, Paula Bogalho, Teresa Sabino, António Afonso, Fernando Fonseca, Ana Agapito

Serviço de Endocrinologia – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: O hipercortisolismo subclínico (HS) representa o excesso de secreção autónoma de cortisol na ausência de sinais clínicos de síndrome de Cushing, tendo uma prevalência estimada de 0,2%-2% da população. O HS está associado a maior risco cardiovascular (RCV), no entanto não é claro que este risco seja superior ao dos doentes com adenoma suprarrenal não produtor (ANP).

Objetivo: Comparar a prevalência dos fatores de RCV e eventos CV entre doentes com HS e ANP.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo. Análise dos processos clínicos de doentes com HS e ANP da consulta de endocrinologia de 01/01/2009 a 31/09/2019. Colhidos dados demográficos, clínicos, laboratoriais e imagiológicos, analisados com recurso ao software SPSS e Microsoft Excel. As variáveis são expressas em média e desvio-padrão, risco relativo (RR), e o intervalo de confiança considerado 95%.

Resultados: Entre o grupo HS (n=36; mulheres=55,6%) e ANP (n=109; mulheres=62,4%) não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre a idade (69,4±11,9 vs 71,1±10,9 anos), tensão arterial média (TAM) (110,6±12,7 vs 108,3±12,5 mmHg) e índice de massa corporal (IMC) (29,6±7,4 vs 29,2±5,1). A prevalência de comorbilidades no grupo HS e ANP foi, respetivamente: hipertensão arterial 72,2% vs 70,6%; diabetes mellitus 27,8% vs 22,9%, dislipidemia 63,9% vs 40,4% e enfarte agudo do miocárdio 13,9% vs 3,7%. No grupo HS verificou-se um aumento do risco de dislipidemia RR=1,58 [1,13-2,21], enfarte agudo do miocárdio (EAM) RR=3,78 [1,07-13,34], de cardiopatia isquémica/hipertensiva (CIH) RR=3,3 [1,23-7,48] e de qualquer evento cardiovascular maior (ECM) RR=2,81 [1,46-5,41]. Os valores de

cortisol pós dose fraca de dexametasona mostraram uma correlação estatisticamente significativa com a TAM ($r=0,43;p<0,05$), mas não com os níveis de colesterol total, LDL, triglicéridos, IMC ou HbA1c.

Conclusão: Os dados apresentados revelam que a prevalência de dislipidemia, EAM, CIH e ECM foi superior no grupo de doentes com HS quando comparado com o grupo ANP, apesar dos resultados serem limitados pela dimensão e heterogeneidade da amostra.

P 110. CARACTERIZAÇÃO E ABORDAGEM DA SECREÇÃO AUTÓNOMA DE CORTISOL EM DOENTES COM INCIDENTALOMA SUPRARRENAL

Bruno Bouça, Sara Amaral, Olga Gutu, Miguel Vasques Carvalho, Ana Cláudia Martins, Teresa Rego, Ana Palha, Luisa Cortez, Paula Bogalho, Teresa Sabino, António Afonso, Fernando Fonseca, Ana Agapito

Serviço de Endocrinologia – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: O incidentaloma da suprarrenal (ISR) é cada vez mais frequente devido à crescente utilização de técnicas imagiológicas. Dependendo dos critérios de diagnóstico, 30 a 50% dos doentes com ISR apresentam secreção autónoma de cortisol (SAC) sem fenótipo de síndrome de Cushing (SC).

Objetivo: Caracterizar os doentes com ISR que apresentam SAC e verificar a atitude terapêutica e comorbilidades associadas.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo. Análise dos processos clínicos de doentes com ISR e SAC da consulta de endocrinologia de 01/01/2009 a 31/09/2019. Incluíram-se doentes que apresentavam cortisol sérico $>1,8 \mu\text{g/dL}$ após *screening* (CDX) e ACTH basal $<10 \text{ pg/mL}$ ou cortisol sérico $>1,8 \mu\text{g/dL}$ após dose fraca de dexametasona (CDP), sem manifestações clínicas de SC. Colhidos dados demográficos, clínicos, laboratoriais e imagiológicos, analisados com recurso ao *software* SPSS e Microsoft Excel. As variáveis são expressas em média e desvio-padrão e o intervalo de confiança considerado 95%.

Resultados: Dos 263 doentes com ISR, 36 (13,7%) tinham SAC, dos quais 55,6% eram mulheres, com idade $69,4 \pm 11,9$ anos e tempo de seguimento de $42,9 \pm 26,4$ meses. Em todos os doentes com SAC o nódulo foi detectado em tomografia computadorizada (TC), maior diâmetro dos nódulos de $29,3 \pm 9,6 \text{ mm}$, com 52,8% localizados à esquerda. Na 1ª consulta, 72% eram hipertensos, sob $1,9 \pm 1,5$ fármacos anti-hipertensores, índice de massa corporal $29,2 \pm 5,1 \text{ kg/m}^2$, 27,8% eram diabéticos e 63,8% tinham dislipidemia. Avaliação laboratorial: cortisol às 8 horas $14,6 \pm 4,9 \mu\text{g/dL}$; ACTH às 8 horas $9,33 \pm 4,5 \text{ pg/mL}$; CDX $5,4 \pm 4,3 \mu\text{g/dL}$; CPD $4,5 \pm 3,3 \mu\text{g/dL}$. Nos 13 doentes submetidos a cirurgia, verificou-se uma diferença estatisticamente significativa entre as médias da TA média ($111,8 \text{ vs } 97,6 \text{ mmHg}$) da primeira consulta e 12 meses após a cirurgia. Comparando os dados dos doentes intervencionados com os dados de última consulta de seguimento dos doentes não operados, verificou-se diferença estatisticamente significativa para a TA média ($97,6 \text{ vs } 110,3 \text{ mmHg}$) mas não para os níveis de CT ($197,1 \text{ vs } 174,8 \text{ mg/dL}$) LDL ($129,1 \text{ vs } 100,5 \text{ mg/dL}$) ou HbA1c ($6,1 \text{ vs } 6,1\%$).

Conclusão: A SAC está associada a complicações cardiovasculares,

mas os critérios de diagnóstico e a sua abordagem não são consensuais. Neste estudo, o grupo submetido a suprarrenalectomia apenas mostrou resultados positivos para o controlo tensional. Continua a ser necessário averiguar o impacto da duração e tratamento desta patologia na prevenção e controlo das comorbilidades.

P 111. HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO – CASUÍSTICA DE UM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Olga Gutu, Bruno Bouça, Miguel Vasques, Ana Palha, Paula Bogalho, Luisa Cortez, António Afonso, Fernando Fonseca, Ana Agapito

Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: O hiperaldosteronismo primário (HAP) é a causa mais comum de hipertensão arterial (HTA) secundária. Os estudos mostram excelente *outcome* se diagnosticado e tratado atempadamente.

Objetivos: Revisão e caracterização clínica dos casos de HAP seguidos na consulta de Endocrinologia num Centro Hospitalar.

Métodos: Estudo retrospectivo, baseado na colheita de dados dos processos clínicos com diagnóstico de HAP entre 2007 e 2019.

Resultados: Incluídos 48 doentes (26=masculino) com idade média à data de diagnóstico de 57 anos (34-86 anos) e média de 15 anos de HTA. A forma de apresentação foi de HTA em 100% (resistente 54%) e hipocaliemia em 75% (média $2,7 \text{ mEq/L}$). À data do diagnóstico 35% eram medicados com 4 fármacos, 35% com 3 e 30% com 2. A prevalência de doença cardiovascular (DCV) foi de 37,5%; neste grupo a média de duração de HTA foi de 18,3 anos ($12,6$ anos no grupo sem DCV). Na avaliação laboratorial inicial a média de aldosterona sérica foi $39,9 \text{ ng/dL}$ (v.r.1-16), renina ativa $3,5 \text{ uUI/mL}$ (v.r.2,8-39,9) e razão aldosterona/renina ativa $15,8$ (v.r. $< 3,7$). Quanto às provas confirmatórias: 28 doentes (58,3%) foram submetidos a prova de sobrecarga salina (20 via endovenosa, 8 via oral) e 3 doentes a prova de captopril. O estudo imagiológico revelou nódulo único em 37 casos e patologia bilateral em 9. O cateterismo das veias suprarrenais foi realizado em 10 doentes, conclusivo em 4. Houve concordância entre estudo imagiológico e cateterismo em 2 casos. Dez doentes foram submetidos a adrenalectomia unilateral e anatomia patológica revelou em 9 casos adenoma e em 1 caso hiperplasia; destes, 5 obtiveram cura da HTA, 4 melhoria e 1 permaneceu sem alterações. O tratamento médico com antagonistas dos recetores mineralocorticóides foi opção terapêutica em 35 doentes (dose média de espironolactona 75 mg/dia); em 2 casos surgiu ginecomastia bilateral (dose 75 mg/dia). O tempo médio de *follow-up* foi de 3,8 anos (0,6-12 anos).

Discussão: Em relação à literatura, no nosso estudo o diagnóstico do HAP foi tardio e a prevalência da hipocaliemia e de aldosteronoma foi maior (75% e 77% respetivamente). A prevalência da DCV foi superior em doentes com maior tempo de HTA. No seguimento dos doentes sob terapêutica médica verificou-se maior proporção de doentes com melhoria da HTA (60,5% *versus* 39,4%). Nos doentes submetidos a cirurgia não houve concordância entre duração da HTA, o número de fármacos e a cura pós cirurgia.

P 112. CATETERISMO DAS VEIAS SUPRARRENAIS NO HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO – RESULTADOS PRELIMINARES

Olga Gutu¹, Ana Cláudia Martins¹, Miguel Vasques¹, Ana Palha¹, Paula Bogalho¹, Luísa Cortez¹, António Afonso¹, Tiago Bilhim², Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

² Unidade de Radiologia de Intervenção – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: O cateterismo das veias suprarrenais (CVS) é considerado o gold-standard para distinguir entre as formas uni- e bilaterais de hiperaldosteronismo primário (HAP). Deve ser realizado em centros com experiência, dado a dificuldade técnica com taxas de insucesso na cateterização da veia suprarrenal direita (VSD) de 10% a 30%.

Objetivos: Caracterizar os doentes com HAP submetidos a CVS entre 2016 e 2019.

Métodos: Estudo prospetivo dos doentes com HAP seguidos em consulta de Endocrinologia e submetidos a CVS no nosso centro.

Resultados: Incluídos 10 doentes (5=masculino, 5=feminino) com idade média à data de diagnóstico de 54 anos (34-72 anos). Todos tinham HTA (6 resistente), 8 hipocaliemia (média de K^+ 2,9 mEq/L). A duração de HTA foi em média de 11,8 anos. A prevalência de doença cardiovascular foi de 50%. Na avaliação laboratorial inicial a média de aldosterona sérica foi 28,41 ng/dL (v.r.1-16) renina ativa 2,7 uUI/mL (v.r. 2,8-39,9) e razão aldosterona/renina ativa 16,9 (v.r.<3,7). Sete doentes foram submetidos a prova de sobrecarga salina (6 via endovenosa e 1 via oral) e 1 a prova de captopril. O estudo imagiológico revelou nódulo único em 8 casos, nódulos bilaterais em 1 e suprarrenal sem alterações em 1. O CVS foi realizado sob perfusão contínua com tetracosactido em todos os doentes e não se registaram complicações. Em 3 casos foi particularmente difícil cateterizar a VSD. O procedimento foi conclusivo em 4 casos: 3 lateralização a direita, 1 hiperplasia bilateral; em 2 casos houve concordância com estudo imagiológico. Os resultados inconclusivos (6) deveram-se a cateterização ineficaz da VSD em 4 casos e de ambas as veias em 2; destes, metade foram realizados com apoio radiológico. Já nos CVS conclusivos foi utilizada TC em 3. Um doente foi submetido a adrenalectomia laparoscópica, cujo diagnóstico histológico confirmou adenoma cortical e obteve-se cura; 2 aguardam cirurgia. Os restantes doentes mantem terapêutica com antagonistas dos receptores mineralocorticóides com melhoria da HTA (dose média espironolactona 100 mg/dia). O tempo médio de *follow-up* foi de 2,6 anos.

Discussão: Os resultados confirmam que o CVS é útil na avaliação da lateralidade do HAP e reforçam a importância da aquisição de experiência para o sucesso do mesmo. A elevada dificuldade técnica, nomeadamente na cateterização da VSD, explica a baixa taxa de sucesso obtida. O estudo angiográfico com apoio de TC parece aumentar a eficácia do procedimento.

P 113. ACROMEGALIA: EXISTE REVERSÃO DAS COMORBILIDADES AOS 10 ANOS DE SEGUIMENTO PÓS-OPERATÓRIO?

Diana Silva^{1,*}, Diana Catarino^{1,*}, Joana Guiomar^{1,*}, Luís Cardoso¹, Luísa Ruas¹, Cristina Ribeiro¹, Carolina Moreno¹, Lúcia Fadiga¹, Inês Vieira¹, Mariana Lavrador¹, Isabel Paiva¹

* Co-primeiras autoras

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

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A acromegalia é uma patologia neuroendócrina rara, que resulta da produção excessiva de hormona de crescimento (GH), com a consequente exposição sistémica ao *insulin-like growth factor* (IGF-1) com repercussão em vários órgãos e aparecimento de comorbilidades. A ressecção cirúrgica com sucesso do tumor permite remissão completa e pode atrasar ou reverter a progressão dessas comorbilidades.

Objetivo: Análise de variáveis clínicas, bioquímicas, imagiológicas e anatomopatológicas e sua associação com as comorbilidades durante 10 anos (A) de seguimento em doentes com acromegalia operados.

Material e Métodos: Estudo coorte retrospectivo dos registos clínicos de doentes com acromegalia operados, seguidos em consulta de Endocrinologia de um hospital central. As comorbilidades consideradas foram hiperglicemia/diabetes, hipertensão arterial, síndrome de apneia obstrutiva do sono, doença cardiovascular, insuficiências hipofisárias e neoplasia maligna ativa – no pré-operatório, aos 1, 5 e 10A de pós-operatório. Foram considerados estatisticamente significativos, resultados com $p < 0,05$.

Resultados e Conclusão: Incluídos 70 doentes, 64,3% mulheres, com média de idade ao diagnóstico de 45,9±13,3 anos. Destes, 79,2% eram macroadenomas. A mediana de GH (<1,0 µg/L) e a média de IGF-1 no pré-operatório foram 8,8 µg/L IQR (20,0) e 715,6± 289,8 ng/mL, respetivamente. Resultado histológico: 65,0% adenomas somatotrofos, 18,8% somatolactotrofos e 1,7% pluri-hormonais. Doentes mais jovens apresentaram tumores de maiores dimensões ($p=0,001$). Tumores de menores dimensões e histologia de adenoma somatotrofo densamente granular estão associados a maior número de comorbilidades no pré-operatório ($p=0,04$; $p=0,001$, respetivamente). No entanto, o doseamento de GH e IGF-1 pré-operatórias não se associa de forma estatisticamente significativa (ES) com o número de comorbilidades no pré-operatório ($p=0,490$; $p=0,907$, respetivamente). Em relação às características imagiológicas, o número de comorbilidades no pré-operatório não está associado à invasão dos seios cavernosos ($p=0,649$) ou ao hipersinal em T2 ($p=0,613$).

Relativamente às comorbilidades aos 10A não se verificou associação ES com a GH ou IGF-1 pré-operatórias ($p=0,877$; $p=0,998$), o tamanho do tumor ($p=0,405$), o número de cirurgias ($p=0,092$) ou histologia ($p=0,168$). Verificou-se um aumento do número de comorbilidades ao longo do seguimento, que apesar de não ser ES no 1º e 5º A, foi significativamente superior aos 10A ($p=0,003$).

P 114. APOPLEXIA HIPOFISÁRIA – ESTUDO RETROSPECTIVO

Ana Palha¹, Sara Amaral¹, Luísa Cortez¹, Fernando Fonseca¹, Luis Cerqueira², Amets Sagarrabay³, Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central

² Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central

³ Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: Apoplexia hipofisária (AP) é uma síndrome clínica causada por hemorragia ou enfarte súbito da hipófise. Ocorre em 2%-12% dos adenomas hipofisários, mais comum no sexo masculino e 5ª década de vida. Um elevado índice de suspeição é necessário para diagnóstico correto e terapêutica atempada.

Objetivo: Avaliar características clínicas, laboratoriais, radiológicas, histopatológicas, fatores precipitantes, tratamento e *outcome* doentes com AP.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de doentes com AP observados em Endocrinologia entre 2004 e 2019. Análise estatística com Excel e IBM-SPSS 20®.

Resultados: Observados 24 doentes (16 homens), com idade média ao diagnóstico de 53 anos (29-82) e *follow-up* médio 51 meses (1-164). A apoplexia foi a manifestação inicial de lesão hipofisária em 66,7%. As cefaleias foram sintoma de apresentação mais frequente (100%), seguido de oftalmoplegia (90,5%), défices visuais (69,6%), náusea/vômito (54,4%), alteração do estado de consciência (30,4%) e complicações vasculares (8,7%).

Ao diagnóstico, 64,7% (11/17) tinham défice ACTH; 52,9% (9/17) TSH; 56,3% (9/16) FSH/LH; 35,3% (6/17) GH e 5,6% (1/18) diabetes insipida. Hiponatremia foi observada em 46,7% (7/15).

Apresentavam alterações neuro-oftalmológicas 66,7% (8/12) dos casos.

No estudo imagiológico, 20 eram macroadenomas (80% não secretor, 15% produtor PRL e 5% GH), 2 microadenomas, 1 adenoma sem dimensão especificada e 1 quisto da bolsa de Rathke.

Fatores predisponentes foram encontrados em 45,8% dos doentes. A cirurgia hipofisária foi realizada em 59,1% (13/22), em 38,5% até 1 semana após admissão hospitalar.

Houve acesso ao resultado histológico em 10 dos 13 doentes operados (30% imunohistoquímica positiva para PRL, 20% FSH, 10% GH e 40% não secretores).

Na última avaliação 4 doentes mantinham alterações visuais, 18 apresentavam algum défice hipofisário e 7 tinham tumor residual, com recrescimento apenas em dois.

Não houve diferença estatisticamente significativa no grupo submetido a cirurgia *vs* terapêutica conservadora, no que concerne ao desenvolvimento hipopituitarismo ($p=0,655$), défices visuais ($p=0,616$) ou evidência de crescimento tumoral ($p=0,515$).

Conclusão: A apoplexia foi a manifestação inicial de lesão hipofisária em mais de metade dos casos. No *follow-up*, a maioria apresentou alteração da função hipofisária e estabilidade imagiológica. Não houve diferença estatisticamente significativa no *outcome* dos doentes tratados cirurgicamente *vs* terapêutica conservadora.

P 115. APOPLEXIA HIPOFISÁRIA – CASUÍSTICA DE 20 ANOS DE UM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Ana M Lopes¹, Ana Rita Caldas¹, Cláudia Amaral¹, Isabel Ribeiro², Fátima Borges¹, Maria Helena Cardoso¹

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

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

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A apoplexia hipofisária (AH) é uma síndrome rara secundária à hemorragia ou enfarte hipofisários. O correto diagnóstico é essencial para minimizar a morbimortalidade decorrentes,

entre outros, do possível hipopituitarismo.

Métodos: Análise retrospectiva de doentes com diagnóstico de AH entre janeiro/2000 e novembro/2019 observados na Consulta Multidisciplinar de Hipófise de um centro terciário. Incluídos apenas casos com AH sintomática.

Resultados: De um total de 41 doentes com AH, consideraram-se 36 (excluídos 5 por informação insuficiente). A mediana de idade ao diagnóstico foi de 60,5 anos (mín. 21; máx. 82), sendo 24 (66,7%) do sexo masculino. A AH foi a manifestação de adenoma em 34 (94,4%) doentes, para além de um prolactinoma e um somatotrofinoma. A cefaleia foi o sintoma mais frequente, em 35 doentes (97,2%). Trinta e cinco doentes (97,2%) tinham um macroadenoma. A ressonância magnética (RM) sugeriu/confirmou AH em todos os doentes, mas a tomografia computadorizada (TC) apenas em 11 de 33 (33,3%). Em 64,7% dos casos os adenomas eram não funcionantes. Na apresentação, em 29 doentes (85,9%) documentou-se pelo menos um défice hormonal, sendo o corticotrófico confirmado em 22 (64,7%). Vinte e dois doentes (61,1%) foram submetidos a cirurgia no episódio e 2 posteriormente. Em 1 caso a cirurgia teve complicação grave. Na última observação, com seguimento médio de 82 meses (mín. 3; máx. 233), 25 doentes (69,4%) tinham um ou mais défices hormonais, dos quais 18 (72%) submetidos a cirurgia e 7 (28%) tratados conservadoramente. Do total de doentes operados, 21 tinham hipopituitarismo comprovado à apresentação, que resolveu em 6 (28,6%); em 2 sem défices ao diagnóstico, surgiu hipopituitarismo após a cirurgia. Dos 12 doentes não operados, um não tinha hipopituitarismo documentado e não se observaram défices de novo ao longo do seguimento; em 3 (25%) com hipopituitarismo prévio houve resolução dos défices; em 1 sem hipopituitarismo na última observação não foi possível confirmar défices à apresentação. Verificaram-se 2 óbitos, desconhecendo-se a causa e data.

Conclusão: A AH ocorre maioritariamente como manifestação de macroadenomas, como verificado em 34 de 36 doentes nesta casuística. Na última avaliação, mais de metade apresentavam hipopituitarismo, de acordo com a literatura. A resolução do hipopituitarismo aproximou-se nas duas estratégias (cirurgia *versus* tratamento conservador). Apesar da evidência limitada, segundo a literatura, as duas abordagens parecem ter o mesmo impacto na função hipofisária.

P 116. PERFIL ANDROGÉNICO NO SEXO FEMININO – QUE PATOLOGIAS?

Alexandra Novais Araújo¹, Tânia Matos¹, Ema Nobre¹, Filipa Paramés², Joaquim Sampaio Matias², Helena Proença², Maria João Bugalho¹

¹ Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte – Serviço Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

² Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte – Serviço Patologia Clínica

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A síndrome de ovários poliquísticos (SOP) é a causa mais frequente de hiperandrogenismo. Há outras patologias de causa ovárica (excluindo SOP), suprarrenal (SR) ou hipofisária que podem ser responsáveis por hiperandrogenismo e que designamos como não-SOP.

Objetivos: Analisar o perfil bioquímico de androgénios: valores médios de testosterona total (TT), sulfato-dehidroepiandrosterona

(SDHEA) e D4-androstenediona (D4) em doentes com SOP comparativamente a doentes com patologia não-SOP.

Métodos: Análise retrospectiva dos processos de doentes do sexo feminino a quem foram prescritos doseamentos de androgénios entre 1-1-2018 e 31-12-2018. Excluíram-se as doentes sob corticoterapia, anti-androgénicos ou ACO bem como os casos de disforia de género; hiperplasia congénita da suprarrenal forma clássica (HCSRC) e grávidas. Confrontaram-se os valores laboratoriais de TT, SDHEA e D4 dos grupos SOP e não-SOP. Os resultados foram comparados através do teste do Qui-quadrado ($\alpha=5\%$).

Resultados: Dos 335 casos identificados, foram incluídos 148 com uma média de idades de $38,2 \pm 18,9$ anos. Motivos mais frequentes para doseamento de androgénios: hirsutismo (34,5%), irregularidades menstruais (27,7%) e incidentaloma da suprarrenal (21,6%). Considerando os doentes com diagnóstico final estabelecido ($n=125$), 21,6% foram classificados como SOP, 20,3% como tumor não funcionante da SR, 7,4% como não-SOP (4 casos de HCSR não clássica, 3 casos de hipercortisolismo em estudo, 1 carcinoma da SR, 1 tumor do ovário, 1 hiperplasia nodular bilateral da SR, 1 hiperandrogenismo em mulher pós menopausa) e 35,1% como Outros (grupo heterogéneo incluindo o hirsutismo idiopático/HI). Verificou-se uma diferença significativa do valor médio de TT entre o grupo SOP ($n=32$) e não-SOP ($n=11$) ($56,8 \pm 17,7$ vs $77,2 \pm 42,2$) ($p=0,03$). Todas as doentes com diagnóstico de HI tinham valores de TT normais. A diferença de D4 média entre os 2 grupos ($3,9 \pm 1,7$ vs $7,9 \pm 5,8$) foi também significativa ($p=0,002$). O valor médio de SDHEA não apresentou diferenças significativas, entre grupos. No entanto, no único carcinoma da SR esse parâmetro estava 112,9% acima do limite superior de normalidade.

Conclusão: Valores médios de TT e D4 são significativamente menores nas doentes com SOP comparativamente aos valores das doentes com patologia não-SOP (TT máxima no grupo SOP de 99,3 ng/dL). No entanto, valores dentro da normalidade não excluem o diagnóstico de patologia não-SOP.

P 117. PERICARDITE E SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOIMUNE (SPA) TIPO 2— UMA ASSOCIAÇÃO RARA

Mariana A. Lavrador, Luís Cardoso, Diana Catarino, Lúcia Fadiga, Diana Silva, Joana Guiomar, Inês Vieira, Sara Pinheiro, Luísa Barros, Isabel Paiva

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra Sara Pinheiro: IPO Lisboa

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A síndrome poliglandular autoimune (SPA) tipo 2 caracteriza-se pela presença de doença de Addison (DA), que define a doença, diabetes *mellitus* tipo 1 e/ou doença tiroideia autoimune. Tem uma prevalência de 1,4 a 4,5 casos por 100 000, com início habitualmente na idade adulta. Engloba ainda a presença de outras condições autoimunes não endócrinas, nomeadamente vitiligo, doença celíaca, anemia perniciosa, artrite reumatoide e síndrome de Sjögren. Outras manifestações, tal como as serosites, onde se inclui a pericardite, apesar de infrequentes devem ser consideradas particularmente nos casos atípicos.

Caso Clínico: Doente, sexo masculino, 24 anos, admitido numa unidade de cuidados intensivos coronários por pericardite aguda complicada com tamponamento e choque com necessidade de suporte aminérgico. Melhoria do quadro após introdução de metil-

prednisolona (MP). Antecedentes de choque séptico 2 meses antes e episclerite com 2 anos de evolução. Recidiva da pericardite 1 mês após, com realização de janela pericárdica e estudo exaustivo que não identificou etiologia. Alta sob MP 32 mg em esquema de desmame lento. Novo episódio após 4 meses, sob MP 8 mg, com diagnóstico de pericardite recidivante. Por apresentar hiponatremia 126 mmol/L e hipercaliémia 6,4 mmol/L, pedida observação pela Endocrinologia. Por suspeita de insuficiência corticossuprarrenal, solicitado estudo analítico que mostrou os seguintes doseamentos: ACTH 172 pg/mL (9-52), cortisol $<1 \mu\text{g/dL}$ (5-25), renina 5306 uU/mL (7-76). Face aos resultados, estudo adicional: anticorpo (AC) anti-21 hidroxilase= 25,1 U/mL (<1); AC anti-transglutaminase IgA, AC para TPO e tiroglobulina e AC anti fator intrínseco negativos; AC anti células parietais gástricas com resultado positivo forte. Estudo compatível com SPA tipo 2, iniciando terapêutica com prednisolona e fludrocortisona. Melhoria do quadro sem novos episódios.

Discussão: A pericardite com tamponamento constituiu a primeira manifestação de SPA tipo 2 neste doente. Esta associação corresponde a um caso raro, estando descritos apenas 10 na literatura. É importante a identificação precoce desta condição, que pode ser *life-saving*, como se verificou neste doente que, após 2 anos de seguimento sob terapêutica dirigida à DA, não recidivou quadros de pericardite e choque. Perante situações de hiponatremia e hipercaliémia, deve ser considerado o diagnóstico de DA mesmo em situações atípicas, tal como este caso em que o doente apresentou um quadro de pericardite sem uma etiologia identificada.

P 118. INSUFICIÊNCIA SUPRARRENAL ASSOCIADA A MANIFESTAÇÕES CARDÍACAS: DOIS CASOS CLÍNICOS INCOMUNS

Chaves C¹; Martinho M¹; Cunha FM¹; Garrido S¹; Silva-Vieira M¹; Almeida M¹

¹ Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A insuficiência suprarrenal (ISR) caracteriza-se por produção insuficiente de glucocorticoides e/ou mineralocorticoides e pode ser primária ou secundária. Os glucocorticoides possuem diversas ações no organismo, nomeadamente no sistema cardiovascular.

Casos Clínicos:

Caso 1: Mulher 70 anos, antecedentes de acidente vascular cerebral (AVC) isquémico há 6 anos, sem sequelas e hipotiroidismo medicado desde há 8 anos. Parto complicado por hemorragia aos 22 anos, com necessidade de suporte transfusional e menopausa aos 45 anos. Recorreu à urgência por dor retroesternal, na sequência de stress emocional. Os exames realizados revelaram cardiomiopatia de Takotsubo (CT). No contexto de hipotensão e hipoglicemia espontânea realizado estudo: cortisol 1,8 mg/dL, ACTH 5,79 pg/mL (9-52), TSH 0,08 mUI/mL (0,34-5,60), T4L 0,98 ng/dL (0,61-1,12), LH 1,0 mUI/mL, FSH 3,0 mUI/mL, estradiol <20 pg/mL, prolactina 41 ng/mL (2,7-19,6), GH 0,055 ng/mL (0,06-10), IGF1 8 ng/mL (91-282), metanefrinas urinárias normais. Ressonância magnética (RM) hipófise: sela turca de dimensões normais, hipófise de volume muito reduzido e configuração laminar. Assumido diagnóstico de CT por ISR aguda secundária a insuficiência antehipofisária. Iniciou suplementação com hidrocortisona com melhoria clínica e reversão das alterações ecocardiográficas.

Caso 2: Mulher 47 anos, com diagnóstico de ISR primária no contexto de crise adrenal. Do estudo realizado à data do diagnóstico: ACTH 373 pg/mL; prova Synacthen: cortisol 0 min: 0,91 e aos 60 min: 1,11; anticorpos anti-21-hidroxilase positivos, TSH 16 mUI/mL, T4L 0,54 ng/dL, anticorpos anti-TPO positivos e TAC toraco-abdominal sem alteração das suprarrenais, pequeno derrame pleural bilateral e derrame pericárdico com 18 mm de espessura. Iniciou suplementação com hidrocortisona, fludrocortisona e levotiroxina, e manteve apenas queixas de cansaço. Dois meses após o diagnóstico de ISR, recorreu ao serviço de urgência por agravamento do cansaço, no contexto de uma pericardite com derrame pericárdico de grande volume. Do estudo realizado, anticorpos ENAs, ANAs, anti-B2, anti-cardiolipina negativos. Aumentou a dose de corticoterapia e iniciou ibuprofeno, com melhoria do quadro.

Conclusão: Estes casos ilustram a interligação entre os sistemas endocrinológico e cardiovascular. O 1º caso, reforça a importância da identificação etiológica precoce da CT, que inclui ISR aguda. O 2º caso realça o elevado grau de suspeição necessário para o diagnóstico de comorbidades infrequentes associadas à ISR, nomeadamente cardiovasculares.

P 119. HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO: DIFICULDADES DIAGNÓSTICAS NUM CASO CLÍNICO DESAFIANTE

Chaves C¹, Cunha FM¹, Martinho M¹, Varela A², Garrido S¹, Silva-Vieira M¹, Almeida M¹

¹ Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa

² Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar Universitário de São

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: O hiperaldosteronismo primário (HAP) caracteriza-se por produção excessiva de aldosterona, pelas suprarrenais e é a principal causa de hipertensão secundária.

Caso Clínico: Feminino de 17 anos, com antecedentes de infeções urinárias recorrentes na infância, sem medicação crónica, foi referenciada à consulta de Endocrinologia por hirsutismo e hipertensão arterial (HTA). Menarca aos 11 anos, com ciclos regulares. Aparecimento de acne e hirsutismo, com início progressivo desde a menarca. Tensão arterial elevada detetada em consulta com o médico de família, que manteve na avaliação em ambulatório. Sem galactorreia. Antecedentes familiares: 2 primos com HTA desde os 20 anos. Ao exame físico: TA 137/89 mmHg (>P95), FC 62 bpm, peso 50 kg, IMC 19 m/kg², desenvolvimento pubertário completo, sem genitália ambígua, escala Ferriman Galloway: 17 pontos. Estudo analítico: Hb 12,9 g/dL(13.9-16,3), estradiol 85 pg/mL, LH 4,0 mUI/mL, FSH 3,9 mUI/mL, testosterona total 0,8 ng/mL (0,06-0,76), testosterona livre 2,08 pg/mL (0-3,09), SHBG 102 (18-114), DHEA 426 mg/dL(35-430), androstenediona 2,35 ng/mL(0,85-2,75), 17-OH-progesterona 2,1 ng/mL (0,4-4,9), cortisol 14,8 mg/dL, ACTH 7 pg/mL (9-52), TSH 0,97 mUI/mL (0,34-5,60), prolactina 4,1 µg/L(<20), cortisol livre urinário 270 mg/dia (58-403), metanefrinas urinárias normais, aldosterona 26,5 ng/dL, renina 2,2 ng/dL, ratio aldosterona/renina 12. MAPA: HTA diastólica (média TA sistólica: 118 mmHg e diastólica: 93 mmHg). Ecografia pélvica: sem padrão de ovários poliquísticos. Ecografia renal sem alterações. Prova synacthen normal (17-OH-progesterona aos 0 minutos: 2,2 ng/mL e aos 60 minutos: 4,7 ng/

mL). Prova de sobrecarga salina positiva para HAP (início: aldosterona 34,8 ng/dL, renina 1,5 ng/dL; 4 horas após: aldosterona 22,2 ng/dL, renina 1,1 ng/dL). Tomografia computadorizada (TC) abdominal: glândulas suprarrenais sem alterações. Estudo genético de hiperaldosteronismo familiar tipo 1 negativo. Iniciou terapêutica com eflornitina tópica, sem melhoria do hirsutismo e foi proposta para cateterismo das veias suprarrenais, que aguarda. **Conclusão:** Após diagnóstico bioquímico de HAP, os doentes devem ser submetidos a exames de imagem para determinar a causa. No entanto, estes são relativamente insensíveis e a maioria dos doentes necessita de cateterismo bilateral das veias adrenais para confirmar se o excesso de aldosterona é unilateral (tumor) ou bilateral (hiperplasia).

P 120. NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA (MEN) TIPO 1 – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Filipa Bastos, Ana Ferreira, Sara Franco, Joana Maciel, Vitória Duarte, Tiago Nunes da Silva, Henrique Vara Luiz, Isabel Manita, Rita Roque, Frederico Sanches, Jorge Portugal

*Serviço de Endocrinologia e Diabetes, Hospital Garcia de Orta
Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa*

*Serviço de Endocrinologia e Diabetes, Hospital das Forças Armadas
Serviço de Cirurgia Geral, Hospital Beatriz Ângelo
Serviço de Oncologia, Hospital Garcia de Orta*

Área Terapêutica/Tema: Endocrinopatias Múltiplas

Introdução: A síndrome de neoplasia endócrina múltipla (MEN) é caracterizada pela ocorrência de dois ou mais tumores de glândulas endócrinas, podendo também envolver outros tipos de tumores, benignos ou malignos. Tem hereditariedade autossómica dominante. O MEN 1 é uma das suas principais formas e inclui mais comumente tumores das paratiroides, neuroendócrinos gastroenteropancreáticos e da hipófise anterior.

Caso Clínico: Mulher de 41 anos, enviada à consulta de Endocrinologia por suspeita de hiperparatiroidismo primário (HPTP). Já em seguimento em consulta de Oncologia, com história de tumor neuroendócrino bem diferenciado do apêndice, diagnosticado em 2011 na sequência de apendicite aguda. Neste contexto foi também detectado um carcinoma neuroendócrino da cauda do pâncreas multifocal, que motivou pancreatemia caudal com hemicolecotomia direita e esplenectomia. Tinha também diagnóstico recente de carcinoma invasivo da mama, submetida a tumorectomia e posterior terapêutica hormonal. O estudo analítico e imagiológico confirmou HPTP. Foi submetida a paratiroidectomia superior e inferior direita, com resolução do HPTP. Realizado estudo analítico e imagiológico hipofisário que revelou microadenoma hipofisário não funcionante. Os exames de imagem torácica e abdominal não mostraram alterações além das sequelas cirúrgicas. Os doseamentos dos marcadores neuroendócrinos eram negativos. O estudo genético confirmou MEN 1. Foi solicitado estudo genético aos dois filhos, que revelou mutação em ambos, pelo que iniciaram seguimento.

Conclusão: Com este caso pretende-se salientar a complexidade da gestão destes doentes, bem como a necessidade duma abordagem multidisciplinar. Apesar de na maioria dos casos as alterações associadas a esta síndrome serem benignas, são de elevado risco de recorrência após tratamento. Tendo em conta o carácter

hereditário desta patologia, familiares em primeiro grau deverão ser rastreados para avaliação de necessidade de vigilância e tratamento atempado.

P 121. SÍNDROMES POLIGLANDULARES AUTOIMUNES – CASUÍSTICA DE 1 ANO DE UM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Joanna Prokop, Teresa Sabino, Ana Martins, Olga Gutu, Sara Amaral, Miguel Vasques, Teresa Rego, Ana Palha, Paula Bogalho, José Silva Nunes, Lurdes Matos, Luísa Cortez, António Afonso, Fernando Fonseca, Ana Agapito

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

Área Terapêutica/Tema: Endocrinopatias Múltiplas

Introdução: As síndromes poliglandulares autoimunes (SPA) abrangem a associação de várias patologias auto-imunes (AI): endócrinas e não endócrinas. No adulto os tipos principais são SPA II e III. O SPA II agrega doença Addison (DA), diabetes mellitus 1 (DM1), doença tiroideia auto-imune (DTAI) e o SPA III associa DTAI a outras doenças AI excluindo DA.

Objetivos: Caracterizar a população de doentes com SPA da Consulta de Endocrinologia observados no último ano.

Material e Métodos: Análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes com SPA da Consulta de Endocrinologia.

Resultados: Identificados 65 doentes, 46 mulheres (M), idade média 46,8 anos à data da última consulta (19-84); 19 homens (H), idade média 43,1 anos (19-76).

Observados 20 doentes com SPA II (14M, 6H); 45 com SPA III (32M, 13H).

Dos doentes com SPA II, 25% apresentava DM1; 95% DTAI (destes, 84,2% tiroidite de Hashimoto (TH), 15,8% doença de Graves (DG)). A tríade completa foi identificada em 20%. Duas doentes tiveram menopausa precoce, 4 doentes apresentavam vitiligo.

A idade média aquando diagnóstico da DA foi 42,6 anos (12-66 anos), DTAI: 43 anos (20-66) e de DM1: 27,6 anos (8 meses-53 anos). Quanto à primeira manifestação do SPA II: 25% DA, 20% DTAI (1DG;3TH), em 15% DM1, e em 40% o diagnóstico de DTAI e DA foi simultâneo. Excluindo os doentes com diagnóstico simultâneo de DA e DTAI, o intervalo entre a ocorrência da 1ª e 2ª endocrinopatia foi em média de 12,7 anos, chegando até 34 anos. Em 50% foi identificada história familiar de patologias AI.

Dos doentes com SPA III: 24,4% apresentava DG, 75,6% TH, associando-se em 88,9% a DM1, 6,7% - anemia perniciosa e em casos isolados a outras doenças AI. Como primeira manifestação do SPA III a DM1-62,2% doentes, 15,6% DTAI, em 2 doentes o diagnóstico foi simultâneo, em 2 surgiu após outra patologia AI, em 4 sem informação disponível. Em 20% existia história familiar de patologias AI. Destaca-se um caso de 2 gémeas univitelinas - com DG e anemia perniciosa.

Conclusão: Todos os doentes pertenciam aos subtipos II ou III, a maioria do sexo feminino (70,8%), entre 20-60 anos. A apresentação clínica foi variável, sendo que a tríade completa no SPA-II foi identificada em mais doentes do que esperado (20% em comparação com 10% descrito na literatura). A instalação de endocrinopatias com frequência surgiu em intervalos de mais de uma década. A história familiar de patologias AI, assim como o caso das gémeas univitelinas, demonstra a forte componente da predisposição genética.

P 122. MUTAÇÃO NO GNAS E AFEÇÃO DO SISTEMA ENDÓCRINO E OSSO: UM ANÁLISE DE 3 CASOS CLÍNICOS

Inês Henriques Vieira, Diana Catarino, Lúcia Fadiga, Diana Silva, Joana Guiomar, Mariana Lavrador, Sara Pinheiro, Dírcea Rodrigues, Margarida Bastos, Isabel Paiva

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Área Terapêutica/Tema: Endocrinopatias Múltiplas

Introdução: Mutações ativadoras e inativadoras do gene *GNAS* (codificador da proteína Gsa) causam síndrome McCune-Albright (SMA) e osteodistrofia hereditária de Albright (OHA), respetivamente. Em ambas, o osso e o sistema endócrino são frequentemente afetados. Na SMA a manifestação endócrina mais comum é a puberdade precoce, também descritas lesões tiroideias e hiperprodução hormonal. Na OHA pode existir obesidade, pseudohipoparatiroidismo e outras resistências hormonais.

Casos Clínicos: Caso 1: Doente de 20 anos (A), sexo feminino (SF), portadora de SMA. Seguida em endocrinologia de transição (ET) com hipertiroidismo subclínico, aumento da prolactina (PRL) e da GH/IGF-1. Atualmente 1,51 m, 59,2 kg, IMC 25,9 kg/m²; PRL 8,7 ng/mL (5,2-26,5) sob bromocriptina; GH 7,3 ug/L (<1) e IGF-1 568 ng/mL (116-358) sem terapêutica, tendo iniciado recentemente lanreótido.

Antecedentes (AP): Diagnóstico ao 2ªA de vida em contexto de manchas café com leite, aceleração estatural, puberdade precoce periférica e displasia óssea. Durante o seguimento, apresentou: elevação da GH/IGF-1 e crescimento >P97 (sob sandostatina dos 10-15A); hiperPRL/galactorreia (sob bromocriptina desde os 14A); irregularidades menstruais sob estroprogestativo dos 11-19A.

Caso 2: SM, 19A, portador de mutação no GNAS com suspeita de OHA.

Seguido na ET com hipotiroidismo por resistência à TSH com função tiroideia normal (N) sob levotiroxina; baixa estatura (1,43 m); PTH normal/discretamente elevada com Ca²⁺, P-e Mg²⁺+N; sem outras alterações hormonais.

AP: Hipotiroidismo 1º desde o 1ªA de vida; diagnóstico genético aos 14A em contexto de baixa estatura, face redonda, braquidactilia e atraso do desenvolvimento psicomotor.

Caso 3: SF, 24A portadora de OHA.

Seguida em ET, destacando-se: excesso de peso (IMC 28 kg/m²), dislipidemia e anomalia da tolerância à glicose (A1C 5,7%); discreta elevação da PTH 79 pg/mL (9-72) com Ca²⁺, P-e Mg²⁺+N e défice ligeiro de vitamina D; bócio com função tiroideia normal; ressonância magnética crânio-encefálica com quisto pineal. Medicada com complexo vitamínico.

AP: Diagnóstico genético de OHA aos 12A por atraso global do desenvolvimento, obesidade e encurtamento do 4º e 5º metatarsos e 4º metacarpos; comportamentos autolesivos.

Discussão: Mutações com efeito inverso no mesmo gene originam o SMA e a OHA. Ambas afetam de forma distinta o sistema endócrino e esquelético. Pela raridade e diversidade de manifestações, exigem acompanhamento multidisciplinar durante a vida.

P 123. GORDURA CASTANHA EM PET/CT COM [18F]FDG & VARIÁVEIS ANTROPOMÉTRICAS, METABÓLICAS E TEMPERATURA SAZONAL

Lúcia Fadiga¹ & Paula Soeiro², Rodolfo Silva^{2,3}, Diana Catarino¹, Joana Saraiva^{1,4}, Paula Lapa^{2,4}, Gracinda Costa^{2,4}, Dírcea Rodrigues^{1,4}, João Pedroso de Lima^{2,3,4}, Isabel Paiva¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do CHUC

² Serviço de Medicina Nuclear do CHUC

³ Instituto de Ciências Nucleares Aplicadas à Saúde

⁴ Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Área Terapêutica/Tema: Endocrinopatias Múltiplas

Introdução: A generalização da PET/CT [18F]FDG tem permitido identificar tecido adiposo castanho metabolicamente ativo (TACma). A sua identificação e caracterização poderá ser relevante, uma vez que a redução da sua atividade termogénica é discutida como uma possível causa de obesidade.

Objetivo: Identificar variáveis antropométricas e metabólicas, entre outras (variação sazonal da temperatura), que permitam prever a presença de TACma na PET/CT [18F]FDG.

Material e Métodos: Realizou-se um estudo caso-controlo. Todos os doentes submetidos a PET/CT [18F]FDG, entre 1/12/2004 e 30/10/2019 com TACma foram analisados. Foram incluídos doentes com linfomas em remissão e excluídos os doentes sob glucocorticoides ou beta-bloqueantes. Recolheram-se dados demográficos, antropométricos, glicémia em jejum e perfil lipídico à data do exame. Foi registada a data de realização da PET/CT de acordo com a estação meteorológica.

Resultados: Foram incluídos 87 doentes, 27 casos (18 mulheres, 9 homens, idade 33,0±13,4, 15-65 anos) e 60 controlos (26 mulheres, 34 homens; idade 52,0±15,5, 28-82 anos).

Trinta e dois doentes apresentavam excesso de peso (5/27 casos) e 15 obesidade (1/27 casos). O índice de massa corporal (IMC) médio dos casos foi de 23±3,34 (18,7-32,3) kg/m² e dos controlos 28±4,83 (16,96-41,65) kg/m².

Sete doentes do grupo controlo apresentavam diabetes *mellitus* (0 casos). A glicemia em jejum foi 92±13,96 (76-127) mg/dL nos casos e 107±42,83 (63-285) mg/dL nos controlos.

Foi detectada dislipidemia em 50 doentes (9 casos). Nos casos o valor médio de colesterol total foi 193±45,6 mg/dL, LDL 113±38,5 mg/dL, triglicéridos 86± 29,5 mg/dL e HDL 59±10,3 mg/dL. Nos controlos o valor médio de colesterol total foi 205±42,5 mg/dL, LDL 124±37,8 mg/dL, triglicéridos 151±83,5 mg/dL e HDL 51±12,9 mg/dL.

Trinta e oito (43,7%) exames foram realizados durante o Inverno, 19 (21,8%) na Primavera, 12 (13,8%) no Verão e 18 (20,7%) no Outono.

Na análise univariável encontraram-se diferenças estatisticamente significativas entre os dois grupos no que respeita à dislipidemia ($p<0,01$), glicemia em jejum ($p<0,05$), IMC ($p<0,01$) e idade ($p<0,01$). Na análise multivariável apenas as variáveis idade (B 0,924, $p<0,01$) e IMC (B 0,809, $p<0,05$) permaneceram como estatisticamente significativas.

Conclusão: As variáveis IMC e idade parecem prever a presença de TACma (correlação negativa), que aparenta ser benéfico do ponto de vista metabólico. Possíveis ativadores da sua atividade termogénica poderão constituir uma ajuda na terapêutica da obesidade.

P 124. TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG ASSOCIADO À SÍNDROME DE KLINEFELTER

Nuno Cordeiro Raposo, Luísa Jerónimo Alves, Nádía Mourinho Bala, Sónia Pratas, Cristina Valadas

Hospital Beatriz Ângelo

Área Terapêutica/Tema: Gónadas (reprodução e desenvolvimento)

Introdução: Os tumores das células de Leydig representam menos de 3% das neoplasias do testículo. A associação com a síndrome de Klinefelter ocorre em relação com a hiperplasia das células de Leydig induzida pela estimulação pelas gonadotrofinas.

Caso Clínico: Os autores apresentam um doente do sexo masculino de 23 anos com síndrome de Klinefelter diagnosticado aos xx anos e sob terapêutica intermitente com testosterona parentérica. Apresentava persistentemente testosterona total no limite inferior da normalidade e gonadotrofinas elevadas (LH>30 mU/mL e FSH>50 mU/mL). Por queixas de dor testicular realizou ecografia que revelou nódulo hipoecogénico no testículo direito com 5,5 mm de maior diâmetro. Os marcadores α -fetoproteína, β -HCG e LDH eram negativos e a TC toraco-abdomino-pélvica de estadiamento não revelou lesões secundárias. Foi submetido a orquidectomia radical direita e colocação de prótese testicular, sendo o diagnóstico histológico de tumor de células de Leydig, padrão sólido, multifocal e bem delimitado do testículo direito. Atualmente encontra-se sob vigilância ativa, sem evidência de recidiva ou progressão da doença.

Conclusão: Os tumores das células de Leydig pequenos e histologicamente benignos devem ter uma abordagem cirúrgica conservadora. O tratamento adequado com testosterona e normalização das gonadotrofinas na síndrome de Klinefelter reduz a hiperplasia das células de Leydig, embora o impacto no prognóstico destes tumores não esteja estabelecido.

P 125. HIPERPLASIA DIFUSA DO ESTROMA OVÁRICO APÓS MENOPAUSA: CASO CLÍNICO

João Roque, Dinis Reis, Irina Alves, Ana Rodrigues, Maria João Bugalho

Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte - Hospital de Santa Maria

Área Terapêutica/Tema: Gónadas (reprodução e desenvolvimento)

Apresenta-se o caso de uma mulher de 62 anos com quadro de hirsutismo e perda de cabelo com evolução de cerca de 9 meses. Analiticamente, apresentava testosterona total de 150ng/dL (VR 5-48) e testosterona livre de 5,8 pg/mL (VR <1,8), que se mantiveram aumentados na prova de supressão com 1 mg de dexametasona. O índice de androgénios livres (*free androgen index*, FAI) era de 13,1 (VR <6,6) e o nível de DHEA era normal. Os estudos de imagem das glândulas suprarrenais e ovários não identificaram lesões. Perante o quadro clínico de hiperandrogenismo, de instalação recente e pós-menopausa, elevação preferencial de testosterona e ausência de achados nos estudos de imagem, a etiologia ovárica foi considerada a mais provável. Procedeu-se a histerectomia com salpingo-ooforectomia bilateral. Macroscopicamente, identificou-se aumento bilateral do volume ovárico e o respetivo exame histológico revelou hiperplasia difusa do estroma

ma. Os níveis de testosterona normalizaram após a cirurgia e os sinais de hiperandrogenismo resolveram ao longo dos 12 meses subsequentes.

A menopausa é um estado fisiológico de hiperandrogenismo, mas o aparecimento de caracteres virilizantes obriga à exclusão de causa neoplásica. A hiperplasia difusa do estroma ovárico é uma causa benigna rara de hiperandrogenismo cuja apresentação clínica e bioquímica pode simular etiologia maligna. O diagnóstico é histológico, habitualmente com padrão concomitante de hipertese, o qual estava ausente neste caso.

P 126. O IMPACTO DA FUNÇÃO TIROIDEIA NO ESTUDO DA INFERTILIDADE FEMININA

Joana Lima Ferreira¹, Liliana Fonseca², Daniela Sousa³, Raquel Brandão³, Carla Leal³, Ricardo Santos⁴, Emídio V Fernandes⁴, Cláudia Lourenço⁴, Isabel S Pereira⁴, Alexandre Morgado⁴, Márcia Barreiro⁴

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos

² Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar e Universitário do Porto (CHUP)

³ Embriologia, Centro de Procriação Medicamente Assistida (CPMA), Centro Materno Infantil do Norte (CMIN), CHUP

⁴ Serviço de Ginecologia/CPMA, CMIN, CHUP

Área Terapêutica/Tema: Gónadas (reprodução e desenvolvimento)

Introdução: O impacto da função tiroideia na fertilidade feminina está muito pouco estudada, ao contrário da sua conhecida associação com as complicações maternas e fetais. Neste sentido, não existe evidência suficiente para recomendar a terapêutica com levotiroxina em mulheres com hipotireoidismo subclínico (sem tireoidite) com o objetivo de obter uma gravidez. Nestes casos, pondera-se a prescrição de levotiroxina devido à possibilidade de ocorrer gravidez e prevenir uma eventual progressão do hipotireoidismo.

Objetivo: Avaliar o impacto dos níveis pré-concepcionais da hormona estimuladora da tiroide (TSH) na infertilidade feminina.

Material e Métodos: Realizou-se um estudo retrospectivo de mulheres submetidas a inseminação artificial (IA) num centro de Procriação Medicamente Assistida (PMA). A inclusão de mulheres submetidas a IA permite avaliar uma eventual influência da TSH na ovulação e não incluir casos com causa masculina de infertilidade, ao contrário das técnicas de segunda linha. Excluíram-se as mulheres com outra etiologia identificada de infertilidade, tireoidite, níveis anormais de tiroxina, sob tratamento com levotiroxina, com indicação para técnica de PMA de segunda linha ou idade \geq 40 anos. Foram comparados dois grupos (com e sem gravidez) através dos testes T e Mann-Whitney para variáveis contínuas e qui-quadrado para variáveis categóricas.

Resultados: Foram incluídas 242 mulheres submetidas a IA (entre uma a três, no total de 393 IAs), com idade média de $31,8 \pm 3,6$ anos e mediana de 3 anos de infertilidade [Amplitude interquartil (AIQ) 2 anos]. A maioria (84,3%) apresentava infertilidade primária. A TSH mediana foi de 1,85 mUI/mL (mín. 0,28; máx. 7,4) e 23,1% apresentava TSH superior a 2,5 mUI/mL.

A taxa de gravidez foi 32,5% (n=88). Comparando os dois grupos de mulheres com e sem gravidez, não se verificaram diferenças significativas relativamente aos níveis de TSH ($p=0,41$), assim como de outras variáveis clínicas relevantes, como a idade ($p=0,37$), índice de massa corporal ($p=0,34$) e tabagismo ($p=0,33$). Não se

encontrou um ponto de corte sensível e específico da TSH associado a uma maior probabilidade de gravidez (curva ROC AUC 0,53 $p=0,41$).

Conclusão: Este estudo demonstra que os níveis de TSH não parecem influenciar a fertilidade feminina em mulheres sem hipotireoidismo ou hipertireoidismo clínico. Dada a escassez de estudos na área da infertilidade relacionada com a função tiroideia, estes dados poderão ser um complemento a outros estudos neste âmbito.

P 127. CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E PSICOSSOCIAL DE ADULTOS COM SÍNDROME KLINEFELTER TRATADOS COM TESTOSTERONA – RESULTADOS ESTUDO PILOTO

Raquel Vaz de Castro¹, Jorge Sinval², Florbela Ferreira¹, Maria João Bugalho¹

¹ Hospital de Santa Maria – Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE

² Instituto Superior de Psicologia Aplicada (ISPA)

Área Terapêutica/Tema: Gónadas (reprodução e desenvolvimento)

Introdução: A síndrome de Klinefelter (SK) afeta cerca de 1 em cada 500 a 1000 homens. É caracterizada por hipogonadismo hipergonadotrófico, diminuição do volume testicular, ginecomastia, infertilidade, assim como maior suscetibilidade para neoplasia da mama e tumores de células germinais. A literatura descreve alterações do desenvolvimento psico-cognitivo.

Objetivo: Caracterizar e comparar critérios antropométricos, clínicos e psicossociais em doentes com SK tratados com testosterona versus doentes com hipogonadismo de outras etiologias (HOE) que estejam sob terapêutica hormonal de substituição com testosterona.

Métodos: Estudo prospetivo, caso-controlo, emparelhado. Critérios de inclusão: idade > 18 anos; SK documentado com cariótipo (casos); terapêutica com enantato de testosterona IM 250 mg há pelo menos 1 ano. Critérios de exclusão: incumprimento terapêutico; doente sob psicoterapia; antecedentes psiquiátricos ou neurológicos. O perfil psicossocial foi avaliado com recurso a testes psicométricos validados para a amostra.

Resultados: Total de 14 indivíduos, 7 com SK e 7 com HOE. Indivíduos com SK: média de idades de $40,29 \pm 15,81$ anos; média de idades ao diagnóstico de $28,71 \pm 7,41$ anos. Indivíduos com HOE: média de idades de $56,20 \pm 7,66$; média de idades ao diagnóstico de $49,6 \pm 10,31$. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas nos critérios clínicos entre grupos. Os doentes com SK apresentaram menor abertura à experiência ($p=0,042$), afabilidade ($p<0,001$), autoestima ($p<0,001$), capacidades sociais ($p<0,001$), comunicação ($p<0,001$), estabilidade emocional ($p<0,001$), e qualidade de vida ($p=0,026$). Para além disso, os doentes com SK mostraram ter a perceção de um maior impacto da sua imagem corporal no domínio interpessoal ($p=0,042$), sentimentos ($p=0,014$) e sucesso ($p=0,006$). As dimensões apresentaram as relações esperadas entre si, validando os resultados.

Discussão: Os doentes com SK apresentam uma perceção generalizada de maior influência por parte da sua imagem corporal nos seus sentimentos, sucesso na vida e relações interpessoais. Para além disto, apresentam uma menor perceção de qualidade de vida, menores níveis de capacidades sociais e de comunicação assim como de autoestima, em relação aos doentes com HOE. A personalidade dos doentes com SK apresentou menores níveis de abertura à experiência, menor afabilidade, e menor estabilidade emocional.

P 128. FATORES DE RISCO NA RECIDIVA DA DOENÇA DE GRAVES APÓS TRATAMENTO COM IODO RADIOATIVO

Joana Reis Guiomar¹, Luís Lemos², Carolina Moreno¹, Diana Catarino¹, Lúcia Fadiga¹, Diana Silva¹, Inês Vieira¹, Mariana Lavrador¹, Gracinda Costa², Isabel Paiva¹

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

² Serviço de Medicina Nuclear, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A terapêutica com iodo radioactivo (131I) é uma opção terapêutica segura e custo-eficaz na doença de Graves (DG). Na maioria das situações apenas um tratamento com 131I é suficiente, no entanto, características individuais da doença podem levar à sua recidiva. Pretende-se, com este estudo, determinar os fatores que têm influência na recidiva da DG após terapêutica com 131I.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo em 528 doentes com DG submetidos a terapêutica com 131I entre jan/2003 e mai/2019. Destes, 78 recidivaram após primeira terapêutica com 131I (casos). Seleccionados, aleatoriamente, 78 doentes com sucesso terapêutico (eu/hipotiroidismo 36 meses após 131I) ajustados para idade e sexo (controlos). Análise estatística em SPSS®v.23, com as variáveis: tempo de progressão de doença, história familiar de patologia tiroideia, doseamentos hormonais, ac. antitiroideus, terapêutica prévia com antitiroideus de síntese, captação de 131I às 24h(RAIU-24h), massa de parênquima funcionante e atividade administrada.

Resultados: Amostra constituída por 528 doentes, 82% (n=433) mulheres e 19% (n=95) homens com idade média de 44±12 anos. A taxa de recidiva foi 14,8% (n=78), em média 11±9 meses após o primeiro tratamento. Relativamente à terapêutica prévia, o propiltiouracilo (PTU) foi mais usado nos doentes com recidiva(31,4% vs 6,5%; $p<0,01$), com uma odds ratio de recidiva em relação ao tiamazol de 6,67 (IC95%2,14-20,41). Os doentes recidivados apresentaram T3I (14,9±10,5 vs 8,9±6,3; $p=0,001$) e ac. TPO significativamente mais elevados (1107±1505 vs 549±666; $p=0,04$), bem como RAIU-24 horas (65±11 vs 61±12; $p=0,02$) e massa de parênquima funcionante(75±30 vs 48±19; $p<0,01$) mais elevadas. A massa de parênquima funcionante correlacionou-se positivamente, com o tempo de doença ($\rho=0,184$; $p=0,047$) e com o valor de TRABs ($\rho=0,25$; $p=0,01$). Nos doentes recidivados verificou-se tendência para doença mais prolongada (meses) (32±10 vs 24±8; $p=0,064$). Não se verificaram diferenças entre: história familiar de patologia tiroideia, TRABs e atividade administrada.

Conclusão: Nesta amostra, a taxa de recidiva da DG submetida a terapêutica com 131I foi 14,8%, em média um ano após o primeiro tratamento, estando associada de forma estatisticamente significativa a T3I e ac. TPO mais elevados, maior massa glandular e alta captação de 131I às 24h. A terapêutica prévia com PTU associou-se a um risco significativamente aumentado de recidiva. Quanto maior o tempo de duração da doença maior a tendência para recidiva da doença.

P 129. CARCINOMA FOLICULAR DA TIRÓIDE COM INVASÃO DA VEIA JUGULAR INTERNA

Daniel Macedo¹, Miguel Vilares², Hugo Marques³, Francisco do Rosário¹

¹ Serviço de Endocrinologia - Hospital da Luz Lisboa

² Serviço de Cirurgia Geral - Hospital da Luz Lisboa

³ Serviço de Imagiologia - Hospital da Luz Lisboa

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A invasão de grandes vasos cervicais por carcinoma da tiróide é rara e um factor associado a mau prognóstico. O conhecimento é sobretudo baseado em raros casos clínicos descritos na literatura. O carcinoma folicular da tiróide (CFT), habitualmente, dissemina-se por via hematogénea. Apresenta-se o caso clínico de doente com CFT com invasão tumoral extensa da veia jugular interna (VJI) direita.

Caso Clínico: Indivíduo do sexo masculino, 69 anos, sem antecedentes pessoais relevantes. Notou aparecimento de massa cervical direita, sem outras queixas associadas. Dado o crescimento da lesão ao longo de 6 meses, realizou ecografia da tiróide que demonstrou lesão heterogénea do lobo direito (LD) com 48x24 mm em plano longitudinal e 31x28 mm em plano transversal. A lesão contactava directamente com a VJI, parecendo existir invasão intra-jugular com 14mm. Não se observaram adenopatias. Efectuou tomografia computadorizada (TC) cervico-torácica que evidenciou nódulo sólido, heterogéneo, com 41x27x24 mm no LD da tiróide. Não apresentava plano de clivagem com a VJI adjacente, definindo-se em contiguidade uma formação endoluminal com 14 mm. A avaliação cervical e torácica não revelou outras alterações significativas. O nódulo do LD da tiróide e a lesão endoluminal foram submetidos a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) ecoguiada. A CAAF revelou alterações compatíveis com CFT. O doente foi submetido a tireoidectomia total com esvaziamento ganglionar cervical direito radical (excisão da VJI). O diagnóstico histológico revelou CFT (60 mm no LD) com critérios morfológicos de invasão extensa e formação vascular contendo tecido tumoral com 20 mm - pT4aN0MxR1. Submetido a terapêutica com 131I-150mCi em hipotiroidismo (TSH 57,12 mUI/L e tiroglobulina (Tg) 158,9 ng/mL). A cintigrafia corporal revelou resíduo cervical. Estudo analítico 8 semanas após a terapêutica: TSH 1,0 mUI/L, T4L 17,7 pmol/L, Tg 0,22ng/mL e Ac. anti-Tg negativos. Actualmente o doente apresenta-se sem evidência de doença.

Conclusão: Dada a sua via de disseminação hematogénea, a invasão de grandes vasos cervicais em CFT pode ocorrer. Nestes casos é fundamental realizar estudo pré-operatório adequado. A correcta abordagem cirúrgica subsequente é essencial. A excisão completa da lesão, quando possível, é indispensável para aumentar a sobrevida do doente. Este caso ilustra que, apesar do mau prognóstico, a abordagem terapêutica em doente com CFT e invasão directa da VJI é um factor-chave no prognóstico da doença.

P 130. EFICÁCIA DA TERAPÊUTICA COM IODO RADIOATIVO NA DOENÇA DE GRAVES: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Sílvia Monteiro¹, Liliana Fonseca¹, Ana Lopes¹, Patrícia Gouveia², Teresa Alves Pereira¹, Tiago Santos¹, Ricardo Teixeira², Rosa Castro², André Carvalho¹, Cláudia Freitas¹, Helena Cardoso¹

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

² Serviço de Medicina Nuclear, do Centro Hospitalar e Universitário do Porto

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A doença de Graves é a causa mais comum de hipertiroidismo. O iodo radioativo constitui uma opção terapêutica definitiva que visa a destruição do tecido tiroideu hiperfuncionante e, consequentemente, a remissão da doença. Geralmente é bem tolerado e tem uma boa relação custo-efetividade.

Objetivos: Avaliar a eficácia da terapêutica com iodo radioativo na doença de Graves, no Centro Hospitalar e Universitário do Porto.

Material e Métodos: Estudo longitudinal e de carácter retrospectivo, que incluiu todos os doentes submetidos a tratamento com iodo radioativo durante 6 anos, de Janeiro de 2012 a Agosto de 2018, no Centro Hospitalar e Universitário do Porto. Foi avaliada a função tiroideia prévia e no 1º, 3º, 6º, 9º, 12º, 18º, 24º e 36º mês após terapêutica com iodo radioativo (I131). Considerou-se eficácia terapêutica quando o doente se apresentava em eutiroidismo ou hipotiroidismo um ano após administração de iodo, sem uso de anti-tiroideu de síntese concomitante. Foram excluídos os doentes sem seguimento.

Resultados: Foram recrutados 90 doentes e incluídos 89. A maioria 80,9% (n=72) era do sexo feminino com a idade média à data do tratamento de 48±13 anos. A mediana da atividade de iodo I131 administrado foi de 12mCi (IQ 3mCi). Foram administradas atividades de 12mCi em 41,6% (n=37) e 15mCi em 46,1% (n=41). Todos os doentes tinham uso recente de anti-tiroideu de síntese. A terapêutica com iodo radioativo foi eficaz em 85,4% (n=76) dos casos, sendo que 77,5% (n=69) permaneceram em hipotiroidismo definitivo e 7,9% (n=7) em eutiroidismo. O tempo mediano até remissão da doença foi de 2 meses (IQ 2 meses). Por outro lado, dos que tiveram falência (n=13), 6 permaneceram em hipertiroidismo residual e 7 tiveram recidiva da doença. A taxa de eficácia terapêutica para as atividades totais de 10mCi, 12mCi, 15mCi e 20mCi foi de 100% (n=8), 78,3% (n=29), 90,2% (n=37) e 66,7% (n=2), respetivamente.

Conclusão: O nosso estudo demonstrou a elevada eficácia terapêutica do iodo radioativo na doença de Graves, à semelhança da literatura recente.

P 131. ANÁLISE RETROSPECTIVA DE 123 CASOS DE CARCINOMA PAPILAR DA TIRÓIDE ≤1CM DIAGNOSTICADOS NO HOSPITAL DA LUZ LISBOA

Daniel Macedo¹, Raquel Castro², Ricardo Veiga³, Anabela Martins¹, Carlos Fernandes¹, Ana Luísa Catarino³, Francisco do Rosário¹

¹ Serviço de Endocrinologia - Hospital da Luz Lisboa

² Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo - Centro Hospitalar Lisboa Norte

³ Serviço de Anatomia Patológica - Hospital da Luz Lisboa

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A incidência de carcinoma diferenciado da tiróide tem aumentado nas últimas décadas. O crescente acesso a meios complementares de diagnóstico é parcialmente responsável por esta tendência. As causas não estão comprovadas e são alvo de debate permanente. O aumento de incidência de carcinoma papilar da tiróide (CPT) é principalmente devido ao diagnóstico de CPT ≤ 1cm (T1a). **Objetivos:** Avaliar a prevalência e características dos CPT-T1a e comparar os grupos: diagnóstico incidental vs não-incidental e diagnóstico pré-2015 versus a partir de 2015.

Métodos: Análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes diagnosticados com CPT-T1a entre 2008 e 2018. Os doentes foram divididos em 2 grupos: diagnóstico incidental versus não-incidental e diagnóstico pré-2015 versus a partir de 2015.

Resultados: 123 PTC-T1a. A idade média de diagnóstico foi de 50,3 anos. Eram do sexo feminino, 81,3%. O diâmetro tumoral médio foi de 6,2mm. 25,2% eram multifocais; 13,8% apresentavam extensão extra-tiroideia (EET); 13,8% apresentavam metastização ganglionar; 2,4% com angioinvasão (AI); 1,6% tinham margem cirúrgica com neoplasia e 10,6% correspondiam a variantes histológicas de alto risco. Foram submetidos a terapêutica com I131, 27,6%. Sessenta e cinco doentes (52,8%) foram diagnosticados de forma incidental. Dos incidentalomas, 13,8% eram multifocais, contrastando com 37,9% dos CPT-T1a não-incidentais ($p < 0,05$). Metastização ganglionar foi identificada em 7,7% dos incidentalomas e 20,7% dos não-incidentalomas ($p < 0,05$). Dos incidentalomas 6,5% e 22,4% dos não-incidentalomas tinham EET ($p < 0,05$). Não foram diagnosticados CPT-T1a incidentais com AI. Dos incidentalomas 7,7% e 37,9% dos não-incidentalomas foram submetidos a terapêutica com I131. Foram identificadas mais variantes histológicas de alto risco nos incidentalomas (12,3% vs 8,6%). Dos doentes diagnosticados antes de 2015, 81,4% foram submetidos a tireoidectomia total, sendo que 54,3% dos CPT-T1a diagnosticados a partir de 2015 foram submetidos apenas a lobectomia (2 necessitaram de totalização). A percentagem de doentes submetidos a terapêutica com I131 foi mais elevada nos diagnosticados a partir de 2015 (31,4% vs 25,6%).

Conclusão: Os resultados deste estudo sugerem que doentes diagnosticados de forma incidental com CPT-T1a apresentam doença menos agressiva com menor necessidade de terapêutica ablativa com I131. A tendência global para submeter CPT-T1a a lobectomia desde 2015 é sustentada pelos resultados deste trabalho.

P 132. FATORES PREDITIVOS DE FALÊNCIA DO TRATAMENTO COM IODO RADIOATIVO NA DOENÇA DE GRAVES

Sílvia Monteiro¹, Liliana Fonseca¹, Ana Lopes¹, Patrícia Gouveia², Teresa Alves Pereira¹, Tiago Santos¹, Ricardo Teixeira², Rosa Castro², André Carvalho¹, Cláudia Freitas¹, Helena Cardoso¹

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

² Serviço de Medicina Nuclear, do Centro Hospitalar e Universitário do Porto

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O I131 constitui uma opção terapêutica definitiva para a doença de Graves. Geralmente é bem tolerado e tem uma boa relação custo-efetividade. Contudo, a taxa de falência pode atingir 40%. No sentido de otimizar a orientação terapêutica, é importante saber identificar quais os doentes em risco de recorrência

da doença após o primeiro tratamento com I131.

Objetivo: Investigar possíveis fatores preditivos de falência do primeiro tratamento com I131 na doença de Graves.

Material e Métodos: Estudo longitudinal e de carácter retrospectivo, que incluiu indivíduos com doença de Graves, submetidos a primeira terapêutica com I131, no Centro Hospitalar do Porto. A amostra calculada para esta análise foi entre 100 e 110 indivíduos. Foram revistos 250 doentes, tendo sido incluídos 107. Destes, 80 obtiveram eficácia terapêutica e 27 falência com I131. Considerou-se eficácia terapêutica quando o doente se apresentava em eutiroidismo ou hipotiroidismo um ano após administração de iodo, sem uso de anti-tiroideu de síntese concomitante. Procuraram-se possíveis fatores preditivos de falência deste tratamento. Foram excluídos os doentes sem seguimento.

Resultados: Do total de 107 doentes incluídos, de Janeiro de 2005 a Agosto de 2018, a maioria 81,3% (n=87) era do sexo feminino com idade média à data do I131 de 48±13 anos. O sexo masculino (falência 45% vs 20,7%, $p<0,01$), a idade inferior a 40 e superior a 60 anos (falência 34,5% no grupo <40 anos, 15% entre 40 e 60 anos e 44,4% com >60 anos, $p<0,02$), o maior volume tiroideu prévio à administração de I131 (mediana 30,2 vs 19,6 mL $p<0,05$), títulos mais elevados do anticorpo TRAbs prévio ao I131 (mediana 33,6 vs 6,6U/L, $p<0,01$) e nível de TSH inferior prévio à suspensão de anti-tiroideu de síntese (mediana <0,001 vs 0,035 uUI/mL, $p<0,01$) foram fatores associados a falência do tratamento com I131. Não houve diferença estatisticamente significativa relativamente à taxa de falência nos doentes com títulos mais elevados do anticorpo anti-tiroglobulina ($p=0,23$) e anti-peroxidase ($p=0,81$), níveis de T4L ($p=0,4$) e T3L ($p=0,09$) mais elevados, nem com as atividades de I131 mais baixas ($p=0,78$).

Conclusão: O nosso estudo demonstrou que o sexo masculino, idade inferior a 40 ou superior a 60 anos, maior volume tiroideu, títulos mais elevados do anticorpo TRAbs e nível de TSH inferior foram fatores associados a falência do tratamento com I131.

P 133. CARCINOMA PAPILAR NUM CONTEXTO ONCOLÓGICO DE RISCO- A IMPORTÂNCIA DA ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR

Tiago da Silva Santos¹, André Couto de Carvalho¹, Cláudia Freitas¹, Nataliya Tkachenko², Moreira da Costa³, Helena Cardoso¹

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

² Serviço de Genética Médica, Centro Hospitalar e Universitário do Porto

³ Serviço de Cirurgia Geral, Centro Hospitalar e Universitário do Porto

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O carcinoma diferenciado da tiróide apresenta uma incidência crescente, constituindo actualmente uma das principais causas de neoplasia no sexo feminino. Apesar de na sua maioria serem esporádicos, são reconhecidas algumas variantes genéticas associadas ao risco acrescido deste tipo de neoplasia. O gene *CHEK2* e sua associação com o risco de cancro foram identificados há relativamente pouco tempo, e, até ao momento, há escassa informação sobre riscos oncológicos específicos. Sabe-se que os portadores de variantes patogénicas/provavelmente patogénicas no gene *CHEK2* têm um risco acrescido para desenvolver cancro de mama, cólon, próstata, rim e tiróide.

Caso Clínico: Mulher de 65 anos de idade com carcinoma invasor da mama diagnosticado aos 23 anos de idade e carcinoma colo-rectal diagnosticado aos 55 anos. Actualmente com critérios de remissão em vigilância. Antecedentes familiares de cancro da mama (mãe) e patologia tiroideia benigna (irmã), sem história familiar de patologia tiroideia maligna conhecida. Avaliada em consulta externa de Endocrinologia por nódulo tiroideu com 13 mm de maior dimensão e critério ecográfico de risco elevado (EU-TIRADS 5). Realizou citologia aspirativa do nódulo que se revelou compatível com “suspeita de tumor folicular” – Bethesda IV. Submetida a tiroidectomia total com diagnóstico anatomopatológico de carcinoma papilar variante folicular, multifocal (10 mm à esquerda e 3 mm à direita) com evidência de invasão linfovascular. Dada a história pessoal de múltiplas neoplasias malignas foi realizado o estudo molecular dos genes associados a predisposição hereditária para cancro que revelou uma variante patogénica no gene *CHEK2* [c.349A>G (p.Ar117Gly)], associada a risco acrescido para as três neoplasias apresentadas. Actualmente mantém-se em vigilância activa em consulta externa sem evidência estrutural ou bioquímica de doença oncológica.

Conclusão: O gene *CHEK2* é um componente fundamental da via de sinalização do dano ao nível do DNA. Mutações deste supressor tumoral associam-se a susceptibilidade para múltiplas neoplasias, nomeadamente carcinoma da mama, colo-rectal e tiróide. Este caso clínico salienta a importância do estudo genético em doentes com história pessoal e/ou familiar de risco oncológico acrescido, pelas implicações potenciais no seu tratamento, monitorização e orientação para rastreio familiar.

P 134. DETERMINAÇÃO DOS FATORES DE RISCO DE REPOSTA ESTRUTURAL INCOMPLETA NUMA SÉRIE DE CARCINOMA PAPILAR DA TIROIDE

A. Póvoa^{1,2,5}, E. Teixeira^{1,2,4}, MR. Bella⁷, R. Batista^{1,2,3}, A. Pestana^{1,2,3}, M. Melo^{1,2,8,9}, M. Sobrinho Simões^{1,2,3,6}, P. Soares^{1,2,3}

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

² IPATIMUP - Institute of Molecular Pathology and Immunology, University of Porto

³ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

⁴ Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar da Universidade do Porto

⁵ Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho

⁶ Centro Hospitalar São João

⁷ Institut D'investigació Parc Taulí

⁸ Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

⁹ Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

O carcinoma diferenciado da tiróide é uma patologia indolente, geralmente curável, com uma taxa de mortalidade de 1% a 3%. No entanto, nos doentes com uma resposta estrutural incompleta ao tratamento a taxa de mortalidade atinge os 38%.

O presente estudo pretende determinar quais as características clínico-patológicas que influenciam a presença de uma resposta estrutural incompleta no final do *follow-up*.

Os autores apresentam um estudo retrospectivo de 13 anos, dos casos de carcinoma papilar da tiróide (CPT), submetidos a tra-

tamento cirúrgico numa única instituição. Os processos clínicos foram consultados por um único médico e as lâminas histológicas foram revistas por um único anatomopatologista, para uniformizar os critérios clínico-patológicos da amostra. Os dados foram analisados estatisticamente em SPSS.

Foram incluídos na amostra 241 doentes com CPT, submetidos a tratamento cirúrgico, entre janeiro de 2002 e dezembro de 2015, sendo 83,8% dos do sexo feminino. A média de idades foi de 51,2 anos. A amostra é composta maioritariamente por tumores de baixo risco, visto estes serem a maioria dos CPT. A presença de doença estrutural, no final do *follow-up*, foi influenciada pelo género ($p=0,005$), tamanho do nódulo ($p<0,001$), pela presença de corpos psamomatosos ($p=0,003$), calcificação distrófica ($p=0,021$), necrose ($p<0,001$), invasão da cápsula da tiroide ($p=0,006$), extensão extra-tiroideia ($p=0,005$), disseminação linfática intra-tiroideia ($<0,001$) e por uma ressecção cirúrgica incompleta ($p<0,001$). Realizando uma análise multivariada, após ajustar para a idade ao diagnóstico e o género, verificámos que o risco relativo para a presença de doença estrutural aumentava 127,40 [95% CI 7,85 – 2067,42] vezes na presença de necrose, 14,98 [95% CI 2,59 – 86,60] vezes quando havia invasão major da cápsula da tiroide, 6,83 [95% CI 2,12 – 22,06] vezes na presença de disseminação linfática intra-tiroideia, 4,30 [95% CI 1,17 – 15,78] vezes se a ressecção cirúrgica for incompleta e 4,08 [95% CI 1,89 – 14,03] vezes na presença de corpos psamomatosos.

Numa época em que se advoga um tratamento mais conservador, dado o bom prognóstico da maioria dos CPT, é imperativa a identificação dos tumores de mau prognóstico. Os nossos resultados sugerem que uma execução cirúrgica meticulosa e uma análise anatomo-patológica cuidada da peça cirúrgica permitem identificar precocemente os doentes com maior risco de resposta estrutural incompleta ao tratamento e com maior taxa de mortalidade.

P 135. TIREOTOXICOSE POR AMIODARONA TRATADA COM PERCLORATO DE POTÁSSIO

Lúcia Almeida Santos, Catarina Machado, Gustavo Melo Rocha, Ana Sousa, Marta Almeida Ferreira, Helena Alves, Sara Correia, Maria João Oliveira

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia-Espinho

Área Terapêutica/Tema: Tiroíde

Introdução: O hipertiroidismo é uma disfunção endócrina comum. Os anti-tiroideus de síntese são a primeira linha farmacológica no tratamento do hipertiroidismo. Nos casos de intolerância, ineficácia ou reacção adversa a estes fármacos, as alternativas para tratamento médico são limitadas, mas o perclorato de potássio pode ser usado pois inibe a libertação de hormonas tiroideias. Pelo risco principalmente da anemia aplásica não deve ser usado por um período superior a 30 dias.

Caso Clínico: Homem de 21 anos, com cardiopatia congénita (tetralogia de Fallot e anomalia de Ebstein), medicado cronicamente com amiodarona 200 mg/dia, por taquicardia supraventricular sintomática. Foi admitido no serviço de urgência, por fibrilação auricular com resposta ventricular rápida. No estudo efectuado, detectou-se alteração da função tiroideia: TSH $<0,005$ uUI/mL (0,27-4,2); T3 livre 7,83 pg/mL (2,57-4,43); T4 livre 5,50 ng/dL (0,93-1,70), TRAbs negativos ($<1,0$ IU/L) e anticorpos anti-tiroideus negativos. A ecografia tiroideia não apresentava alterações de relevo. Manteve a amiodarona e iniciou tratamento com

propranolol 40 mg PO 4id, prednisolona 20mg e tiamazol 5mg com aumento progressivo. O hipertiroidismo não respondeu a esta terapêutica e conduziu a um estado de choque cardiogénico pelo que iniciou tratamento com perclorato de potássio 400mg bid, nesta altura com T4 livre 3,22 ng/dL. Cinco dias depois apresentava clara melhoria clínica e analítica: TSH 0,01 uUI/mL; T3L 2,95 pg/mL; t4L 2,82 ng/dL. Suspendeu a amiodarona, fez ablação de feixe anómalo, suspendeu o perclorato de potássio e teve alta, orientado para a consulta de Endocrinologia sob tiamazol 40 mg/dia e prednisolona 40 mg/dia.

Suspendeu-se gradualmente a prednisolona (12 meses) e o tiamazol (18 meses) tendo-se restaurado o eutiroidismo.

Conclusão: Este caso ilustra uma descompensação cardíaca grave agravada por hipertiroidismo marcado pela amiodarona no qual foi necessário recorrer ao perclorato de potássio.

P 136. VARIABILIDADE GLICÉMICA NA DIABETES ASSOCIADA À MUTAÇÃO DA GLUCOCINASE: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Tiago da Silva Santos¹, André Couto de Carvalho¹, Júlia Galhardo², Helena Cardoso¹

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

² Unidade de Endocrinologia Pediátrica, Serviço de Pediatria, Centro Hospitalar e Universitário do Porto

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: As formas monogénicas de diabetes *mellitus* (DM) caracterizam-se pela sua heterogeneidade genética, clínica e metabólica. A DM associada à mutação do gene da glucocinase (*GCK*) caracteriza-se por uma hiperglicemia de instalação precoce, não progressiva e que parece não se associar ao desenvolvimento das complicações relacionáveis com estados de hiperglicemia.

Caso Clínico: Jovem do sexo feminino com 18 anos de idade. Sem antecedentes médicos de relevo e com diagnóstico de DM com 1 ano de diagnóstico, em contexto de estudo analítico de rotina (HbA1c: 6,5%; glicemia de jejum 116 mg/dL). Normoponderal à data do diagnóstico sem clínica de polidipsia, poliúria, polifagia ou perda ponderal. O estudo analítico dirigido à auto-imunidade contra a célula beta revelou-se negativo (anticorpos antiGAD65, anti-ICA, anti-insulina e anti Znt8 negativos). Por apresentar igualmente antecedentes familiares de três gerações com DM diagnosticado em idade precoce, foi assumida a possibilidade diagnóstica de se tratar forma monogénica de DM. O estudo genético dirigido revelou uma heterozigotia para a variante genética c.1148C>T ($p.S383^*$) no gene da *GCK*, descrita como causal para DM tipo *GCK-MODY 2*. Habitualmente medicada com metformina em dose baixa e sob sistema de monitorização intermitente da glicose intersticial, colocado em Consulta de Pediatria, a revelar glicose média de 131 mg/dL, HbA1c estimada de 6,2% com 41% do tempo no alvo 80-120 mg/dL e 59% acima, nunca ultrapassando o limiar de 255 mg/dL. Após confirmação do estudo genético, foi suspensa terapêutica com biguanida e monitorização intermitente de glicose.

Conclusão: A presença de um quadro de hiperglicemia de instalação precoce em indivíduos jovens normoponderais sem critério de DM1 e com antecedentes familiares de DM torna provável o diag-

nóstico de DM monogénica. A DM associada à mutação da GCK é uma entidade de hiperglicemia crónica com carácter “benigno”. A atempada e correcta classificação etiológica é fundamental para a adequação da estratégia terapêutica da DM monogénica.

P 137. DIABETES TIPO 1 COM MAIS DE 25 ANOS DE EVOLUÇÃO: NEFROPATIA E FATORES DE RISCO ASSOCIADOS

Sara Pinheiro, Mariana Lavrador, Inês Vieira, Sara Ferreira, Diana Festas, Joana Guiomar, Diana Catarino, Lúcia Fadiga, Nelson Cunha, Luísa Barros, Margarida Bastos, Isabel Paiva

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

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

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Nutrição, Centro Hospitalar do Baixo Vouga

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: Nefropatia diabética (ND) é uma complicação frequente na diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1). Surge habitualmente 10-15 anos após o diagnóstico, sendo a albuminúria o primeiro sinal clínico de lesão renal.

Objetivos: Identificar a prevalência de ND e fatores de risco associados em doentes com DM1 de longa duração.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de 43 casos de DM1 com mais de 25 anos de evolução. Critérios de inclusão de ND/doença renal crónica (DRC): ADA 2019 e KDOQI 2012. Análise estatística dos dados realizada com o SPSS Statistics 22.

Resultados: Incluídos 43 doentes, 39,5% homens e 60,5% mulheres, com idade média de $52,6 \pm 9,7$ anos. Idade ao diagnóstico $17,4 \pm 9,4$ anos. A duração da DM1 variou entre 25-48 anos (média $35,1 \pm 6,6$ anos). A mediana de início de insulino-terapia intensiva foi de $1 \pm 7,5$ anos após o diagnóstico. A prevalência de ND foi de 41,9%. O intervalo de tempo entre o diagnóstico de DM1 e diagnóstico clínico de ND foi de $20,3 \pm 8,4$ anos. A DRC foi identificada em 32,6% e doença renal terminal em 20,9% do total (n=43). A amostra foi subdividida em 2 grupos: com ND (n=18) e sem ND (n=25). A idade e duração da DM1 foram semelhantes em ambos os grupos ($p=0,974$ e $p=0,751$, respetivamente). Verificou-se uma associação estatisticamente significativa entre ND e presença e gravidade da retinopatia (RD).

Comparando os dois grupos, constatou-se que, no grupo com ND, o número de doentes com RD (88,9% vs 60,0%, $p=0,037$) e percentagem de doentes com RD proliferativa (100% vs 66,6%, $p=0,042$) foi maior. No grupo com ND registou-se maior prevalência de neuropatia (66,7% vs 16,0%, $p=0,001$) e de hipertensão arterial (77,8% vs 48,0%, $p=0,049$), que surgiu, em média, 5,7 anos mais cedo ($p=0,066$). A dislipidémia e complicações macrovasculares foram mais frequentes nos doentes com ND, mas sem significado estatístico ($p=0,209$ e $p=0,068$, respetivamente). Não foi encontrada associação entre ND e tabagismo.

Conclusão: Na nossa amostra, a ND surgiu $20,3 \pm 8,4$ anos após o diagnóstico de DM1. No grupo com ND verificou-se maior prevalência de RD, neuropatia e hipertensão arterial. Estes parâmetros podem ser úteis como fatores clínicos preditivos de ND. A principal limitação do estudo é a dimensão reduzida da amostra. A ND caracteriza-se por uma fase inicial clinicamente silenciosa. A terapêutica intensiva da DM, a identificação precoce de fatores de

risco e seu controlo são fundamentais na prevenção do desenvolvimento e progressão da ND.

P 138. CONTROLO METABÓLICO E EVOLUTIVO NA DIABETES MELLITUS TIPO 1: MONITORIZAÇÃO FLASH DA GLICOSE VERSUS HbA1c

Tânia Matos¹, Cristiana Costa¹, José Marçalo¹, Sónia do Vale^{1,2}, Maria João Bugalho^{1,2}

¹ *Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte (CHULN)*

² *Faculdade de Medicina de Lisboa*

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: Os sistemas de monitorização *flash* de glicose (MFG) permitem o acesso a novos parâmetros de controlo glicémico, cuja informação poderá complementar a obtida através da HbA1c.

Objetivo: Comparar o valor de HbA1c com os parâmetros de controlo glicémico obtidos através da MFG no que respeita à monitorização do controlo glicémico e à presença de complicações microvasculares [retinopatia (RD), nefropatia (ND) ou neuropatia (NRD) diabética].

Métodos: Análise retrospectiva de doentes com diabetes *mellitus* (DM) tipo 1 a utilizar MFG entre janeiro e outubro de 2019. Dados obtidos através do *software* Freestyle Libre 2.2.9, glicose alvo entre 70 e 180 mg/dL. Análise comparativa entre o valor de HbA1c e o tempo no alvo (TNA), em hiperglicémia, hipoglicémia, glicose média (GM) e HbA1c estimada (eHbA1c). Análise estatística efetuada com o *software* SPSS versão 23. Significância estatística: $p < 0,05$.

Resultados: Analisaram-se 74 diabéticos tipo 1, 64% do género feminino (n=47), idade média de $44,5 \pm 14,9$ anos, duração da DM média de $23,1 \pm 14,5$ anos. O valor de HbA1c laboratorial foi semelhante à eHbA1c ($7,9 \pm 1,3\%$ vs $7,7 \pm 1,3\%$), com uma correlação positiva forte ($0,769$, $p=0,000$). A GM estimada apresentou uma correlação positiva com a HbA1c ($0,764$, $p=0,000$). O valor de TNA correlacionou-se inversamente com a HbA1c ($-0,695$, $p=0,000$). Os valores de TNA foram agrupados por quartis, com uma distribuição significativamente diferente entre os grupos ([0;41%] - $9,2 \pm 1,6\%$; [41;49] - $8,3 \pm 0,8\%$; [49;61] - $7,5 \pm 0,7\%$; [61;100] - $6,9 \pm 0,8$). A presença de complicações microvasculares foi superior em doentes com uma duração da DM superior (RD $p=0,000$, ND $p=0,095$ e NRD $p=0,005$), e tendencialmente superior em doentes com valores superiores de HbA1c e inferiores de TNA. Quando se analisam apenas os doentes com variação de HbA1c inferior a 1% nos últimos 6 meses, o TNA é significativamente inferior nos doentes com presença de ND ($42,9$ vs $52,9$, $p=0,045$).

Conclusão: Verificou-se uma boa correlação entre os parâmetros obtidos pela MFG e a HbA1c, validando o seu papel como complemento ou eventual substituto na monitorização do controlo glicémico na DM. A relação entre um TNA inferior e a prevalência de ND em doentes com controlo glicémico a longo prazo estável, revela a possibilidade de uma maior utilidade destes dados nos doentes com maior variabilidade glicémica a curta prazo, a qual não é refletida pela HbA1c.

P 139. AVALIAÇÃO DE MARCADORES DE CONTROLO GLICÉMICO EM PESSOAS COM DIABETES E DOENÇA RENAL CRÓNICA

Vânia Gomes, Florbela Ferreira, Maria João Bugalho

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

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: Na doença renal crónica (DRC) estádios 3 a 5 tem sido postulado que a HbA1c subestima o controlo glicémico real. Outras alternativas, como a frutossamina têm sido estudadas. A monitorização *flash* da glicose (MFG) tem revelado uma boa correlação com a glicose plasmática podendo ser um outro recurso para a monitorização destes doentes.

Objetivos: Avaliar a correlação da HbA1c plasmática e da frutossamina com a glicose média estimada (GME) por MFG, em pessoas com diabetes *mellitus* (DM) e DRC estágio 3 - 5.

Material e Métodos: Estudo prospetivo, observacional de adultos com DM, com DRC estágio 3 - 5, acompanhados num centro terciário. Os doentes utilizaram MFG (FreeStyle Libre®) durante 28 dias consecutivos, entre abril de 2017 e janeiro de 2018. No primeiro e no último dia do período de MFG foram avaliados os seguintes parâmetros: hemoglobina, creatinina, albumina, proteínas totais, HbA1c e frutossamina. No final do estudo obteve-se a GME e HbA1c estimada por MFG. Significância estatística: $p < 0,05$.

Resultados e Conclusão: Foram incluídos 12 doentes (58% do género masculino, idade média $54,6 \pm 12,6$ anos), cuja distribuição por estágio de DRC foi: 3a, $n=1$; 3b, $n=5$; 4, $n=5$; 5, $n=1$. A taxa de filtração mediana foi $29,3 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ($5,1-52,5$). Sete doentes apresentavam *new-onset diabetes after transplant*; 4 doentes tinham DM tipo 2 e 1 doente tinha DM tipo 1. Duração mediana da DM: 8,5 anos (1-35). Sete doentes apresentavam anemia e nenhum revelou hipoalbuminemia. A frutossamina média foi $328,1 \pm 88 \mu\text{mol/L}$ e a HbA1c plasmática média foi $7,0 \pm 0,9\%$ (5,8–8,6). A GME por MFG foi $147,3 \pm 33,6 \text{ mg/dL}$ (94-191) correspondendo a uma HbA1c média estimada de $7,0 \pm 1,2\%$ (4,9–8,3). Verificou-se uma forte correlação entre a GME por MFG e a HbA1c plasmática ($r=0,753$; $p=0,007$), bem como com a frutossamina ($r=0,742$; $p=0,009$). Não houve diferença estatisticamente significativa entre a HbA1c plasmática e HbA1c estimada por MFG ($p=0,965$), verificando-se uma correlação forte entre as duas variáveis ($r=0,821$; $p=0,007$).

Nos doentes avaliados, documentou-se correlação da HbA1c plasmática e da frutossamina com a GME por MFG. Estes resultados preliminares, relativamente à HbA1c plasmática, contrariaram o pressuposto inicial. Estudos incluindo um maior número de participantes são necessários para a sua validação. A MFG poderá ser uma ferramenta para a avaliação do controlo glicémico das pessoas com DM e DRC.

P 140. COMPLICAÇÕES AUDITIVAS NA DIABETES - A PROPRÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ivo, Catarina; Duarte, Vitória; Veríssimo David; Silva, João; Lopes, Luís; Passos, Dolores; Costa, Eurico; Matos, Teresa; Jácome Castro, João; Marcelino, Mafalda

Serviço de Endocrinologia - Hospital das Forças Armadas - Polo Lisboa
Serviço de Otorrinolaringologia - Hospital das Forças Armadas - Polo Lisboa

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: Otite externa necrotizante ou maligna (OEN) é uma infecção bacteriana disseminada desde o canal auditivo externo até à base do crânio. Doentes idosos, com diabetes *mellitus* (DM) ou sob corticoterapia são os mais afetados. A OEN cursa com osteíte da base do crânio, complicação grave e potencialmente fatal das otites externas.

Caso Clínico: Homem, 78 anos, com história de DM2 com bom controlo metabólico e otites de repetição no ouvido direito (OD). Em maio 2019 por diagnóstico de otite externa OD, é medicado com ofloxacina, sem melhoria clínica. Após 15 dias, por suspeita de OEN, optou-se por internamento para antibioterapia endovenosa e estudo etiológico. Analiticamente evidenciava leucocitose, velocidade de sedimentação (VS) e PCR elevadas, glicemia 224 mg/dL e HbA1c: $6,4\%$. Exame cultural do exsudado auricular: *Staphylococcus epidermidis* sensível a gentamicina, ciprofloxacina e vancomicina. Tomografia computadorizada a ouvido revelou osteíte media crónica direita, confirmada por cintigrafia. Iniciou ciprofloxacina 400 mg ev , com melhoria clínica e analítica. Teve alta medicado com ciprofloxacina oral e ofloxacina até às 8 semanas de tratamento total. Em setembro regressa à urgência por otalgia OD intensa com irradiação retro-auricular. Otoscopia OD com perfuração mesotimpânica sem otorreia e palpação pré e retro-auricular dolorosa. Análises com VS e PCR elevadas. Admitiu-se recidiva da osteíte base crânio, ficando internado sob ciprofloxacina 400 mg ev . Exame cultural do exsudado auricular: *Klebsiella pneumoniae spp*, multirresistente, só sensível a ertapenem, sendo ajustada a antibioterapia, com melhoria clínica e analítica. Cintigrafia evidenciou evolução favorável mantendo inflamação ativa. Audiograma tonal simples revelou hipoacusia bilateral neurosensorial grau moderado. O doente encontra-se clinicamente melhorado, mantendo seguimento em consulta de ORL e Endocrinologia.

Discussão: O caso descreve patologia potencialmente grave em idoso com DM2. A predisposição dos idosos com diabetes para desenvolverem OEN deve-se à microangiopatia do ouvido, comum nos idosos, aumento do pH do cerumen e disfunção fagocitária dos leucócitos, próprios da DM. Embora não se correlacione com a susceptibilidade, o controlo metabólico é fundamental para o sucesso terapêutico. Não tão frequente como *Pseudomonas aeruginosa*, a colonização por *Klebsiella pneumoniae spp* (19%) ou bactérias comensais: *Staphylococcus epidermidis* (9%) está descrita na literatura. A suspeição e alerta dos profissionais para esta patologia permite o sucesso no diagnóstico e tratamento atempado.

P 141. INTRODUÇÃO DE MONITORIZAÇÃO FLASH DE GLICOSE EM DOENTES SOB PERFUSÃO SUBCUTÂNEA CONTÍNUA DE INSULINA

Francisco Simões de Carvalho, Francisca de Brito Marques, Joana Lima Ferreira, Ana Paula Marques, Rosa Maria Príncipe

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

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: Ensaios clínicos demonstraram superioridade no controlo glicémico de doentes com diabetes tipo 1 (DM1) com a utilização do sistema de monitorização *flash* de glicose (MFG), quando comparado com a autovigilância da glicemia capilar. O seu impacto noutros parâmetros metabólicos não está ainda bem esclarecido. A população de doentes tratada com sistema de perfusão subcutânea contínua de insulina (PSCI) apresenta características particulares, pelo que se justifica a sua análise separadamente. Objectivo: Pretende-se avaliar o controlo de diversos parâmetros metabólicos com a Introdução de FGM e o seu uso ininterrupto, em doentes com DM1 tratados com PSCI.

Material e Métodos: Foram analisados retrospectivamente adultos com DM1 sob PSCI seguidos no nosso centro, e que iniciaram MFG entre agosto de 2016 e maio de 2019. Foram avaliados um conjunto de parâmetros metabólicos, nomeadamente hemoglobina A1c, perfil lipídico e variação ponderal, antes e 6 a 12 meses após a Introdução de MFG. Para análise estatística recorreu-se ao SPSS®.

Resultados e Conclusão: Foram analisados 62 adultos sob PSCI, dos quais 38 (61,3%) iniciaram FGM. Destes, 71,1% eram do sexo feminino, com idade média de 37,2±9,3 anos, tempo desde o diagnóstico de DM1 18,8±9,4 anos. Verificou-se uma redução de 0,4% nos valores de hemoglobina A1c aos 6 a 12 meses após o início de MFG (7,6% vs 7,2%, $p=0,04$). Registou-se uma redução absoluta a nível de colesterol LDL (111,0 vs 109,5 mg/dL), e verificou-se redução ponderal (65,0 vs 64,0 kg) 6 a 12 meses após o início de MFG, sem significado estatístico.

A introdução de FGM em adultos com DM1 sob PSCI reduziu de forma significativa os valores de hemoglobina A1c no primeiro ano de uso ininterrupto. A redução de colesterol LDL e a perda ponderal não alcançaram significância estatística, provavelmente pela reduzida dimensão da amostra.

Baseando nestes resultados e na evidência disponível, os autores recomendam que se equacione a utilização de MFG em adultos com DM1 sob PSCI que não cumpram os objectivos de controlo glicémico.

P 142. THE DAY-TO-DAY VARIABILITY OF INSULIN SENSITIVITY MEASURED BY OGTT IN YOUNG ADULT MALES

Adriana Kauffmann¹, Rachel Woods², Davide Carvalho³, Nuala Byrne⁴

¹ Andrew Hills, Institute of Health and Biomedical Innovation, School of Exercise and Nutrition Sciences, Faculty of Health, Queensland University of Technology

² Institute of Health and Biomedical Innovation, School of Exercise and Nutrition Sciences, Faculty of Health, Queensland University of Technology

³ Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism CHUS João, Faculty of Medicine Universidade do Porto, Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto, Portugal

⁴ Institute of Health and Biomedical Innovation, School of Exercise and Nutrition Sciences, Faculty of Health, Queensland University of Technology

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

There are a wide range of tests to measure insulin sensitivity. Alternative techniques for estimating insulin sensitivity include measurements made during the oral glucose tolerance test (OGTT). We aimed to describe the weekly intraindividual daily

variability of measures of insulin sensitivity indexes (HOMA-IR, QUICKI, Matsuda's insulin sensitivity index (ISIM), Insulino-genic Index, EarlyC-peptide, Stumvoll's Insulin Sensitivity Index (ISIS), OGIS_120) and the impact of body composition, physical activity behaviour, and dietary intake, when using OGTT. Twenty-six healthy, weight stable, young males that visited QUT on 3 occasions over a 3-week period, completed the study. At 1-wk participants had a DXA scan to assess body composition, and received an accelerometer (ActiGraph- GT3X) which they wore during 14 days. Over the next 2-wks, participants undertaken repeated OGTTs, scheduled 7 days apart. Glucose, insulin and C-peptide were measured to assess each participant insulin sensitivity using OGTT at 0, 30, 60, 90 and 120 minutes. Dietary interviews were conducted by phone during a 3-week period, using a multiple-day, multiple-pass, 24-hours recall and dietary intakes were assessed using FoodWorks 7 software. Despite of being one of the simplest and largely used surrogate measures of insulin sensitivity, the daily variability for HOMA (CV32%) was markedly higher compared with QUICKI (CV5%). The lowest variability was demonstrated by the ISIS (CV2%) and the highest reproducibility (ICC.927). The OGIS 120 also showed a low variability (CV4%). The fat trunk % was negative correlated with fasting insulin ($r=-.433, p<0.05$), confirming relationship between abdominal fat, hyperinsulinemia and the clinical risk of diabetes. Significant correlation was found between OGIS120 and the length of vigorous physical activity spent a day ($r=.573, p=0.001$). These findings reinforce that reduction of daily physical activity resulted in negative impact on insulin sensitivity in young healthy men. The Fiberintake had a significant negative correlation between OGIS120 Day 2 ($p=0.013; r=0.478$). However, the Fiberintake explained only 0.03% of the variance of OGTT by OGIS120 Day 2. A significant negative correlation ($p=0.013; r=-0.481$) was observed between percentage of body fat and Fiberintake, suggesting higher Fiberintake predicted lower body fatness. This study has shown that the insulin sensitivity measures obtained from OGTT in apparently healthy individuals is quite consistent and produced reliable results using ISIS. The author suggests the use of QUICKI when only fasting measures are available to measure insulin sensitivity.

P 143. SERÁ UM VALOR DE PROLACTINA >500 MG/L DIAGNÓSTICO DE MACROPROLACTINOMA? A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Inês Henriques Vieira, Diana Catarino, Lúcia Fadiga, Diana Silva, Joana Guiomar, Mariana Lavrador, Sara Pinheiro, Luís Cardoso, Dírcea Rodrigues, Isabel Paiva

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A prolactina (PRL) é uma hormona ante-hipofisária cuja secreção é influenciada por vários fatores, sendo o principal a inibição pela dopamina. A hiperprolactinémia (hiperPRL) pode ser de causa fisiológica, patológica, farmacológica ou idiopática. Níveis de PRL >250 µg/L geralmente sugerem a presença de prolactinoma e valores >500 µg/L são quase sempre diagnósticos de macroprolactinoma.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 61 anos (A). Diagnóstico

de doença renal crónica por glomerulosclerose segmentar focal idiopática aos 44A. Em diálise peritoneal (DP) dos 52-56A, posteriormente submetida a transplante renal.

Aos 54A, durante o período sob DP, foi internada em nefrologia por anorexia e vômitos. Neste internamento, apresentou PRL de 699 e 1120 µg/L (<20,0) com 2 dias de intervalo entre doseamentos. Estava medicada com fármacos suscetíveis de causar hiperprolactinémia: alprazolam e metoclopramida (suspensa horas antes da 2ª colheita). Quando questionada, negou galactorreia ou outras queixas potencialmente associadas, referindo apenas cefaleias esporádicas. Tinha uma taxa de filtração glomerular <10 mg/mL/1,73 m²e hiperparatiroidismo 2º (PTH 399 pg/mL N:9-72; Ca²⁺ normal; P-6,5 mg/dL N:2,5-4,5).

Em consulta de endocrinologia, 4 meses depois, tinha valores normais de PRL de 18µg/L (excluído efeito de hook) e ressonância magnética selar sem alterações significativas.

Em repetições posteriores, manteve PRL normal, tendo-se admitido elevação transitória.

Discussão: É sobejamente conhecido o facto de existirem múltiplas causas farmacológicas de hiperprolactinémia. Os neurolépticos são o grupo mais frequentemente envolvido, contudo descrito também para os antagonistas dos recetores da dopamina e os agonistas do GABA (neste caso metoclopramida e alprazolam). A DRC pode estar associada a hiperPRL moderada pela alteração da regulação central da PRL e do seu metabolismo. Nos doentes sob DP um aumento da atividade da via serotoninérgica e alteração do turnover da dopamina contribuem para o aumentar a sua síntese. Sugerido ainda um papel da PTH por distúrbios no sistema nervoso e alteração do intake de Ca²⁺em vários tecidos. Nesta doente terá havido um papel potenciador dos fármacos, PTH e DRC em DP a contribuir para um valor de PRL geralmente tido como diagnóstico de macroprolactinoma. Este caso ilustra a necessidade de reavaliação da hiperPRL após remoção de fármacos interferentes e estabilização da doença de base.

P 144. HIPOFISITE ASSOCIADA A ANTIPSORIÁTICO: UM CASO CLÍNICO ÚNICO

Diogo Ramalho, Helena Alves, Patrícia Tavares, Filipa Ribeiro, Gustavo Rocha, Maria João Oliveira

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: Existem novas opções terapêuticas de administração tópica e sistémicas usadas no tratamento da psoríase. O secukinumab, um anticorpo monoclonal anti-IL17A, é um dos exemplos, sendo usado com eficácia comprovada nas formas moderadas a graves de psoríase em placas.

Caso Clínico: Homem de 66 anos tratado há 3 anos com secukinumab por psoríase em placas. Desde o início do tratamento com marcadas flutuações no estado de humor e no último ano com episódios de delírio, confusão, desorientação e perda ponderal de 10 kg. Admitido no SU por dor abdominal e deterioração progressiva do estado funcional há 3 meses. Ao exame objetivo apresentava sinais de hipertensão portal. Apresentava pancitopenia de novo e coagulopatia. A ecografia abdominal revelava hepatopatia crónica, assumindo-se doença hepática de novo (Child-Pugh B, MELD 10), de etiologia desconhecida. No internamento, apesar de melhoria da descompensação hepática, o estado confusional persistiu. A ressonância magnética cerebral (RM-CE) demonstrou

“marcado aumento de volume da adeno-hipófise, com maiores dimensões à esquerda e desvio lateral direito da haste hipofisária”. Associadamente, a base hipofisária revelou panhipopituitarismo (hipotiroidismo central, insuficiência suprarrenal secundária, hipogonadismo hipogonadotrófico). Iniciou suplementação hormonal (hidrocortisona e levotiroxina), com melhoria do estado funcional. Assumiu-se alteração do comportamento por panhipopituitarismo provocado por hipofisite por secukinumab e hepatopatia crónica, presuntivamente pelo mesmo anticorpo. Teve alta, com suplementação referida e suspensão do secukinumab.

Discussão e Conclusão: A hipofisite decorrente de iatrogenia medicamentosa é mais frequentemente associada ao uso de imunoterapia, nomeadamente aos anticorpos antiCTLA-4, como o ipilimumab. Não existem, até ao momento, casos reportados de hipofisite ou de doença hepática crónica autoimune induzida pelo secukinumab, pelo que consideramos pertinente a divulgação deste caso.

P 145. APOPLEXIA HIPOFISÁRIA APÓS PROVA DE CRH: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Daniela Cavaco¹, Joana Maciel¹, Sara Franco², Ana G. Ferreira², Filipa Bastos², Natacha Silveira³, Henrique Vara Luiz², Jorge Portugal²

¹ Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

² Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Hospital Garcia de Orta

³ Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar do Algarve

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A apoplexia hipofisária (AH) é caracterizada por hemorragia ou isquémia da hipófise, geralmente na presença de um adenoma hipofisário. A ocorrência de AH como complicação de teste de estimulação com CRH (hormona libertadora de corticotrofina) é rara, apenas com 6 casos descritos na literatura. Apresentamos uma doente submetida a hipofisectomia transesfenoidal após AH provavelmente associada ao teste de CRH.

Caso Clínico: Mulher de 71 anos de idade com antecedentes de diabetes mellitus tipo 2. Por desequilíbrio na marcha e alterações do comportamento realizou uma tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE) que mostrou a presença de uma lesão selar. A doente referia também aumento ponderal e agravamento do controlo metabólico. Ao exame objetivo destacava-se: obesidade central, bossa de búfalo e face pletórica. A ressonância magnética (RM) mostrava lesão selar e supra-selar, heterogénea, com 37x28x25 mm com desvio superior do quiasma óptico e dos recessos inferiores do III ventrículo. Na campimetria apresentava hemianopsia temporal do olho direito. Analiticamente destacavam-se: cortisol livre urinário 67,9 ug/24 horas (VR 36-137), ritmo de cortisol salivar 15,9 ug/dL (VR <7,8) e 14,3 ug/dL (VR <2,08) às 08 horas e 00 horas, respectivamente, cortisol sérico matinal 16,8ug/dL (VR 6,24-18) e prova de dexametasona 2 mg com cortisol final de 2,8 ug/dL. ACTH 154 pg/mL (VR <65). As provas de dexametasona 8 mg e de CRH não foram sugestivas de doença de Cushing. Apresentava também hipogonadismo hipogonadotrófico. Cerca de 15 horas após o término da prova de CRH iniciou quadro de cefaleias intensas e prostração. Encontrava-se hipertensa e com score de 8 na escala de Glasgow. A TC-CE mostrava aumento da extensão supra-selar com efeito de massa sobre o mesencéfalo, sinais de hemorragia intratumoral signifi-

cativa com extensão intraventricular e hidrocefalia. Foi admitido um quadro de AH e foi submetida a cirurgia transfenoidal. O exame histológico mostrou um adenoma hipofisário com marcada hemorragia, focos de necrose isquêmica e imunomarcagem hormonal positiva para ACTH, cromogranina A, citoqueratina CAM 5.2, ki67 <1% e p53. Subsequentemente desenvolveu panhipopituitarismo incluindo diabetes insípida central.

Conclusão: Neste caso parece-nos relevante a relação temporal entre a realização da prova de CRH e o diagnóstico de AH. A identificação precoce desta entidade enquanto complicação dos testes de estimulação endócrina é crucial pelo seu potencial *life-threatening*.

P 146. EFEITO DA SOMATROPINA EM DOENTES PEDIÁTRICOS COM LESÃO RESIDUAL DE GLIOMAS DE BAIXO GRAU – DADOS IN VITRO E CLÍNICOS

Cheila Brito¹, Rafael Luís¹, Daniela Cavaco², Sara Donato², Joana Maciel², Daniela Dias², Teresa Pereira³, Sofia Nunes⁴, João Passos⁴, Duarte Salgado⁴, Lúcia Roque¹, Mário Tavares⁵, Manuela Mafra³, Maria Conceição Pereira², Marta Pojo¹, Joana Simões-Pereira^{1,2}

¹ Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular

² Serviço de Endocrinologia

³ Serviço de Anatomia Patológica

⁴ Serviço de Neurologia

⁵ Serviço de Radiologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil E.P.E., Rua Prof. Lima Basto, 1099-023 Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: Os tumores do sistema nervoso central (t-SNC) constituem a neoplasia sólida mais frequente em idade pediátrica, sendo os gliomas de baixo grau (GBG) o subtipo mais comum. No entanto, muitas crianças com este diagnóstico permanecem com lesão residual (LR) mensurável após a terapêutica oncológica. A complicação endócrina mais prevalente decorrente dos tratamentos e/ou da localização do tumor é o défice de hormona do crescimento (HC). Todavia o efeito da terapêutica com somatropina (ST) na progressão da LR não se encontra esclarecido.

Objetivo: Avaliar o efeito da terapêutica com ST na proliferação e progressão da LR de GBG.

Material e Métodos: 1. Estudo *in vitro* usando dois modelos celulares de GBG, com diferentes níveis de expressão do receptor de IGF1 (IGF1R), expostos a doses crescentes de ST e IGF1 a curto e a longo prazo (3 e 10 dias, respetivamente).

2. Análise retrospectiva de 242 casos de t-SNC pediátricos seguidos em consulta de Endocrinologia; destes, 43 eram GBG com LR – 18 foram submetidos a ST e 25 não. Revisão das ressonâncias realizadas ao longo de todo o seguimento para comparação da taxa de progressão da LR entre os dois grupos.

3. Estudo de expressão do IGF1R por imunohistoquímica em 24 parafinas disponíveis de GBG dos doentes estudados no ponto 2 (11 submetidos a ST e 13 não). Classificou-se a expressão como baixa, moderada e elevada.

Resultados: Não foram observadas diferenças significativas (ao 3º e 10º dias) na proliferação dos dois modelos celulares de GBG quando expostos a diferentes concentrações de HC e IGF1.

Quando se compararam os doentes com GBG com LR que fizeram terapêutica com ST com aqueles que não a fizeram verificou-se que a taxa de progressão da LR foi semelhante entre os dois grupos ($p=0,23$).

No que refere à expressão de IGF1R nos 24 tumores analisados, 11 apresentaram expressão elevada, 12 moderada e 1 baixa, não havendo diferenças entre os grupos tratados e não tratados com ST ($p=0,31$). Dos 11 doentes com expressão elevada, 6 foram submetidos a ST e apenas 1 progrediu.

Conclusão: Este estudo é pioneiro a avaliar o efeito da ST na progressão da LR de GBG, bem como o efeito da ST e do IGF1 na proliferação de modelos celulares de GBG. Dados *in vitro* e clínicos mostraram que a terapêutica com ST não promove a proliferação celular nem a progressão de LR, respetivamente. Assim, este estudo sugere que o tratamento com ST é seguro no tratamento do défice de HC em crianças que permanecem com LR destes tumores.

P 147. HIPOGLICEMIA GRAVE POR PANHIPOPITUITARISMO PÓS-TRAUMATISMO CRANIANO: UM DIAGNÓSTICO NÃO SUSPEITADO E TRATAMENTO

Ana Saavedra¹, Rita Gamboa Cunha², Mariana Certal², Sandra Tavares², Maria Manuel Silva^{3,4,5}, Paula Freitas^{3,4,5}, Davide Carvalho^{3,4,5}, Margarida Balsa¹, Cláudia Nogueira¹

¹ Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

² Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar de Trás-os-Montes e Alto Douro

³ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar Universitário S. João

⁴ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

⁵ i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde da Universidade do Porto

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: O hipopituitarismo é uma doença rara, que pode resultar de várias causas como lesões selares e/ou seus tratamentos ou causas mais raras como traumatismos cranianos, causas vasculares, genéticas, infiltrativas/inflamatórias ou infecciosas.

Caso Clínico: Homem, 61 anos, antecedentes de traumatismo cranioencefálico com fratura zigomática em 07/2018. Em 10/2019 foi internado por multinevrite craniana (ponto de partida - sinusite do seio esfenoidal). Realizou etmoidectomia anterior e posterior bilateral e esfenoidectomia esquerda, assim como antibioterapia e corticoterapia, que suspendeu após desmame gradual. Nos 4 meses seguintes, foi re-internado 4 vezes por colite pseudomembranosa e/ou hiponatremia, tendo num desses episódios apresentado choque cardiogénico e paragem cardio-respiratória, revertida após 2 ciclos de SAV. Em 02/2019 foi internado por hipoglicemia grave (16 mg/dL). Durante o internamento, apresentou glicemias entre 63-69 mg/dL sob G5% em SF, perfil tensional hipotensivo e referia perda ponderal de ~10 kg em 3 meses. Avaliado por Endocrinologia para estudo de hipoglicemias espontâneas, salientam-se os seguintes.

Resultados: Glicose 68 mg/dL, insulina 0,4 µU/mL, peptídeo C 0,20 ng/mL e cortisol matinal 9,4 nmol/L. O restante estudo hipofisário demonstrou ACTH 2,7 ng/L (<63,3), TSH 1,23 uUI/L (0,27-4,20), T4L 2,9 pmol/L (10,3-22,2), FSH 2,70 mUI/mL

(1,5-12,4), LH 3,44 mUI/mL (1,7-8,6), testosterona total 0,23 ng/mL (2,8-8,9), prolactina 12,0 mUI/L (98-426), IGF-1 156 ng/mL (51-187), tendo confirmado hipopituitarismo. RM hipofisária Fev/2019 com lesão hipocaptante mediana e lateral direita do lobo anterior da hipófise com 1,0x0,6 cm condicionando ligeiro desvio da haste hipofisária para a esquerda; depressão do diafragma selar – possíveis alterações residuais/involução da hipófise após resolução de processo inflamatório (comparativamente, em ressonância magnética (RM) cerebral de Out/2018: hipófise mais globosa, com abaulamento do diafragma selar e possível solução de continuidade com o seio esfenoidal). Iniciou hidrocortisona e levotiroxina e ainda durante o internamento desenvolveu hipernatremia (Na⁺ 157 mmol/L). Realizou prova de desidratação tendo-se confirmado o diagnóstico de diabetes insípida central parcial e iniciou tratamento com desmopressina.

Discussão: Com este caso, salienta-se a importância da suspeição de hipopituitarismo perante hipoglicemias espontâneas e o desafio diagnóstico que causas menos comuns de hipopituitarismo podem representar para a prática clínica.

P 148. PROLACTINOMAS NO SEXO MASCULINO – A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Eugénia Silva, Clara Cunha, Cátia Ferrinho, Rute Ferreira, Lídia Dias, Francisco Sousa Santos, Manuela Oliveira, Sequeira Duarte

Hospital Egas Moniz, CHLO

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: Os prolactinomas ocorrem menos frequentemente no sexo masculino, mas são geralmente maiores, mais invasivos e mais agressivos do que no sexo feminino.

Objetivo: Analisar as características clínicas, bioquímicas e radiológicas dos prolactinomas no sexo masculino, assim como a sua resposta à terapêutica.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo no qual foram incluídos todos os doentes do sexo masculino com diagnóstico de prolactinoma entre 1987 e 2018, com seguimento em consulta de Endocrinologia num hospital central. Os dados foram obtidos através dos processos clínicos hospitalares.

Resultados e Conclusão: Foram identificados 34 doentes, a idade média ao diagnóstico foi de 46,7 ± 16,5 anos e o seguimento médio foi de 12,1 ± 8,9 anos. Atualmente 91,2% mantêm seguimento na nossa consulta. Foram encontrados 26 macroprolactinomas, 5 prolactinomas gigantes e 3 microprolactinomas. Cerca de 35% (n=12) apresentaram extensão supra ou para-selar. Os níveis de prolactina iniciais eram em média 943,5 ± 522 ng/mL. Cefaleias foram a primeira manifestação clínica em 32,4% (n=11) dos doentes, alterações da libido em 23,5% (n=8), alterações visuais em 20,6% (n=7), ginecomastia em 14,7% (n=5) e hipertensão intracraniana em 2,9% (n=1). Dois casos correspondem a incidentomas. Cerca de 32% dos doentes apresentavam ao diagnóstico hipogonadismo hipogonadotrófico, 26,4% hipotireoidismo central e 11,8% insuficiência supra-renal secundária. Terapêutica médica foi a primeira opção em 31 doentes, bromocriptina em 64,5% e cabergolina em 35,4%. Por intolerância ou resistência, a bromocriptina foi substituída em cinco casos por cabergolina e num caso por quinagolide. Em 77,4% dos doentes sob terapêutica médica ocorreu diminuição das dimensões do tumor. Seis doentes foram submetidos a cirurgia, três dos quais como terapêutica inicial,

sendo que apenas um entrou em remissão. Na última observação, 50% dos doentes apresentavam níveis de prolactina acima do limite superior de referência, mantendo-se sob terapêutica médica. Na nossa análise verificou-se um predomínio de macroprolactinomas, elevada prevalência de extensão supra ou para-selar e resistência à terapêutica.

P 149. INSUFICIÊNCIA ANTE-HIPOFISÁRIA GLOBAL GENÉTICA NO ADULTO: AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICA

Sara Pinheiro, Margarida Bastos, Mariana Lavrador, Inês Vieira, Diana Festas, Joana Guiomar, Diana Catarino, Lúcia Fadiga, Nelson Cunha, Isabel Paiva

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

Serviço de Endocrinologia, Diabetes, Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A insuficiência ante-hipofisária global de origem genética resulta de mutações nos fatores de transcrição envolvidos na embriogénese hipofisária. As mutações no gene *PROPI* são a causa mais frequente, enquanto que mutações no gene *LHX3* são mais raras. Caracterizam-se por défice progressivo de GH, TSH, PRL, LH/FSH e, menos frequentemente, ACTH.

Casos Clínicos: O primeiro caso diz respeito a dois irmãos com insuficiência ante-hipofisária global familiar detetada na primeira infância por atraso do crescimento. Foi iniciada terapêutica com somatotropina, mas com cumprimento irregular. Posteriormente, desenvolveram hipogonadismo hipogonadotrófico e hipotireoidismo central parcial. A ressonância magnética crânio-encefálica (RM-CE) mostrou hipoplasia hipofisária. O estudo genético realizado na idade adulta identificou uma mutação recessiva no gene *PROPI*. Mais tarde, detetado défice de ACTH e osteopenia. Atualmente, com 50 anos, encontram-se medicados com esteróides sexuais, levotiroxina e hidrocortisona. Na última avaliação objetiva destaca-se estatura 156 e 139 cm, peso 48,7 e 46,6 kg, TA 108/73 e 88/61 mmHg, respetivamente para o irmão do sexo masculino e feminino.

O terceiro caso trata-se de um doente sexo masculino, que iniciou seguimento em Endocrinologia aos 13 anos por atraso do crescimento e pubertário. Nesta idade, identificado défice de GH, FSH/LH e TSH, tendo iniciado terapêutica com somatotropina, levotiroxina e testosterona. A primeira RM-CE não mostrou alterações na hipófise. Na idade adulta, detetada retificação da coluna cervical e osteopenia. Aos 26 anos, o estudo genético identificou uma mutação no gene *LHX3*. Estudo genético dos pais e do irmão negativo. Atualmente, aos 27 anos, apresenta estatura de 158 cm, peso 82 kg e TA 128/88 mmHg. Seguido em consulta de Infertilidade, mantendo terapêutica substitutiva. Rastreamento de défice de ACTH regular. Recentemente propostos para terapêutica com somatotropina no adulto.

Conclusão: A insuficiência ante-hipofisária global congénita é caracterizada por grande heterogeneidade genética e fenotípica, dificultando a elaboração de um algoritmo de diagnóstico genético. Contudo, a identificação cada vez mais precoce de mutações pode ajudar a prever o fenótipo e a sua evolução, nomeadamente o défice de ACTH, diminuindo a morbimortalidade associada aos défices hormonais. A alteração do decreto de lei não só permite

como comparticipa o tratamento destes doentes com somatotropina, melhorando assim a sua qualidade de vida.

P 150. CARACTERIZAÇÃO DE UMA COORTE DE DOENTES COM INSUFICIÊNCIA ADRENAL PRIMÁRIA: EXPERIÊNCIA DO CENTRO HOSPITALAR TÂMEGA E SOUSA

Catarina Chaves¹, Mariana Martinho¹, Filipe M Cunha¹, Susana Garrido¹, Margarida Silva-Vieira¹, Margarida Almeida¹

¹ Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A insuficiência adrenal primária caracteriza-se por uma produção insuficiente de hormonas esteroides, devido a uma destruição ou disfunção bilateral do córtex adrenal. É uma doença rara, com uma prevalência de aproximadamente 100 por cada milhão de habitantes na Europa, mas potencialmente fatal.

Objetivos: Caracterização dos doentes com insuficiência adrenal primária, seguidos no Centro Hospitalar Tâmega e Sousa.

Material e Métodos: Análise de uma coorte retrospectiva de doentes com insuficiência adrenal primária, com seguimento no Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa em 2019. Variáveis contínuas apresentadas como média \pm desvio padrão e as categóricas como n (%).

Resultados e Conclusão: Identificados 27 doentes com insuficiência adrenal primária seguidos no CHTS. A idade média atual foi 43,1 \pm 17,5 anos e 70,4% eram do género feminino. À data do diagnóstico, a maioria dos doentes referia perda de peso (90,5%), astenia (90,5%), hiperpigmentação (71,4%) e hipotensão (47,6%). Laboratorialmente, 95,2% apresentava hiponatremia, 71,4% hipercalemia, sendo a hipoglicemia apresentada em apenas 9,50% dos casos. A mediana do tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico foi de 3 meses. O diagnóstico foi feito em 17 (70,8%) doentes por ACTH elevada e cortisol baixo e a principal etiologia de insuficiência suprarrenal foi auto-imune 14 (58,3%), seguido de idiopática 6 (25%), hiperplasia congénita da suprarrenal 2 (8,3%) e tuberculose 2 (8,3%). Concomitantemente, 14 (51,9%) dos doentes tinham uma ou mais endocrinopatias associadas, sendo a mais comum a tiroidite 40,7%, seguido de anemia perniciosa em 14,8% dos casos e um doente com DM tipo 1. Dos doentes com insuficiência suprarrenal avaliados, dois eram irmãos.

Todos os doentes estavam suplementados com glucocorticoides, 24 (88,9%) com hidrocortisona e 3 (11,1%) com prednisolona, sendo que 9 doentes (33,3%) estavam medicados com uma dose diária igual ou superior a 25 mg de hidrocortisona ou equivalente. Todos os doentes estavam suplementados com mineralocorticoide. Desde o diagnóstico, 3 doentes (11,1%) foram hospitalizados uma vez, por crise adrenal por incumprimento terapêutico. Os resultados enfatizam um tempo entre o início dos sintomas e o diagnóstico elevado. Existe um número elevado de casos idiopáticos e de acordo com as linhas de orientação clínica atuais, há uma proporção elevada de doentes com suplementação de glucocorticoide acima da dose recomendada.

P 151. ESTUDO MULTICÊNTRICO PORTUGUÊS DE CARCINOMA DA SUPRA-RENAL: ONDE ESTAMOS EM 2019?

Tiago Nunes da Silva¹, Diana Catarino², Isabel Paiva², Carolina Chaves^{1,3}, Joana Couto⁴, Ana Paula Marques⁵, Pedro Souteiro⁶, Teresa Pereira⁷, Hélder Simões⁸, Luisa Cortes⁹, Maria Martinho¹⁰, Ana Gonçalves Ferreira¹¹, Maria Pereira¹², Catarina Machado¹³, Anabela Martins¹⁴, Laura Fajal¹⁵, Eduarda Resende¹⁶, Inês Sapinho¹⁶, Marta Almeida Ferreira¹² e Grupo de Estudos de Tumores da Supra-Renal GET-SR.

Pelos seguintes centros:

¹ IPO Lisboa

² Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC)

³ Hospital Divino Espírito Santo Açores

⁴ IPO Porto

⁵ Hospital Pedro Hispano

⁶ Centro Hospitalar de São João

⁷ Centro Hospitalar do Porto

⁸ Hospital Egas Moniz

⁹ Centro Hospitalar Lisboa Central

¹⁰ IPO Coimbra

¹¹ Hospital Garcia de Orta

¹² Hospital de Braga

¹³ Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho

¹⁴ Hospital da Luz Lisboa

¹⁵ Hospital de Viana do Castelo

¹⁶ Hospital do Funchal

¹⁶ Hospital Fernando da Fonseca

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: O carcinoma da suprarrenal (CSR) é uma entidade rara (1-2 casos/1,7 milhões), com um comportamento clínico agressivo.

Objetivos: Avaliar a realidade Portuguesa na apresentação, diagnóstico e tratamento do CSR. Expansão do levantamento feito pelo GET-SR em 2009.

Métodos: Estudo retrospectivo, envolvendo 17 centros de Endocrinologia, entre 1989 e 2019. Recolhidos dados demográficos, clínicos, analíticos, imagiológicos e histológicos dos processos clínicos.

Resultados: Identificados 129 doentes (66,7% mulheres), com idade média de 50,1 \pm 15,2 anos. À apresentação, 71,7% tinham sintomas constitucionais (dor: 47,8%; perda de peso: 25,9%) e 48,8% hipersecreção hormonal (hipercortisolismo em 42%; hiperandrogenismo em 24,9%). A TC foi o método de imagem escolhido em 58,9%, com densidade medida e registada em 7,8%. A dimensão média foi de 11,6 \pm 5,4 cm; 36,2% apresentavam invasão local e 35,5% metástases à distância. Dos doentes operados (95%), observou-se cirurgia R0 em 71,3%, cirurgia alargada a outros órgãos em 50,6% (rim em 69%), com complicações cirúrgicas reportadas em 24,4%. Cerca de 34,6% dos doentes operados tiveram diagnóstico no pós-operatório. Na avaliação histopatológica, o peso mediano foi de 274 g e a dimensão média de 13,3 \pm 5,8 cm. O estadiamento ENSAT foi I em 3,3%, II em 45,9%, III em 20,9% e IV em 28,7%. Observou-se uma melhoria no relato dos critérios histopatológicos nos últimos 10 anos (*score* de Weiss 72 vs 21%; Ki67 49,1 vs 21%; $p < 0,001$).

O mitotano foi usado como terapêutica adjuvante em 74,3% dos casos (ENSAT: I - 50%; II - 73%; III - 75%; IV - 80%). A dose média

inicial foi de 1,8 g ± 1,2 e a máxima de 4,5 g ± 2,3 (mitotanemia doseada em 49,6% dos casos). Foram reportados efeitos secundários em 49,3% dos doentes e o mitotano foi suspenso em 28%. Foram usados outros esquemas de quimioterapia adjuvante em 16% dos doentes e radioterapia em 13,2%. A mortalidade global foi de 64,3% (89,7% dos casos atribuíveis ao CSR). A sobrevida mediana foi de 21 meses (ENSAT: I – 94; II – 32; III – 13; e IV – 8,5; $p < 0,05$).

Conclusão: Este estudo mostra que o diagnóstico continua a ser tardio (34% em contexto incidental; 49,6% em estádios III/IV). Apesar da subutilização de critérios de imagem e histológicos de diagnóstico/prognóstico, o seu uso tem melhorado nos últimos 10 anos. No contexto português, o CSR continua a ser um tumor agressivo, com necessidade de ressecções alargadas, taxas significativas de complicações cirúrgicas e elevada mortalidade.

P 152. VIRILIZAÇÃO EM IDADE PÓS MENOPÁUSICA - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Inês Damásio, Valeriano Leite, Rita Joana Santos

Instituto Português de Oncologia de Lisboa - Francisco Gentil

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

A virilização em mulheres em idade pós menopáusica é uma situação incomum. A maioria destas situações corresponde a carcinomas virilizantes do ovário/suprarrenal ou a hipertecose ovárica. Reporta-se o caso de uma doente do sexo feminino com menopausa aos 52 anos que, aos 57 é submetida a histerectomia total com anexectomia bilateral por um carcinoma endometrióide (pT1aN0M0).

Pré operatorialmente constatou-se um nódulo da suprarrenal direita com 21,3x16 mm com 9 Hounsfield units (UI), homogénea, bem circunscrita, sugestiva de adenoma. Após cirurgia, inicia quadro de hirsutismo de progressão rápida, queda de cabelo e voz grave. À observação em consulta de Endocrinologia constata-se um hirsutismo (*score* de Ferriman-Gallwey de 19) e alopecia essencialmente na porção superior do couro cabeludo. Sem sinais de hipercortisolismo.

Analicamente, a destacar elevação da testosterona total de 448 ng/dL (<70) e da testosterona livre, de 9,3 pg/mL (<0,3). DHEA-SO₄ de 103 µg/dL (34-430), androstenediona de 2 ng/mL (0,4-4,1) e 17-OH-progesterona de 0,5 ng/mL (<3,2), dentro do intervalo de referência, bem como ACTH, prolactina e cortisol urinário das 24 horas.

Realiza nova tomografia computadorizada (TC) abdominal que descreve formação nodular já conhecida com as mesmas características, com 22x15 mm, portanto, com estabilidade dimensional face a exame de há 12 meses.

Foi submetida a suprarrenalectomia direita laparoscópica, com diagnóstico histológico de adenoma cortical da suprarrenal com 22x18x18 mm, sem critérios de malignidade (sem atividade mitótica, necrose, invasão linfovascular ou da cápsula tumoral).

Algumas semanas após a intervenção cirúrgica objetivou-se uma resolução completa do hirsutismo, melhoria parcial da alopecia e da voz, ainda em recuperação.

Analicamente, a destacar descida dos níveis séricos de testosterona total e livre para <20 ng/mL e 0,5 pg/mL, respetivamente. Trata-se, portanto de um caso extremamente raro de adenoma da suprarrenal puramente secretor de testosterona a condicionar vi-

rilização numa mulher pós-menopausica. Os tumores virilizantes da suprarrenal são diagnosticados sobretudo como carcinomas e a sua maioria secreta concomitantemente androgénios e cortisol. Por outro lado, valores elevados de testosterona sem aumento concomitante de restantes androgénios, sugere origem ovárica. Ressalva-se a importância de manter um alto grau de suspeição para origem suprarrenal de tumores virilizantes, mesmo na presença de níveis normais de DHEA e lesões de aparência benigna.

P 153. NEUROFIBROMATOSE TIPO 1 E FEOCROMOCITOMA MALIGNO

Inês Henriques Vieira, Diana Catarino, Lúcia Fadiga, Diana Silva, Joana Guiomar, Mariana Lavrador, Sara Pinheiro, Carolina Moreno, Dírcea Rodrigues, Isabel Paiva

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A neurofibromatose tipo 1 é uma doença causada por mutações do gene supressor tumoral NF1. Embora o feocromocitoma seja uma manifestação rara nestes doentes (~0,1%-5,7%), a incidência é significativamente superior à da população em geral.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 50 anos, com diagnóstico clínico de NF-1 desde os 5 anos.

Seguida em consulta de medicina interna desde 1999 após episódio paroxístico de cefaleias, palpitações, tonturas e desconforto pré-cordial no pós-parto, inicialmente atribuído a ansiedade. O quadro veio a repetir-se nos anos subsequentes, em relação com picos hipertensivos. Em 2002 detetada: elevação das metanefrinas e do ácido vanilmandélico; formações nodulares heterogéneas à esquerda ~5,2x4,9 e à direita ~5,4x8,9 cm em tomografia computadorizada (TC)-abdominal; massas supra-renais bilaterais fixando intensamente o radiofármaco no cintigrama-MIBG. Submetida a adrenalectomia bilateral (após bloqueio α e β). Anatomia patológica (AP) da peça relatou “feocromocitoma bilateral”- *score* PASS 3 à direita e 6 à esquerda.

Nos anos subseqüente, acompanhada em consultas de endocrinologia e medicina interna de diferentes polos hospitalares, com pouca assiduidade às consultas. RM torácica de 2015 com lesão nodular justa-hilar inferior direita com 16x19 mm hiperintensa em T1 e T2. Entre 2016-2018, metanefrinas discretamente elevadas – máximo de metanefrina 185,7 ng/mL (<60) e normetanefrina 247,9 ng/mL (<120). Em 2019, PET DOPA-F18 revelou formação nodular bronco-hilar direita com intensa captação de DOPA-F18, sugerindo tumor neuroendócrino/metástase ganglionar de feocromocitoma.

A doente foi submetida a excisão da lesão hilar direita (após bloqueio α e β) e a AP relatou metástase de feocromocitoma, *score* PASS 5, ki67<1%.

Atualmente mantém seguimento clínico, bioquímico e imagiológico na consulta de endocrinologia.

Conclusão: Apesar de o feocromocitoma ser uma manifestação rara de NF-1, a presença de hipertensão arterial nestes doentes, deve levar a suspeitar do diagnóstico. A crise hipertensiva registada no pós-parto terá sido das primeiras manifestações do tumor. Os doentes com NF-1 devem ser acompanhados de forma assídua por profissionais especializados nas diversas manifestações da doença. O seguimento irregular desta doente, dificultou uma avaliação adequada e protelou o diagnóstico de doença metastática.

P 154. CARCINOMA DO CÓRTEX DA SUPRARRENAL: CASUÍSTICA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO

Raquel Vaz de Castro¹, Rita Paiva², Cristiana Costa¹, Florbela Ferreira¹, Isabel Fernandes², Maria João Bugalho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo - Hospital de Santa Maria, CHULN – EPE

² Serviço de Oncologia - Hospital de Santa Maria, CHULN - EPE

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: O carcinoma do córtex da suprarrenal (CCSR) é uma doença rara com incidência de 1 a 2 casos/milhão por ano. Existem poucos estudos prospetivos que avaliem a acuidade prognóstica da classificação histológica de acordo com os critérios de Weiss, assim como o benefício das terapêuticas instituídas na doença avançada/metastática.

Objetivos: Caracterizar os doentes com CCSR e avaliar a resposta à terapêutica instituída.

Métodos: Estudo descritivo e retrospectivo. Identificados 17 doentes com diagnóstico de CCSR entre 1995 e 2017, seguidos no Hospital de Santa Maria. Foi excluída uma doente com diagnóstico em idade pediátrica.

Resultados: Total de doentes incluídos: 16 (9 sexo masculino, 7 sexo feminino). Média das idades: 53,7±18,1 anos (Δ38-78). Forma de apresentação: sinais/sintomas associados a hipersecreção hormonal (cortisol 38%, androgénios 13%), dor abdominal/lombalgia em 31%. Achado incidental em 13%. Lateralidade: 56 % dos casos localizados à direita; sem lesões bilaterais. Dimensão média: 10,4±5 cm (Δ2,7-18). Dois doentes apresentavam tumores associados: 1 oligodendroglioma e 1 carcinoma baso-celular esclerodermiforme. Localização das metástases: fígado em 3, pulmão em 2, rim em 2, ocorrendo metastização múltipla em 2 (1 gânglios linfáticos e cólon; 1 fígado e pulmão). A tomografia computadorizada (TC) foi o exame que mais frequentemente detetou a lesão primitiva (87,5%) e a metastização (100%). Todos os doentes foram operados, 95% dos casos com intuito curativo. A terapêutica com Mitotano foi terapêutica adjuvante em 44% dos casos. Destes, 42,5 % progrediram. Os critérios histológicos de Weiss, classificaram 5 dos 16 casos como tumores de comportamento incerto – todos com recidiva/progressão da doença e morte aos 48 meses. A quimioterapia sistémica com etopósido, doxorubicina e cisplatina ± mitotano foi a terapêutica de 2ª linha mais usada. O tempo médio de *follow-up* foi de 75,6 ± 66 meses (Δ24-216). Em termos de *outcome*, 37% apresentam doença estável (*follow-up* médio de 62,4 meses), 19% progressão da doença e 44% faleceram. A sobrevida livre de doença após a cirurgia foi, em média, de 17 meses. O óbito ocorreu em média 70 meses após diagnóstico.

Conclusão: A maioria dos doentes apresentou manifestações clínicas associadas à hipersecreção hormonal e tumor de diâmetro >6 cm. A idade ao diagnóstico não condicionou a evolução clínica. O diagnóstico histológico de CCSR é difícil de estabelecer e, muitas vezes, é a evolução clínica que vem a afirmá-lo de modo inequívoco.

P 155. UM QUISTO TIROIDEU QUE REVELOU SER UM QUISTO TIREOGLOSSO

Lúcia Almeida Santos, Catarina Machado, Gustavo Melo Rocha, Ana Sousa, Marta Almeida Ferreira, Helena Alves, Sara Correia, Maria João Oliveira

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia-Espinho

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: Os quistos do canal tireoglossos são a forma mais comum de quistos congénitos de localização cervical. São mais prevalentes em crianças e adolescentes, mas mais de 1/3 surge em indivíduos com mais de 20 anos.

Os quistos dermóides, sebáceos e tiróide ectópica são os principais diagnósticos diferenciais – a ecografia cervical e a tomografia computadorizada (TC) apresentam-se como exames úteis. O tratamento é cirúrgico.

Caso Clínico: Mulher de 42 anos, eutiroideia, enviada à consulta externa de Endocrinologia por formação quística de 57 mm, que se estendia do lobo direito para o esquerdo da tiróide, encontrada em ecografia cervical. Ao exame objectivo apresentava formação nodular (aproximadamente 4 cm) na região cervical direita, de consistência mole.

Procedeu-se à drenagem do quisto, que ficou reduzido a uma estrutura de 30mm – citologia: não diagnóstica (Bethesda I). Teve alta para o médico de família e foi reenviada após um ano, por crescimento da estrutura, para a consulta de Cirurgia Geral. A ecografia cervical descrevia uma “estrutura quística, na região jugulo-carotídea, loca tiroideia e tiro-tímica direita, de conteúdo anecóico e homogéneo, medindo o maior eixo 8 cm, podendo corresponder a quisto braquial ou linfangioma quístico”. Realizou-se uma segunda drenagem – citologia: não diagnóstica (Bethesda I). Foi programada tiroidectomia por se levantar a hipótese de se tratar de um provável linfangioma quístico cervical/quisto tireoglossos. A cirurgia decorreu sem complicações e a histologia foi compatível com o diagnóstico de quisto tireoglossos.

Na última ecografia de seguimento, não se observaram sinais de formações quísticas e/ou nódulos.

Conclusão: Este caso raro reflecte a dificuldade no diagnóstico etiológico de estruturas que se desenvolvem adjacente à tiróide e ainda o carácter ubiqüitário do desenvolvimento de linfangiomas, sendo estes mais comuns na infância. A cirurgia foi fundamental para a resolução do quadro e para se chegar a uma conclusão sobre o diagnóstico.

P 156. MEDULLARY THYROID CARCINOMA: A 28-YEAR EXPERIENCE FROM A TERTIARY CENTER

Diana Borges Duarte Ana M. Lopes André Couto Carvalho Cláudia Freitas Maria Helena Cardoso

Centro Hospitalar e Universitário do Porto

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introduction: Medullary thyroid carcinoma (MTC) comprises 1%-2% of all thyroid cancers but accounts for a significant proportion of morbidity and mortality. MTC diagnosis can be chal-

lenging as fine needle aspiration (FNA) can be misleading.

Aim: Our aim was to describe the evolution of individuals with MTC followed at our tertiary centre.

Methods: Retrospective analysis of patients diagnosed with MTC evaluated at our Thyroid Cancer Clinic between January 1990 and November 2018. Individuals with at least one year of follow-up were included.

Results: Among the 39 individuals identified, 8 were excluded for missing data. Females represented 58.1% (n=18) of the study group with a mean age of 56.7±12.9 years. The most common presentation was a thyroid nodule (87%, n=20).

FNA was performed in 71% (n=22) but in only 12 (54,5%) the result was reported as suspicious of MTC Serum calcitonin was measured pre-surgery in 41.9% (n=13) with mean value of 1214.6±865.8 pg/mL.

At diagnosis, 35.5% (n=11) individuals had evidence of nodal cervical metastases and one had distant metastasis. All patients were submitted to surgery, 87.1% (n=27) had total thyroidectomy and 42.0% (n=13) bilateral dissection of central lymph node compartment. Mean carcinoma dimension was 19.5±8.9 mm; 6.5%(n=2) were mixed MTC with papillary and/or follicular components. Germline RET mutation was positive in 1 out of 21 performed tests. At present, 22 individuals remain under surveillance at our clinic with a median follow-up time of 5.3 years (IQR 12.2); six patients died (two from MTC-related causes), 3 patients were lost for follow-up. At the last follow-up visit, 81.8% patients had excellent response, 9.1% incomplete biochemical and 9.1% structural incomplete responses.

Conclusion: MTC diagnosis can be challenging and, accordingly, in our cohort thyroid nodule FNA was suggestive of MTC in only 55% of our patients. Although the usefulness of measuring serum calcitonin levels is debatable, these results suggest that calcitonin measurement could be essential for MTC correct diagnosis and treatment.

P 157. METÁSTASES FUNCIONANTES DE CARCINOMA DA TIRÓIDE - UMA CAUSA RARA DE TIROTOXICOSE

Sara Donato¹, Daniela Dias¹, Helena Vilar¹, Valeriano Leite^{1,2,3}

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

² Nova Medical School, Faculdade de Ciências Médicas, Lisboa, Portugal

³ Laboratório de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE, Lisboa, Portugal

⁴ UIPM (Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular), Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil, EPE, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: As metástases funcionantes de carcinoma da tireóide são muito raras, habitualmente produzem sobretudo T3 e, na maior parte dos casos, relacionadas com o carcinoma folicular. Apresentamos um caso que pretende exemplificar o quadro clínico e a resposta terapêutica desta rara entidade.

Caso Clínico: Doente de 78 anos de idade, sexo feminino, com história de hipertireoidismo por bócio nodular tóxico aos 46 anos. Cumpriu três terapêuticas com iodo radioactivo (131I) e ficou em

eutireoidismo. Foi submetida a tireoidectomia total aos 71 anos por nódulo com 50 mm e citologia compatível com benignidade. O diagnóstico histológico foi de carcinoma folicular oncocítico com 45 mm e invasão vascular extensa. Realizou terapêutica com 131I (100 mCi) sob TSH recombinante (rhTSH) onde foi diagnosticada metástase no íliaco esquerdo. Por esse motivo foi submetida a mais duas terapêuticas com 131I (150 e 150 mCi) sob rhTSH com diminuição da intensidade de captação óssea. Aos 74 anos apresentava tiroglobulina (Tg) de 1,2 ng/mL sob terapêutica supressiva com levotiroxina. Passados dois anos apresentou quadro de fibrilhação auricular com resposta ventricular rápida, anemia, diarreia e emagrecimento. Imagiologicamente identificou-se progressão da metástase óssea conhecida e analiticamente tirotoxicose sobretudo a T3 com TRAb negativo (TSH <0,02 µUI/mL, N 0,3-4,2 µUI/mL; T3 346 ng/dL, N 80 – 200 ng/dL; T4 livre 2,22 ng/mL, N 0,9-1,7 ng/mL; TRAb 0,8 UI/L, N <1,0 UI/L) e elevação do valor de Tg (4524 ng/mL). A dose de levotiroxina foi progressivamente reduzida até à suspensão e iniciou terapêutica com metimazol. Realizou uma sexta terapêutica com 150 mCi 131I sob rhTSH (atividade total 569 Gy) com captação marcada na lesão ilíaca esquerda. Desde então que a doente apresenta hipotireoidismo sob terapêutica supressiva com levotiroxina, redução dos valores de Tg sérica (28,2 ng/mL) e diminuição das dimensões/intensidade de captação na lesão do íliaco.

Conclusão: Trata-se de um caso raro de tireotoxicose, sobretudo a T3 secundária a metástase óssea funcionante. O mecanismo pelo qual as metástases se tornam funcionantes é ainda desconhecido.

P 158. CARCINOMA INCIDENTAL EM PACIENTES COM DOENÇA DE GRAVES - EXISTEM FATORES DE RISCO?

Tânia Matos¹, Tiago Oliveira², Alexandra Araújo¹, Sónia do Vale^{1,3}, Maria João Bugalho^{1,3}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte (CHULN)

² Serviço de Anatomia Patológica, CHULN

³ Faculdade de Medicina de Lisboa

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A doença de Graves (DG) é uma das causas mais prevalentes de hipertireoidismo. A associação entre carcinoma diferenciado da tireóide (CDT) e DG é inconstante, com prevalências a variar entre 0% e 9,8%.

Objetivo: Verificar a existência de fatores preditivos (clínicos ou laboratoriais) para o desenvolvimento de carcinoma tireoideu em pacientes com DG.

Métodos: Análise retrospectiva de processos clínicos de doentes submetidos a tireoidectomia total (TT) por DG, entre 2008 e outubro de 2019. Com base no resultado histológico, os doentes foram divididos em 2 grupos, patologia benigna *versus* patologia maligna. Foram comparadas características clínicas e laboratoriais entre os dois grupos. A análise estatística foi efetuada com o *software* SPSS versão 23. Significância estatística: $p < 0,05$.

Resultados: Entre os 168 doentes submetidos a TT, 31 foram excluídos por ausência de informação clínica. Foram incluídos 137 doentes, 80% do género feminino (n=110), com uma idade média de 49,3±13,3 anos. Catorze doentes (10,2%) apresentaram diagnóstico histológico de carcinoma papilar da tireóide, com dimensão mediana de 7,36 mm. O diagnóstico foi incidental em 13 dos ca-

sos (9,5%). A idade ao diagnóstico foi significativamente superior ($47,1 \pm 10,8$ vs $39,3 \pm 14$ anos, $p=0,046$) no grupo de doentes com CDT. O título de anticorpos anti-TPO foi significativamente inferior no mesmo grupo ($p=0,031$). Do total de doentes 56% e 62% dos doentes com CDT apresentavam doença nodular na ecografia tiroideia. Em 31% dos doentes com CDT, a patologia nodular na ecografia cervical foi categorizada com risco intermédio ou alto, comparativamente a 10% dos doentes com histologia benigna ($p=0,048$). Não se verificaram diferenças significativas entre os grupos no que respeita ao título de TRAbs, título de anticorpos anti-Tg ou terapêutica prévia com 131-Iodo.

Conclusão: A taxa de malignidade na DG foi de 10,2%. Verificou-se uma associação entre a presença de CDT e uma idade ao diagnóstico superior. O título de anticorpos anti-TPO foi inferior nos doentes com CDT, contrariamente a estudos prévios que sugerem um possível envolvimento dos auto-anticorpos na patogénese do CDT. Não se verificaram diferenças no que respeita ao título de TRAbs ou de anticorpo anti-Tg. Tendo em conta a presença de doença nodular tiroideia em cerca de metade da população estudada, a valorização dos critérios de suspeição ecográficos poderá ter um papel na deteção precoce de patologia maligna na DG.

P 159. BÓCIO E TUBERCULOSE GANGLIONAR CERVICAL – A PROPÓSITO DE 2 CASOS CLÍNICOS

Miguel Vasques, Bruno Bouça, Lurdes Matos, Paula Bogalho, Ana Agapito

Serviço de Endocrinologia – Hospital Curry Cabral / Centro Hospitalar Lisboa Central

Área Terapêutica/Tema: Tiroíde

Introdução: A tuberculose ganglionar cervical é uma forma comum de doença extrapulmonar. O envolvimento tiroideu é excepcionalmente raro.

Caso 1: Mulher de 87 anos em seguimento na consulta de Endocrinologia desde 2017 por bócio multinodular (BMN) tóxico com nódulo istmico frio. Em Setembro/2019, surge tumefação cervical supraclavicular esquerda com 1 mês de evolução e crescimento progressivo, sem outras queixas. Ao exame Objetivo: nódulo istmico volumoso, indolor e adenopatia supraclavicular esquerda com 2 cm de diâmetro, dura e dolorosa. Ecografia: nódulo istmico 34x22 mm misto e adenopatia 25x16 mm. Citologia aspirativa: nódulo istmico benigno; adenopatia com área quística com exsudado espesso, pesquisa BAAR negativa, exame cultural positivo para MTC. Foi Referenciada ao Centro de Diagnóstico Pneumológico (CDP) com diagnóstico de ganglionar.

Caso 2: Mulher de 30 anos referenciada à Endocrinologia em Agosto/2019 por aparente nódulo tiroideu, doloroso à direita desde há 1 mês. Negava febre, sintomas compressivos ou sugestivos de disfunção tiroideia ou perda ponderal. Referia história de massa supraclavicular direita com drenagem purulenta em Agosto/2018 com resolução espontânea em Novembro/2018. À palpação cervical: tumefação dura justaposta ao lobo direito da tiroide, dolorosa, móvel à deglutição, sem adenopatias ou sinais inflamatórios locais. Analiticamente em eutiroidismo. Ecografia: tiroide aumentada de volume; 2 coleções líquidas de 4 e 1 mm no lobo direito. Coleção superficial hipoecogénica adjacente de 14x4 mm que comunica em profundidade com aparente trajeto fistuloso, com plano de clivagem com cápsula da glândula tiroideia. Ci-

tologia aspirativa: lesão abcedada não passível de caracterização citológica. Exame cultural positivo para MTC. Foi referenciada ao CDP para tratamento.

Discussão: O bócio nodular e a ocorrência de adenopatia no 1º caso levou à suspeita inicial de carcinoma da tiróide com envolvimento ganglionar. No 2º caso, a história arrastada de massa cervical anterior fistulizada na ausência de nódulos tiroideus e com plano de clivagem com a cápsula da glândula era sugestiva de tuberculose ganglionar.

A citologia permitiu o diagnóstico correto de tuberculose ganglionar pelo exame cultural do aspirado. Sublinha-se a importância da ecografia e citologia tiroideias na competência da Especialidade de Endocrinologia, o que possibilitou um diagnóstico e instituição terapêutica mais céleres.

P 160. RECIDIVA DE ORBITOPATIA TIROIDEIA. A EXPERIÊNCIA DO CONSULTA DE ORBITOPATIA TIROIDEIA DO HOSPITAL DA LUZ – LISBOA.

Francisco Rosário¹, Mara Ferreira², Anabela Martins¹, João Cabral²

¹ *Serviço de Endocrinologia, Hospital da Luz - Lisboa*

² *Serviço de Oftalmologia, Hospital da Luz - Lisboa*

Área Terapêutica/Tema: Tiroíde

Introdução: A orbitopatia tiroideia (OT) é uma condição geralmente autolimitada, com um período activo de doença não superior a 3 anos. Raramente é documentada a ocorrência de recidiva de actividade da doença. Pode colocar-se a questão de se tratar de um erro diagnóstico – a doença não ter inactividade – mas conhecem-se casos de recidiva após 30 anos de inactividade clínica.

Material e Métodos: De 2008 a Outubro de 2019 foram observados em Consulta de OT 490 indivíduos com doença de Graves, 284 com queixas de OT. Apresentamos 3 casos sugestivos de corresponderem a recidiva de OT.

Caso 1: Mulher, 39 anos, fumadora. Em 2013 quadro de hipertiroidismo. Observada em Consulta de Endocrinologia em Outubro de 2014, a fazer tiamazol 10 mg/d. OT com CAS 4/7 e gravidade moderada/grave. TSH- 19 UI/mL; TRAb- 1,4U/L. Iniciou ciclos de metilprednisolona em Janeiro de 2015. Em 2016 não apresentava sinais de OT. Cessou medicação com tiamazol em Outubro de 2016, mantendo-se em eutiroidismo, com TRAb<1,0U/L. Em Julho de 2018, recidiva de hipertiroidismo, com reaparecimento de actividade de OT.

Caso 2: Mulher 53 anos, não fumadora. Em 2002, após proptose unilateral, quadro de hipertiroidismo (TRAb 34,5, UI/L <1,6). Medicada com antiroideus, entrou em remissão em 2004, mantendo proptose, sem sinais activos de OT. Em 2006 recidiva de hipertiroidismo, sem actividade de OT. Recusou sempre terapêutica definitiva. Valores de TRAb entre 3,7-10,0 UI/mL, em eutiroidismo. Em 2011 apresentou sinais de actividade de OT. Desde essa altura períodos de maior e de menor actividade, com sinais inflamatórios e diferentes graus de diplopia. Efetuou corticoterapia com pouco resultado e tocizulimab- este conduzindo a período de remissão inferior a 1 ano.

Caso 3: Homem 25 anos, fumador. Em 2011 quadro de hipertiroidismo; OT com sinais de actividade e gravidade moderada a grave. Efetuou terapia com prednisolona. TRAb >40 UI/L. Tiroidectomia em 2002, melhoria ocular com remissão da actividade

inflamatória. Em 2014, exoftalmia unilateral com sinais inflamatórios e diplopia. TRAB 24 UI/mL progrediu para 128 UI/mL em 6 meses. Resistência a terapêutica com corticóides, melhoria parcial com tocilizumab. Várias cirurgias para descompressão ocular.

Discussão: A recidiva de OT é rara, menos de 1% da nossa série. As características clínicas dos casos são díspares, não sendo possível encontrar um padrão.

P 161. FATORES DE PROGNÓSTICO NO CARCINOMA MEDULAR DA TIRÓIDE

Cláudia Costa¹, Sílvia Paredes², Rita Bettencourt-Silva^{3,4,5}, Joana Oliveira¹, Ana Paula Santos¹, Isabel Torres¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia, Porto, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga, Braga, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

⁴ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁵ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiroíde

Introdução: O carcinoma medular da tiroide (CMT) é um tumor neuroendócrino raro com origem nas células C. Apesar de maioritariamente esporádicos, cerca de 25% destes tumores podem ser hereditários, sendo parte da síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (MEN2).

Atendendo à baixa incidência e à variabilidade do seu comportamento, poucos são os fatores de prognóstico conhecidos.

Este trabalho visa determinar eventuais preditores prognósticos numa série de doentes com CMT seguida num centro de referência.

Métodos: Foram analisados registos clínicos de 93 doentes aos quais foi solicitado a pesquisa de mutação no gene *RET*. Destes, 78 foram diagnosticados com CMT entre 1984 e 2018, 2 excluídos por abandono. A análise multivariada foi realizada usando a regressão de Cox. As curvas de sobrevida foram calculadas pelo método de Kaplan-Meier.

Resultados: A mutação germinativa no gene *RET* foi identificada em 27,6% dos doentes.

A mediana de idade ao diagnóstico foi 49 anos (IQR 33.50-60.00), 69,7% do sexo feminino.

O tempo de *follow-up* variou entre 0,5 e 32 anos (mediana 7,9 anos). A probabilidade de sobrevida aos 5 e aos 10 anos foi de 87,6% e 75,6%, respetivamente.

A análise multivariada demonstrou que a idade avançada ($p < 0,001$), o sexo masculino ($p = 0,046$) e a presença de metástases à distância ao diagnóstico ($p = 0,012$) se associou a maior mortalidade. No entanto, no subgrupo de doentes com mutação germinativa no gene *RET* diagnosticados em rastreio, o sexo não mostrou alterar a sobrevida.

Os CMT associados à síndrome MEN2 não se associaram a uma maior mortalidade.

Conclusão: Atendendo a que a presença de metástases à distância torna a doença incurável, o reconhecimento dos fatores de prognóstico é crucial para o seguimento dos doentes com CMT.

Tal como descrito na literatura, a idade e a presença de metástases ao diagnóstico também se revelaram importantes preditores de sobrevida na nossa série.

O diagnóstico precoce associado ao rastreio genético, assim como a heterogeneidade das mutações germinativas no gene *RET*, poderão explicar a ausência de influência da hereditariedade na sobrevida destes doentes.

Atendendo a que o sexo masculino não se mostrou preditor de mortalidade nos doentes diagnosticados em rastreio, este trabalho parece corroborar a hipótese de que o atraso na procura de cuidados de saúde poderá ser um dos mecanismos implicados na redução da sobrevida nestes doentes. São, no entanto, necessários mais estudos para compreender a disparidade entre sexos.

P 162. PREVALÊNCIA DE FRATURAS DE FRAGILIDADE E FACTORES ASSOCIADOS NUMA CONSULTA MULTIDISCIPLINAR DE OSTEOPOROSE FRATURÁRIA

Indira Fortes, Mário Rui Mascarenhas, António Tirado, Samuel Martins, Francisco Sampaio, Ana Paula Barbosa

Consulta de Osteoporose Fraturária, Hospital Santa Maria-CHULN, EPE, Lisboa

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: As fraturas de fragilidade e as deformações ósseas são as complicações mais frequentes da osteoporose, causadas pela deterioração da micro-arquitetura do tecido ósseo. Contudo, estas alterações podem ser secundárias a doenças crónicas incluindo endocrinopatias, à iatrogenia e a factores do ambiente. Objectivos: Identificar os tipos de fraturas de fragilidade mais prevalentes e os factores associados, em doentes seguidos na Consulta Multidisciplinar de Osteoporose Fraturária do Hospital Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, EPE.

Material e Métodos: Todos os doentes observados na referida consulta entre Janeiro e Dezembro de 2018 foram estudados através de dados clínicos e sociodemográficos obtidos nos processos clínicos.

As fraturas que motivaram o envio à referida consulta foram contabilizadas e agrupadas de acordo com o local do esqueleto onde ocorreram. Também se avaliaram factores associados como as patologias e as medicações com repercussão óssea, a existência de fraturas prévias e medicação eventual.

Resultados: Um total de 171 doentes, com idades compreendidas entre 38 e 94 anos (média da idade 73,5 anos), sendo 148 (86,5%) mulheres e 23 (13,5%) homens. Os motivos principais das consultas corresponderam a 211 fraturas de fragilidade. A fratura vertebral clínica foi a mais prevalente, estando presente em 58 (33,9%) doentes, com predomínio na coluna lombar. As fraturas do antebraço distal (Colles) foram encontradas em 36 (21,1%) doentes.

As fraturas da extremidade proximal do fémur surgiram em 29 (16,9%) doentes. Seguidamente surgiram as fraturas dos maléolos (8,8%), do ombro e das mãos e pés, ambas com 4,7%. As fraturas com menor prevalência, incluindo costelas, clavícula, pelve, esterno e joelho, foram agrupadas num mesmo grupo, totalizando 9,5%. Sessenta e cinco (38%) doentes tinham antecedentes de fratura de fragilidade prévia, mas apenas 25,6% destes tinham sido meditados com anti-reabsortivos.

Conclusão: Os locais de fratura mais frequentes nesta população foram respectivamente as vértebras, o antebraço distal e a extremidade proximal do fémur, semelhante ao que ocorre por todo o mundo. Porém, o número de doentes com osteoporose fraturária

não tratada é muito elevado, o que torna urgente a consciencialização da comunidade médica afim de evitar os episódios em cascata de novas fraturas.

P 163. EFEITO DOS BISFOSFONATOS NA DENSIDADE MINERAL ÓSSEA DE DOENTES DA CONSULTA MULTIDISCIPLINAR DE OSTEOPOROSE FRACTURÁRIA

Indira Fortes, Mário Rui Mascarenhas, Francisco Sampaio, António Tirado, Samuel Martins, Ana Paula Barbosa

Consulta de Osteoporose Fracturária, Hospital Santa Maria, CHULN, EPE, Lisboa

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: A osteoporose é a doença metabólica óssea mais prevalente e caracteriza-se pela diminuição da resistência óssea culminando na ocorrência de fraturas de fragilidade, que são um problema mundial de saúde pública. Um dos objectivos principais do tratamento é o aumento da massa óssea.

Objectivos: Avaliar as repercussões da terapêutica com bisfosfonatos na densidade mineral óssea (DMO), em doentes seguidos na Consulta Multidisciplinar de Osteoporose Fraturária.

Material e Métodos: Da população referenciada à Consulta Multidisciplinar de Osteoporose Fraturária do Hospital Santa Maria entre Janeiro de 2014 e Dezembro de 2016, seleccionou-se uma amostra de doentes que foram avaliados clínica, analítica e imagiologicamente, e que foram medicados com bisfosfonatos por via oral ou por via endovenosa.

A DMO foi determinada por densitometria bifotónica (DXA) e os dados obtidos foram submetidos a testes estatísticos adequados.

A significância estatística foi considerada para $p < 0,05$.

Resultados: Dos 46 doentes estudados, 41 (89,1%) eram mulheres e 5 (10,9%) homens. A média de idades foi 70,3 anos e o tempo médio de tratamento entre a primeira e a segunda avaliação da DMO foi de 16,3 meses. O ácido zoledrónico foi a terapêutica escolhida em 35 (76,1%) doentes, enquanto que os restantes 11 (23,9%) foram medicados com bisfosfonatos por via oral. A suplementação de cálcio e vitamina D foi instituída em 27 (58,7%) doentes e os outros 19 (41,3%) fizeram suplementação apenas de vitamina D.

A DMO aumentou em média de 0,713 para 0,733 g/cm² no colo do fémur ($p = 0,0002$) e de 0,926 para 0,984 g/cm² na coluna lombar ($p = 0,0001$).

Verificou-se ainda que o aumento da massa óssea foi mais acentuado na coluna lombar (em média de 6,37%), enquanto no colo do fémur o aumento foi 2,95% no mesmo período de tempo.

Conclusão: Os resultados deste estudo, mostram que a terapêutica com bisfosfonatos foi eficaz, nomeadamente pelo facto do uso predominante da via endovenosa garantir a adesão. Os dados realçam ainda a importância desta via de ministração no tratamento, com o objectivo da redução do risco de novas fraturas osteoporóticas numa população com risco elevado.

P 164. UMA APRESENTAÇÃO INCOMUM DE SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOIMUNE

Joana Lima Ferreira, Francisco Simões de Carvalho, Francisca de Brito Marques, Rosa Maria Príncipe

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

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: A síndrome poliglandular autoimune (SPA1) tipo 1 é uma entidade rara, de padrão autossómico recessivo, com uma incidência estimada de 3/1 000 000 pessoas. Caracteriza-se pela presença de, pelo menos, duas manifestações da tríade clássica de candidíase mucocutânea crónica (CMC), hipoparatiroidismo e doença de Addison. Geralmente manifesta-se na infância com CMC e, posteriormente, com hipoparatiroidismo.

Caso Clínico: Homem de 50 anos, referenciado a consulta de Endocrinologia por seguimento irregular de hipoparatiroidismo primário diagnosticado aos 7 anos. Dos antecedentes, salienta-se hipotiroidismo pós-cirúrgico, nefrolitíase e cataratas bilateralmente. Refere irmão de 40 anos com diagnóstico de hipoparatiroidismo primário desde os 16 anos, assintomático sob a sua medicação habitual.

Na primeira avaliação, encontrava-se medicado diariamente com 1500 mg de cálcio elementar e 0,75 mcg de calcitriol. Analiticamente apresentava PTH 0,2 pg/mL (15,0-68,3), cálcio total 9,4 mg/dL (8,4-10,2), fósforo 4,4 mg/dL (2,3-4,7), 25-OH-vitamina D 14 ng/mL (30-100) e calciúria 432 mg/24 horas (100-300). Relatou história de fadiga, anorexia e náuseas com seis meses de evolução e apresentava hiperpigmentação mucocutânea e candidíase ungueal em tratamento. Iniciou hidrocortisona pela suspeita de insuficiência suprarrenal, que foi confirmada pelo estudo analítico realizado no mesmo dia: Na⁺ 128 mEq/L, K⁺ 5,1 mEq/L, cortisol matinal 1,7 µg/dL (3,7-19,4) e ACTH 1529 pg/mL (7,2-63,3). A investigação posterior revelou anticorpos anti-21 hidroxilase de 2,2 U/mL (< 1) e renina 186,6 pg/mL (< 32,6). Iniciou fludrocortisona 0,1 mg/dia e manteve hidrocortisona 20 mg/dia. Verificou-se recuperação ponderal e o doente encontra-se assintomático.

O diagnóstico de SPA1 tipo 1 foi considerado e o estudo genético relatou homozigotia para a variante patogénica c.1103dup p.(Leu370Alafs*2) do gene *AIRE*. Trata-se de uma mutação rara, apenas descrita previamente em dois irmãos.

Discussão: Este caso ilustra uma apresentação incomum do SPA1 tipo 1, com manifestação tardia de CMC e doença de Addison (mais de 40 anos após o diagnóstico de hipoparatiroidismo). Por outro lado, demonstra uma elevada variabilidade fenotípica intrafamiliar, que é habitualmente observada nestes casos.

O diagnóstico de SPA1 é clinicamente relevante dado que outras manifestações endócrinas e não endócrinas poderão surgir durante a história natural da doença, sendo fundamental um seguimento regular a longo prazo.

P 165. IMPACTO ÓSSEO DA INDUÇÃO PUBERTÁRIA FARMACOLÓGICA EM SOBREVIVENTES ONCOLÓGICOS

Carolina Chaves¹, Tiago Nunes da Silva², Maria Conceição Pereira²

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital do Divino Espírito Santo de Ponta Delgada, Açores

² Serviço de Endocrinologia Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil. Consulta de Endocrinologia de Reabilitação

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: O início da puberdade é caracterizado pelo desenvolvimento de características sexuais, por alterações psico-emocionais e pelo estímulo do metabolismo fosfo-cálcico, com aumento da deposição e formação óssea, que culminará no capital ósseo final do jovem adulto.

Objetivos: Pretende-se estudar uma população com antecedentes de doença oncológica na infância, submetidos a indução pubertária por prévia castração gonádica e verificar se o tratamento hormonal administrado (homogéneo nos dois sexos) foi adequado para aquisição de uma massa óssea normal na idade adulta. Considerou-se a classificação da OMS baseada no T score (osteopenia entre -1 e -2,5 e osteoporose < -2,5).

Material e Métodos: Amostra de 28 doentes, 19 mulheres e 9 homens, com idade mediana ao diagnóstico oncológico de 7,5 anos (DP 4,3; mín. 0,7, máx. 14), idade mediana de indução pubertária de 15 anos (DP 2,1; mín. 11, máx. 20) e a idade mediana de realização da primeira osteodensitometria (ODM) 22,5 anos (DP 2,7; mín 21, máx. 33). Estudou-se o tempo de referenciação, ou seja, o intervalo de tempo desde o diagnóstico oncológico até à primeira Consulta de Endocrinologia de Reabilitação, em média 4,2 anos (DP 3,0; mín. 0,3, máx. 12,7).

Resultados: Verificou-se que na primeira ODM, efetuada após 21 anos, a mediana dos doentes apresentava ODM normais, com T score coluna -0,8 (DP 1,1; mín. 3,1, máx. 1,6) e -0,7 no fémur (DP 1,3; mín. -2,3, máx. 4,1). Verificou-se que a indução mais precoce (10-12 anos) estava relacionada com ODM normais, mas à medida que as induções eram realizadas mais tardiamente (entre 12-18 anos) verificou-se uma tendência para taxas de osteoporose/osteopenia superiores (0% vs 18,8%/60,7%, $p > 0,05$).

Nos três casos em que verificou a existência de osteoporose grave na idade adulta (T score < -3,1), os doentes foram diagnosticados com meduloblastomas na infância e portanto tinham sido submetidos a radioterapia no neuroeixo com doses superiores a 30 Gy.

Conclusão: Estes resultados sugerem que o protocolo utilizado na indução pubertária dos sobreviventes oncológicos com lesão gonádica grave se encontra adequado, permitindo a aquisição final de uma adequada massa óssea na idade adulta. Não obstante esta convenção, sabemos que nunca poderemos ultrapassar os efeitos deletérios no osso provocados por doses elevadas de radioterapia.

P 166. HIPERPARATIROIDISMO SECUNDÁRIO A DEFICIÊNCIA DE VITAMINA D – CASUÍSTICA DO HOSPITAL BEATRIZ ÂNGELO

Nádia Mourinho Bala, Nuno Cordeiro Raposo, Silvia Guerra, Sónia Pratas, José Maria Aragüés, Cristina Valadas

Hospital Beatriz Ângelo

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e osso

Introdução: Estima-se que cerca de mil milhões de pessoas apresentem deficiência de vitamina D sendo as populações de mais alto risco os idosos e as mulheres pós-menopausa. Nos adultos a deficiência de vitamina D pode apresentar-se de forma subtil com hipocalcemia ligeira, hiperparatiroidismo secundário e aumento do risco de fracturas.

Objetivos: Caracterização clínica e laboratorial dos doentes com diagnóstico de hiperparatiroidismo secundário a deficiência de vitamina D, seguidos na consulta externa de Endocrinologia do Hospital Beatriz Ângelo.

Material e Métodos: Estudo descritivo e retrospectivo com análise do processo clínico dos doentes seguidos por hiperparatiroidismo secundário a deficiência de vitamina D desde Janeiro de 2012 até Outubro de 2019. Foram excluídos os doentes com níveis de 25-hidroxicoalciferol superiores a 30 ng/mL e taxa de filtração glomerular estimada inferior a 60 mL/min/1,73 m², calculada através da fórmula CKD-EPI.

Resultados: Foram identificados 19 doentes com o diagnóstico de hiperparatiroidismo secundário a deficiência de vitamina D. A maioria dos doentes foi encaminhada através da consulta externa de outras especialidades, mais frequentemente de Urologia, por elevação da PTH detectada no decorrer de investigação de nefrolitíase. A idade média dos doentes foi de 66 anos, 12 do sexo feminino e 7 do sexo masculino. Relativamente às comorbilidades, 11 doentes apresentavam excesso de peso ou obesidade, 12 hipertensão arterial e 5 pelo menos um evento cardiovascular major prévio. O valor de PTH médio na primeira consulta foi de 109,4 pg/mL, com valor máximo de 142,6 pg/mL e mínimo de 88 pg/mL. O valor médio de 25-hidroxicoalciferol foi de 13,2 ng/mL e de cálcio sérico 9,4 mg/dL. Todos apresentavam fosfatemia dentro dos valores de referência. A suplementação de vitamina D foi realizada sob a forma de colecalciferol. Após 12 meses, verificou-se uma diminuição média da PTH de 38,9 pg/mL sendo que 10 dos 19 doentes apresentavam PTH < 70 pg/mL. A calcémia média manteve-se idêntica.

Discussão: Apesar da deficiência de vitamina D ser considerada, actualmente, um problema de saúde pública, apenas um número reduzido de doentes é seguido em consulta de Endocrinologia com o diagnóstico de hiperparatiroidismo secundário a deficiência de vitamina D. Contudo, com o interesse crescente e desenvolvimento de novos estudos acerca da hipovitaminose D é expectável que o número de casos diagnosticados aumente consideravelmente.

P 167. PODERÁ A INSULINA MEDIAR O PAPEL PROTETOR DA OBESIDADE PARA A REDUÇÃO DA MASSA ÓSSEA?

A Pereira da Silva¹, J. Ferreira^{1,2}, P Barbosa³, F Batista⁴, C Monteiro⁴, MR Mascarenhas³, M Bicho^{1,2}

¹ Laboratório de Genética, ISAMB, FMUL

² Instituto Bento e Rocha Cabral

³ ISAMB, FMUL

⁴ CIPER, FMU, UL

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e Osso

Introdução: Vários estudos têm demonstrado que a obesidade poderá ter um papel protetor para a perda de massa óssea. As alterações metabólicas que acompanham o aumento do IMC poderão estar envolvidas neste processo.

Objetivos: Verificar a associação entre parâmetros metabólicos

relacionados com o IMC e a redução da densidade mineral óssea. **Material e Métodos:** uma amostra de 971 indivíduos do género feminino foram estudadas, com idade média de 55,75± 13,21 anos e IMC de 28,63± 5,24. A densidade mineral óssea (DMO-g/cm²) foi avaliada por DEXA (*dualenergy x-ray absorptiometry*) na coluna lombar, colo do fémur e extremidade distal do rádio. Os parâmetros metabólicos [fosfatase alcalina (FA), fosfatase alcalina fração óssea (FAFO), glicémia, insulinémia, HOMA, HDL, triglicéridos] foram calculados com base em métodos padronizados. A análise estatística foi efetuada através do programa SPSS 24.0 para Windows e a significância estatística considerada para $p < 0,05$.

Resultados: A DMO normal foi verificada em 36,7 % das mulheres, osteopénia em 36 % e osteoporose em 27,3%. Nas mulheres obesas *versus* excesso de peso *versus* normoponderais verificou-se aumento da FA (75,16±21,9 vs 69,08±29,9 vs 64,82±23,7 $p=0,001$), FAFO (11,72±4,7 vs 10,71±6,1 vs 9,59±3,7 $p=0,002$), glicémia (97,02 ±33,3 vs 91,47 ±25,8 vs 85,70 ±29,9), insulinémia (11,74±7,4 vs 8,34±4,6 vs 6,01±3,4 $p<0,0001$), HOMA IR (2,99±2,9 vs 1,93±1,2 vs 1,26± 0,8 $p<0,0001$), triglicéridos (122,81±61,4 vs 105,67±48,8 vs 87,52±41,28 $p<0,0001$) e diminuição das HDL (56,21±11,7 vs 60,13±14,2 vs 66,53±14,9 $p<0,0001$). A insulinémia e a obesidade (IMC³30), ajustadas para as FA e FAFO, HOMA, HDL e triglicéridos foram fatores protetores da massa óssea reduzida [OR (IC95%) 0,927 (0,861-0,997) $p=0,042$, e 0,348 (0,188-0,646) $p=0,001$ respetivamente].

Conclusão: O efeito protetor da obesidade na perda de massa óssea poderá ser resultado da ativação dos osteoblastos demonstrada pelos aumentos das fosfatases alcalina total e fração óssea, sendo estas atividades mediadas pelos efeitos da insulina.

P 168. INSULINOMA E DIAZÓXIDO: CASO CLÍNICO

Ana Sofia Osório¹, Bianca Cristea², Alexandra Araújo¹, João Roque¹, Dinis Reis^{1,3}, Ema Nobre^{1,3}, Menezes Falcão^{2,3}

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

² Serviço de Medicina I D - Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, EPE

³ Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

O insulinoma é um tumor raro dos ilhéus pancreáticos, que se manifesta clinicamente por sintomas de neuroglicopénia. No estudo de hipoglicemias em doentes não diabéticos, a prevalência do insulinoma é muito reduzida. Descreve-se um caso clínico de insulinoma com desfecho fatal.

Homem de 89 anos, com antecedentes de hipertensão arterial de longa duração. Evacuado de Angola por quadro com 6 meses de evolução de hipoglicemias graves recorrentes, predominantemente nocturnas, associadas a alteração do estado de consciência e heteroagressividade, com reversão após a administração de glicose. No país de origem fez TC abdominal que revelou massa pancreática no processo unciforme com 30 mm, heterogénea e mista. No primeiro dia de internamento no nosso hospital, em jejum de 4 horas apresentou hipoglicemia sintomática com glicose plasmática de 21 mg/dl, insulinémia de 415 uU/mL, péptido C 2,08 ng/mL. Tentou-se avaliar a lesão por ecoendoscopia, mas o doente não tolerou o procedimento. Contactou-se a cirurgia geral e a intervenção cirúrgica ficou planeada como prioritária. Para controlo

glicémico iniciou dieta polifracionada e terapêutica médica com diazóxido, em doses crescentes até 400 mg/dia. Pela manutenção de hipoglicemias nocturnas sintomáticas (glicémia <50 mg/dL) decidiu-se adicionar prednisolona ao jantar, com melhoria clínica e laboratorial. No decurso do internamento contraiu uma gastroenterite com insuficiência renal aguda pré-renal, pelo que foi necessário reforçar a reposição de fluidos. Consequentemente desenvolveu quadro de anasarca, pelo que se diminuiu progressivamente a dose de diazóxido e iniciou octreótido subcutâneo. Apesar da alteração terapêutica, o doente evoluiu desfavoravelmente e entrou em paragem cardiorrespiratória irreversível dias depois. O tratamento do insulinoma é, regra geral, cirúrgico e deve ser considerado prioritário. Todavia, até à excisão da lesão é necessário controlar os efeitos da hipersecreção. O diazóxido é um fármaco hiperglicemiante, considerado a primeira linha na terapêutica médica do hiperinsulinismo. Entre os seus efeitos secundários destacam-se a hipotensão, os edemas periféricos, a intolerância gastrointestinal e o hirsutismo. No caso descrito, a idade avançada, as comorbilidades, a intercorrência infecciosa gastrointestinal, e os efeitos colaterais do diazóxido, conduziram em conjunto para um desfecho clínico desfavorável.

P 169. ACHADO INCIDENTAL NA 68GADOTANOC PET: UM CASO RARO

Vânia Benido Silva¹, Liliana Fonseca¹, Inês Lucena Sampaio², Orlando Soares², Hugo Duarte², Eva Lau³, Lia Ferreira¹, Maria Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia e Nutrição, Centro Hospitalar e Universitário do Porto

² Serviço de Medicina Nuclear, Instituto Português de Oncologia do Porto

³ Serviço de Endocrinologia e Nutrição, Centro Hospitalar de São João

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Introdução: A 68Ga-DOTANOC PET/CT é uma das principais modalidades de imagem no diagnóstico e estadiamento dos tumores neuroendócrinos (TNE). Na avaliação de paragangliomas, tem demonstrado superioridade na identificação de lesões não secretoras em relação a outros métodos de imagem, com sensibilidade próxima de 100%. Contudo, a expressão de recetores de somatostatina, e consequente hipercaptção fisiológica na 68Ga-DOTANOC PET/CT, na hipófise, pâncreas, supra-renais, baço e, com menor intensidade, na tiróide e trato gastrointestinal é uma fonte de falsos positivos a considerar.

Caso Clínico: Mulher de 48 anos, referenciada à consulta de Endocrinologia por incidentaloma mediastínico documentado em TC do tórax realizada em contexto de reavaliação após infeção respiratória. O exame descrevia um nódulo sólido de 31mm de maior diâmetro no mediastino anterior, com acentuado realce após contraste e pequena área central hipocaptante, sugestivo de paraganglioma. Clinicamente assintomática e estudo analítico com cromogranina A, metanefrinas e catecolaminas plasmáticas e urinárias normais. Cintigrafia corporal 123I-MIBG sem focos de captação anormal. A 68Ga-DOTANOC PET/CT revelou massa mediastínica com expressão moderada dos recetores 2,3 e 5 de somatostatina, de etiologia a esclarecer, uma vez que a intensidade de captação de 68Ga-DOTANOC PET/CT era inferior à habitualmente observada neste tipo de lesões. Foi submetida a exérese

cirúrgica do nódulo mediastínico cuja histologia revelou tratar-se de tecido tiroideu ectópico.

Discussão/Conclusão: Neste caso, a presença de tecido tiroideu ectópico mediastínico foi erradamente interpretada como um possível TNE com a 68Ga-DOTANOC PET/CT. É, portanto, essencial a avaliação cuidadosa dos achados imagiológicos, mesmo utilizando métodos com elevada acuidade como a 68Ga-DOTANOC PET/CT, onde a hiper captação fisiológica pode ser responsável por falsos positivos.

P 170. MEN 1 – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Clara Cunha, Cátia Ferrinho, Eugénia Silva, Francisco Sousa Santos, Catarina Saraiva, Ana Rafael, Sequeira Duarte

Centro Hospitalar Lisboa Ocidental

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Introdução: A neoplasia endócrina múltipla do tipo 1 (MEN1) constitui uma síndrome rara, com uma prevalência de 1:30 000, causada por mutações inativadoras do gene supressor tumoral MEN1, de transmissão autossómica dominante. As principais manifestações clínicas são hiperparatiroidismo primário, tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos e da hipófise anterior.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 24 anos, referenciado à consulta de Endocrinologia por quadro de obesidade central, fâcies lua cheia e diminuição da libido. Na avaliação analítica solicitada pela médica assistente apresentava cortisol urinário de 200.2mg/24h (<176), testosterona total 216.5ng/dL (249-836) e cálcio 11.3mg/dL/L (8.6-10).

Na investigação de hipercortisolismo endógeno realizou prova de supressão com dexametasona 1 mg com evidência de frenação e cortisol salivar que foi negativo. Paralelamente, no estudo laboratorial destacava-se hipogonadismo hipogonadotrófico por hiperprolactinemia [testosterona total 194 ng/dL, FSH 3,76 U/L (1,5-12,4), LH 2,8 U/L (1,7-8,6), PRL 205 ng/mL (4-15,2)] e hiperparatiroidismo primário [PTH 129 pg/mL (15-65), cálcio 11,5 mg/dL). Realizou ecografia renal sem evidência de litíase renal e osteodensitometria que demonstrou osteoporose ao nível da coluna lombar e punho (z-score no colo do fêmur -1,7, coluna lombar -4,3 e punho -4,5). Efetuou ecografia cervical e sestamibi Tc99m sem localização da lesão. Na RM da hipófise apresentava adenoma de 4 mm. Doente iniciou cabergolina com boa resposta clínica (PRL 8 ng/mL, testosterona total 268 ng/dL). Por suspeita de MEN1, foi solicitado estudo genético que evidenciou variante c. 1378 C>T, p (Arg 460) no exão 10 do gene *MEN 1* em heterozigotia. No contexto do estudo de tumores neuroendócrinos gastroenteropancreáticos, apresentou insulina em jejum de 49,8 µU/mL (2,5-11,3) e cromogranina A, VIP, polipeptido pancreático, gastrina e glucagon sem alterações de relevo. A RM abdominal e TC tórax não evidenciaram alterações. Foi encaminhado para consulta de aconselhamento genético e o rastreio de familiares de 1º grau foi negativo.

Foi submetido a paratiroidectomia total com implantação de fragmentos no antebraço e timentomia, tendo desenvolvido hipoparatiroidismo pós-cirúrgico. A histologia foi compatível com hiperplasia das paratiroides.

Conclusão: Este caso pretende realçar a importância do diagnóstico precoce, bem como da abordagem multidisciplinar e do *follow-up* dos doentes com *MEN1*.

P 171. INSULINOMA – A TRICKER DIAGNOSIS WHEN SOME PIECES ARE MISSING

Maria Manuel Silva, Fernando Mendonça, Prof. Eva Lau, Prof Paula Freitas, Prof Davide Carvalho

Centro hospitalar universitário São João

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Insulinoma is a rare pancreatic neuroendocrine tumour that secretes insulin, causing hypoglycemia. Because of the nonspecific symptoms, the diagnosis could constitute a challenge. Early detection is important to prevent serious consequences. A 31-year old woman was admitted for prolonged fasting test. She had no relevant past medical or surgical history till eight months before, when she had an episode of generalized tonic-clonic seizure with loss of consciousness. At this time, she was taken to emergency, with identification of a hypoglycaemia of 33 mg/dL. Unfortunately this was undervalued and she was discharged with an appointment on a neurologist. By recommendation of her general practitioner, she began to monitor her glycemia during the day, identifying multiple glycemia <50 mg/dL – in fasting and post-prandial period. After the first generalized seizure, she had multiple seizures, always associated with hypoglycaemia. Moreover, in the last 6 months, she augmented 12 kg. She also described two episodes of behavioural changes with confusion and speech alteration. She wasn't under any medication that could be associated with hypoglycemias. Previous records showed she had a fasting glycemia of 50 mg/dL two years ago. When she was admitted to our department, besides she had eat one hour before, she had glycemia <55 mg/dL. Blood tests showed glucose level=22 mg/dL, insulin=39 µU/mL, C-Pep=0.90 ng/mL. Plasma B-hydroxybutyrate was negative. After Glucagon EV, glucose level increase to 53 mg/dL (>25 mg/dL). We also evaluated cortisol and growth hormone that were normal. Abdominal CT scan with contrast demonstrated a well-defined hypervascular lesion involving pancreas tail. Abdominal MRI was also performed showing a hypervascular lesion involving pancreas tail with 11x21mm. Laparoscopic surgery to enucleate the lesion was made. Pathological evaluation revealed a well-differentiated neuroendocrine tumour (positive staining for synaptophysin, chromogranin and insulin) measuring 0.3 cm. The diagnosis of pancreatic insulinoma was confirmed. After surgery, the glucose level increased to the normal range. The patient is currently in 6 months follow-up with a good evolution. The diagnosis of insulinoma requires high suspicion. In this case, the patient didn't have the typical insidious neurogenic symptoms. There is a need to value neuroglycopenic symptoms associated with hypoglycemia, otherwise serious consequences can occur.

P 172. SÍNDROME DE CUSHING COMO APRESENTAÇÃO RARA DE TUMOR CARCINÓIDE BRÔNQUICO

Sílvia Monteiro¹, Catarina Pereira¹, Maria Teresa Pereira¹, Cláudia Amaral¹, Jorge Soares¹, Helena Cardoso¹

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

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Introdução: A Síndrome de Cushing ACTH-dependente caracteriza-se pelo aumento da produção de cortisol secundário à hiper-

secreção de ACTH pela hipófise ou, menos frequentemente, por um tumor ectópico. O tumor carcinóide brônquico corresponde a 20% dos casos de secreção ectópica de ACTH; no entanto, apenas 1-2% dos tumores neuroendócrinos pulmonares estão associados a síndrome de Cushing.

Caso Clínico: Homem de 31 anos, previamente saudável. Em Fevereiro de 2018 desenvolveu um quadro, rapidamente progressivo, de astenia, aumento ponderal de 7 kg, irritabilidade, insónia e disfunção sexual. Objetivamente, apresentava fácies em lua cheia, plethora facial, acne, excesso ponderal (IMC 25 kg/m²), adiposidade cervical posterior, estrias vinosas, fragilidade cutânea com equimoses fáceis e miopatia proximal. Desenvolveu HTA (170/110 mmHg) e hipocalcemia 2,8 mmol/L, que motivaram internamento em Agosto de 2018. Analiticamente, apresentava cortisol plasmático matinal de 25,7 µg/dL e às 00h de 29,36 µg/dL, sem ritmo circadiano, cortisolúria de 506 µg/24h e 709 µg/24h (4,3-176 µg/24h, diurese 1400 mL) e ACTH matinal de 257 pg/mL (9-52). Das restantes linhagens hipofisárias, havia défice das linhas tireotrófica e gonadotrófica e cromogranina A de 131 ng/mL (0-100). Assim, quadro muito sugestivo de síndrome de Cushing ACTH-dependente. A RM hipofisária não demonstrou qualquer lesão intra-selar; a TC abdominal evidenciou hipertrofia bilateral das supra-renais e a TC torácica revelou um nódulo de 12x7 mm localizado na língula, em contacto com uma bifurcação brônquica, sugestivo de tumor carcinóide brônquico, associado a embolia pulmonar distal. O Octreoscan foi negativo e a PET DOPA com Gálio-68 demonstrou um nódulo hiperfixante intenso a favor de tumor neuroendócrino brônquico. Efetuada lobectomia superior esquerda em Outubro de 2018. A histologia confirmou a presença de tumor carcinóide típico, sem invasão brônquica ou vascular e ausência de metástases ganglionares, correspondendo ao estadió pT1bN0R0. Atualmente apenas persiste a HTA, controlada com 2 fármacos, e em desmame progressivo de hidrocortisona com normalização de todos os distúrbios.

Conclusão: A síndrome de Cushing ACTH-dependente pode ser a primeira manifestação de uma neoplasia extra-hipofisária e o seu reconhecimento precoce exige um alto nível de suspeição. Um quadro clínico com instalação e progressão rápidas, um valor bastante elevado de ACTH e sem lesão intra-selar na RM é sugestivo de síndrome de Cushing ACTH-dependente

P 173. ELECTROPORAÇÃO DE INSULINOMA PANCREÁTICO: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ana M Lopes¹, Jorge Pedro², Sofia Teixeira¹, Ana Paula Santos³, Joana Oliveira³, Belarmino Gonçalves⁴, Maria Helena Cardoso¹

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

² Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar São João, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia, IPO Porto, Portugal

⁴ Serviço de Radiologia de Intervenção, IPO Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Introdução: Os insulinomas são em mais de 90% dos casos tumores pancreáticos solitários e benignos. A abordagem terapêutica de eleição é a excisão cirúrgica. A ablação não térmica por eletroporação poderá ser, em casos particulares, uma terapêutica alternativa. A técnica usa pulsos elétricos de alta voltagem, resultando na apoptose celular.

Caso Clínico: Homem, 52 anos, com quadro com 3 anos de evolução de episódios de hipoglicemias, manifestadas por hipersudorese e lentificação psicomotora, sem relação com as refeições. Realizou prova de jejum prolongado que confirmou hiperinsulinismo endógeno e TC abdominal que revelou lesão pancreática cefálica única, com 23 mm. Foi submetido a enucleação da lesão, aparentemente completa, compatível com tumor neuroendócrino pancreático bem diferenciado (grau 2). Após a cirurgia manteve episódios esporádicos de hipoglicemia. Contudo, na investigação com TC, cintigrafia de receptores da somatostatina e PET 68Ga-DOTANOC, não se demonstrou doença persistente ou de novo. Quinze meses após a cirurgia, foi observada em TC uma área nodular de novo na apófise unciforme pancreática com 17 mm e confirmado novamente hiperinsulinismo endógeno. Proposta duodenopancreatectomia cefálica, que o doente recusou, iniciando octreótido LAR 10 mg id. O estudo genético para síndrome MEN-1 foi negativo. O doente manteve episódios esporádicos de hipoglicemia, apesar da titulação do octreótido. Imagiologicamente a lesão manteve-se estável e não se encontraram lesões de novo. Pela persistência das hipoglicemias e recusa de cirurgia, foi proposta a realização de terapêutica ablativa. Realizou eletroporação da lesão, em Maio de 2019, sem intercorrências imediatas e com aparente remissão das hipoglicemias. Dois meses depois desenvolveu pancreatite com estenose da via biliar com necessidade de derivação biliodigestiva. Durante o internamento e após a alta manteve-se sem hipoglicemias.

Discussão e Conclusão: Este caso ilustra as dificuldades na abordagem dos insulinomas. A persistência das hipoglicemias no pós-operatório, apesar da aparente remoção completa, sugeriu uma segunda lesão, mas não identificada por mais de um ano. A recusa cirúrgica, levou à ablação não cirúrgica por eletroporação. A experiência com a eletroporação nos insulinomas é muito escassa, mas a aplicação da técnica em outros contextos parece promissora. Neste doente parece ter ocorrido remissão do hiperinsulinismo, apesar das complicações do procedimento.

P 174. QUERVAIN'S THYROIDITIS AND KIKUCHI FUJIMOTO DISEASE

Liliana Filipa Ribeiro Dos Santos^{1,2,3,4,5}, Ana Teresa Melo⁴, Ana Fúrao Rodrigues⁴, Rita Pinto Medeiros⁴, Ana Paula Vilas^{4,6}

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

² IPATIMUP - Institute of Molecular Pathology and Immunology, University of Porto

³ Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

⁴ Serviço de Medicina 2B- Hospital de Santa Maria - Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

⁵ University College of London - Division of Inflammation/ Rheumatology - London, UK

⁶ Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introduction: The association of weight loss, fever and enlarged lymph nodes may be due to several clinical conditions, mainly infectious diseases or lymphoproliferative and autoimmune disorders. Diagnosis is often difficult and a long term follow-up is warranted.

Case Report: A 36-year-old Indian woman was referred to our Internal Medicine Department because of an one-month history

of fatigue, weight loss, fever, sore throat and dry cough, along with multiple cervical painful lymphadenomegalies. An atypical upper respiratory infection had been suspected and azithromycin had been prescribed with no improvement. On examination, she had a painful stone-like mass on her central lower neck and some rubbery nodules in the left antero-lateral cervical lymph node chain. Her blood tests showed a persistent elevation of inflammatory markers (CRP 7.64 mg/dL and ESR 120 mm/hr) and a new onset hyperthyroidism (TSH 0.017 uU/dL (RV 0.30-4.2); FT4 2.86 ng/dL (RV 0.93-1.7) with negative thyroid antibodies. On the prior year she had been diagnosed with lymph node tuberculosis (TB) and she had been treated with isoniazid, rifampicin, pyrazinamide and ethambutol with complete remission. TB recurrence and thyroid TB were therefore suspected. Investigation, however, ruled out tuberculosis. The neck ultrasound scan showed a heterogeneous and infiltrative thyroid and adenomegalies on the left antero-lateral cervical chain. The CT scan only showed another 2cm adenopathy on the celiac territory. The histological study of the fine-needle aspiration of the neck mass diagnosed a subacute thyroiditis (Quervain's thyroiditis) and immunophenotyping excluded a lymphoproliferative disorder. She was discharged but a couple of weeks later new tender lymph nodes appeared on the neck. An excisional biopsy of the largest nodule diagnosed necrotizing histiocytic lymphadenitis (Kikuchi Fujimoto's disease). Remission was achieved only with symptomatic treatment.

Discussion: Kikuchi-Fujimoto's disease (KFD) is a rare, benign and self-limited disease. The etiology and pathogenesis of KFD is still not completely understood. However, two hypotheses have been proposed: a viral infection hypothesis and an autoimmune hypothesis. In the presented case, a viral infection is the probable trigger for both diseases, KFD and Quervain's thyroiditis. Although there are several reports on the association of autoimmune thyroiditis and KFD, this is, as far as we know, the first case of KFD in a patient with QT.

P 175. LESÃO FOLICULAR DE SIGNIFICADO INCERTO – E AGORA?

Helena M. Alves¹, Catarina Machado¹, Marta Almeida Ferreira¹, Gustavo Melo Rocha¹, Patrícia Tavares¹, Maria João Oliveira¹

¹ Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) é o método mais custo-efetivo para a caracterização de nódulos tiroideus e a classificação de Bethesda o sistema padrão na interpretação dos resultados citológicos. A lesão folicular de significado incerto (FLUS) tem um risco de malignidade estimado de 5%-15%, estando recomendada a repetição da CAAF após este resultado.

Material e Métodos: Avaliação retrospectiva de doentes com, pelo menos, 1 resultado citológico FLUS, nos últimos 5 anos. Foram avaliadas as características ecográficas dos nódulos, os resultados citológicos de cada nódulo e o resultado histológico em caso de cirurgia.

Resultados: Foram incluídos 130 nódulos, correspondendo a 124 doentes (108 mulheres), com idade média de 60±12,3 anos. Características ecográficas: 71,1% nódulos sólidos; 59,5% hipocogênicos; 20,5% com bordos irregulares; 16,1% com limites mal definidos; 18,8% com microcalcificações; 6,2% com hipervascularização; maior diâmetro mediano de 21 mm (8-85).

A citologia FLUS foi o 1º resultado em 104 nódulos, sendo as restantes após repetição por CAAF anterior não diagnóstica (n=25) ou após aumento significativo do volume do nódulo (n=1).

Dos 104 nódulos com 1º resultado FLUS, 83 foram submetidos a nova CAAF: 25 foram novamente caracterizados como FLUS, 41 como benignos, 8 como tumor folicular, 1 como suspeito de malignidade e 8 não diagnósticos.

Dos 25 nódulos com segundo resultado FLUS, em 16 optou-se por vigilância ecográfica, em 8 por nova CAAF (4 nódulos benignos, 1 tumor folicular, 1 FLUS e 2 não diagnósticos) e 1 aguarda cirurgia.

Dos 25 doentes com resultado FLUS após 1ª CAAF não diagnóstica, 16 foram submetidos a nova CAAF: 7 nódulos benignos, 3 FLUS, 2 tumores foliculares e 4 não diagnósticos. Dos 3 nódulos com novo resultado FLUS, em 2 optou-se por vigilância ecográfica e 1 foi submetido a cirurgia.

Nos 13,1% (n=17) que foram submetidos a cirurgia, obteve-se uma taxa de malignidade de 11,8% (n=2).

Conclusão: Nesta amostra, na maioria dos casos com citologia FLUS, optou-se por repetir a CAAF (n=102), tendo-se verificado um novo resultado FLUS em 28,4% dos nódulos. No entanto, 63,7% dos nódulos revelaram-se benignos na repetição, o que pode sugerir uma abordagem mais conservadora nestes doentes, com seguimento com ecografia, especialmente se não existirem características ecográficas suspeitas.

P 176. HIPERTIROIDISMO ASSOCIADO À AMIODARONA: DEFINIÇÃO DE PREDITORES IMAGIOLÓGICOS

Diogo Ramalho, Helena Alves, Gustavo Rocha, Maria João Oliveira

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O hipertiroidismo pela amiodarona (HA) pode ser classificado em tipo 1, caracterizado por síntese de novo de hormonas tiroideias ou tipo 2, definido por uma tiroidite destrutiva. Ainda pode existir um tipo com características intermédias entre os dois tipos (misto ou tipo 3). O tratamento do tipo 1 assenta em antitiroideos de síntese, ao passo que no tipo 2 se preconiza o uso de glucocorticoides. A distinção entre os tipos fisiopatológico constitui um desafio na prática clínica.

Objetivos: Avaliar a validade diagnóstica da ecografia e da cintigrafia da Tiróide na definição de risco individual de HA e na distinção dos seus tipos fisiopatológicos.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo com 45 casos de HA, seguidos em consulta de Endocrinologia entre 31 de Outubro de 2009 e 31 de Outubro de 2019. Utilizou-se a resposta à terapêutica instituída para a classificação do tipo de HA. Os parâmetros imagiológicos estudados foram a vascularização tiroideia na ecografia e a captação do pertecnetato de tecnécio na cintigrafia. Os dados obtidos foram analisados, utilizando a versão 26 do programa *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS®).

Resultados e Conclusão: Dos 45 doentes, 23 (51,1%) foram considerados tipo 1, 11 (24,4%) tipo 2 e 11 (24,4%) tipo misto. 43 (95,6%), realizaram ecografia tiroideia e 13 (28,9%) realizaram cintigrafia tiroideia. Destes últimos, 6 (todos tipo 1) apresentaram normocaptação cintigráfica e nenhum apresentou hipercaptação. Todavia, a cintigrafia demonstrou 100% de sensibilidade, relativa à hipocaptação em doentes tipo 2 ou de padrão misto. O seu valor

preditivo negativo (VPN) foi de 75%. Por sua vez, dos 43 doentes que realizaram ecografia tiroideia, 28 (65,1%) não realizaram estudo Doppler. A ecografia demonstrou 100% sensibilidade na aferição de doentes tipo 2 e misto, no que concerne à ausência de hipervascularização, apresentando validade similar na exclusão de doentes tipo 1. Apenas 1 (14,3%) dos 7 doentes tipo 1 revelou hipervascularização. A ecografia evidenciou um VPN de 57%. O presente estudo conclui que, globalmente, o estudo imagiológico apresenta maior utilidade na identificação de doentes tipo 2 ou padrão misto e exclusão de doentes tipo 1. Os exames de imagem demonstraram menor acuidade no diagnóstico do tipo 1. A reduzida dimensão da amostra e a proporção de doentes que não realizaram estudo Doppler podem limitar as conclusões, relativamente à utilidade destes exames na classificação do tipo de HA.

P 177. DOENÇA DE GRAVES: SERÁ A PÍLULA UM FACTOR PROTECTOR?

Sara Correia¹, Gustavo Rocha¹, Patrícia Tavares¹, Lúcia Almeida¹, Helena Alves¹, Catarina Machado¹, Diogo Ramalho¹, Maria João Oliveira¹

Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho, E.P.E.

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: As mulheres têm habitualmente maior susceptibilidade ao desenvolvimento de doenças auto-imunes, como a doença de Graves (DG). A toma de anticoncepcional oral (ACO) parece ter efeitos ao nível do sistema imunológico e modular a susceptibilidade a esta doença, embora esta seja ainda uma questão remota.

Objetivos: Averiguar se a toma do ACO interfere na prevalência, na gravidade e na história natural da DG.

Material e Métodos: Revisão dos processos clínicos de uma seleção randomizada de mulheres com DG em idade fértil seguidas na consulta de 2013 a 2017.

Resultados e Conclusão: Num total de 80 mulheres, 37 (46,3%) tomavam a pílula e 43 (53,7%) não tomavam. A idade média no grupo com ACO foi de $32,6 \pm 8,9$ anos (18-49 anos) e no grupo sem ACO foi de $36,5 \pm 8,8$ anos, (17-48 anos). Vinte nove tomavam ACO combinado e 8 ACO com progestativo. O grupo com o uso deste método contraceptivo apresentava uma menor prevalência de antecedentes familiares de patologia tiroideia (48,6%) e um IMC mais baixo ($24,41 \pm 9,46$ kg/m²), porém maior prevalência de hábitos tabágicos (37,8%). O aumento do volume da glândula tiroideia ocorreu maioritariamente no grupo que não tomava o ACO (65,1%), assim como a incidência de oftalmopatia (20,8%) e a presença concomitante de nódulos da tiróide (54,5%) foram superiores neste grupo. A média dos níveis da T4 livre ($2,89 \pm 1,72$) e dos TRABs ao diagnóstico eram mais elevados no grupo com ACO ($14,5 \pm 43,0$ UI/L) (de $1,2 -256,8$ UI/L), assim como maior recorrência do hipertiroidismo (30,2%) e duração ($18,50 \pm 6,82$ meses). Os anticorpos anti-TPO (56,7%) e anti-Tg (58,5%) positivos eram mais prevalentes no grupo sem ACO. O uso da terapêutica com iodo radioactivo (51,2%) e o hipotiroidismo subsequente pós-iodo (62,1%) foram observados com maior frequência no grupo sem ACO. A tireoidectomia foi relatada em 4 mulheres, só uma delas tomava a ACO. Não há associação estatisticamente significativa entre a toma da ACO e o desenvolvimento do bócio, da oftalmopatia e os títulos dos TRABs ($p > 0,05$). Estes resultados parecem não comprovar o efeito protector do anticoncepcional

oral no hipertiroidismo por DG. No entanto, no grupo de pacientes que não tomava ACO, há uma maior prevalência de doença auto-imune, apesar dos TRABs serem em média, mais baixos. O facto de se tratar de um estudo retrospectivo e apenas com 80 participantes poderá também ter limitado a obtenção de outras conclusões relativamente à influência dos ACO.

P 178. AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA TERAPÊUTICA DA DOENÇA DE GRAVES NA VOZ

Daniel Macedo¹, Sara Viana Baptista², Anabela Martins¹, Carlos Fernandes¹, Ana Wessling¹, Sancha Almeida², Mara Ferreira³, Hugo Marques⁴, Francisco do Rosário¹

¹ *Serviço de Endocrinologia - Hospital da Luz Lisboa*

² *Serviço de Otorrinolaringologia - Hospital da Luz Lisboa*

³ *Serviço de Oftalmologia - Hospital da Luz Lisboa*

⁴ *Serviço de Imagiologia - Hospital da Luz Lisboa*

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A doença de Graves (DG) é uma patologia auto-imune que se caracteriza pela produção de auto-anticorpos, cujo antígeno é, maioritariamente, o receptor da TSH. A maioria dos indivíduos com DG apresenta hipertiroidismo. A alteração da voz associada ao hipotiroidismo está descrita na literatura. Este fenómeno parece ser multifactorial, sendo o edema de Reinke um dos principais factores. Estas alterações podem surgir em doentes com DG e hipertiroidismo, sugerindo que estes também possam apresentar alterações da voz.

Objetivos: Identificar indivíduos com DG que não iniciaram terapêutica dirigida e avaliar o impacto na voz, nomeadamente na frequência fundamental (F0) e no tempo máximo de fonação (TMF), ao longo do tratamento. Paralelamente, avaliar a presença de orbitopatia tiroideia e as características ecográficas da tiróide.

Material e Métodos: Estudo prospectivo de pessoas com DG recém-diagnosticadas. Avaliação por endocrinologia para início da terapêutica; otorrinolaringologia (ORL) e terapia da fala para realização de laringoscopia e avaliação da voz; imagiologia para avaliação ecográfica da tiróide; e oftalmologia para diagnóstico e tratamento da orbitopatia. Doentes são posteriormente avaliados com intervalos de 3 e 6 meses, prolongando-se durante 12 meses. O estudo iniciou-se em Fevereiro de 2019.

Resultados: À data, foram incluídos 10 doentes, com perda de *follow-up* de 2,75% do sexo feminino e idade média ao diagnóstico de 40,6 anos (25-72). Na 1ª avaliação, a média da TSH era 0,008 mUI/L (DP 0,003), da T4L era 35,7 pmol/L (DP 16,8), da T3L era 13,6 pmol/L (DP 6,6) e do TRAb era 9,88 U/L (DP 8,53). Após 3 meses de terapêutica, os doentes apresentaram TSH média de 4,1 mUI/L (DP 4,2), T4L média de 12,9 pmol/L (DP 2,4), T3L média de 4,8 pmol/L (DP 0,7) e TRAb médio de 4,2 U/L (DP 5,8). As diferenças da função tiroideia e TRAb entre a 1ª e 2ª avaliação são estatisticamente significativas ($p < 0,05$). Na 1ª avaliação por ORL, a média da F0 foi 167,3 Hz (DP 41,0) e a média do TMF foi 13,7 seg. (DP 3,2). Aos 3 meses, a média da F0 foi 163,4 Hz (DP 42,4) e a média do TMF foi 15,6 segs (DP 3,4). Nos parâmetros avaliados, não há diferença estatisticamente significativa entre as duas avaliações.

Conclusão: Trata-se de estudo prospectivo ainda a decorrer e a recrutar doentes. O número de doentes incluídos ainda é reduzido. Os resultados preliminares sugerem que a terapêutica da DG não esteja associada a alterações da voz. Aguardam-se os resultados subsequentes.

P 179. TIROGLOBULINA PRÉ-OPERATÓRIA, HAVERÁ ALGUM PAPEL NO SEU DOSEAMENTO?

Ana Rita Elvas, Bernardo Marques, Joana Couto, Raquel Martins, Jacinta Santos, Teresa Martins, Fernando Rodrigues

Serviço de Endocrinologia, IPO de Coimbra FG, EPE

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O doseamento da tiroglobulina sérica (Tg), uma glicoproteína produzida exclusivamente pelas células foliculares de tiróide, configura um importante marcador de doença residual ou recorrente no seguimento dos doentes operados com carcinoma diferenciado da tiróide. Contudo, o seu papel como instrumento de rastreio antes de uma cirurgia tiroideia não está ainda definido, já que condições benignas podem resultar num aumento de tiroglobulina.

Objetivos: O objetivo deste estudo foi avaliar retrospectivamente se existe uma associação entre o valor elevado de tiroglobulina sérica pré-operatória e o carcinoma da tiróide em doentes submetidos a cirurgia.

Material e Métodos: Foram incluídos neste estudo 36 doentes submetidos a cirurgia da tiróide por patologia nodular, cujos níveis de tiroglobulina sérica foram avaliados pré-operatoriamente.

Resultados e Conclusão: Dos 36 doentes operados, o exame histopatológico revelou benignidade em 13 (36,1%) e malignidade em 23 pacientes (63,9%). Dos doentes com histologia maligna, 13 (56,5%) tinham tiroglobulina elevada, enquanto 10 (43,5%) apresentavam valores de tiroglobulina normais. Dos doentes com histologia benigna, 11 (84,6%) tinham elevação deste marcador e enquanto apenas 2 (15,4%) tinham um valor normal ($p = 0,143$). Dos quatro doentes com níveis de tiroglobulina mais elevada ($Tg > 1000$ ng/mL) apenas um apresentou histologia maligna.

O doseamento de tiroglobulina sérica no diagnóstico de malignidade no carcinoma da tiróide teve uma sensibilidade de 56,5% com uma especificidade de 15,4%; um valor preditivo positivo de 54,2% e valor preditivo negativo de 16,7%.

Não foi verificada uma associação estatisticamente significativa entre o valor elevado de tiroglobulina pré-operatória e o diagnóstico de carcinoma da tiróide, não estando indicado o seu doseamento como marcador de malignidade pré-operatório. Estes resultados vêm certificar as recomendações na orientação de doentes com patologia nodular da tiróide.

P 180. FIXAÇÃO ANÓMALA DE IODO-131 NUM QUISTO DE ENDOMETRIOSE

Ana Rita Elvas¹, Bernardo Marques¹, Joana Couto¹, Raquel Martins¹, Jacinta Santos¹, Teresa Martins¹, Sofia Oliveira², Fernando Rodrigues¹

¹ *Serviço de Endocrinologia, IPO de Coimbra FG, EPE*

² *Serviço de Medicina Nuclear, IPO de Coimbra FG, EPE*

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A cintigrafia corporal com iodo-131 desempenha um papel importante no seguimento de pacientes com carcinoma diferenciado da tiróide. Permite detetar restos de tecido tiroideu e

tecido tumoral recorrente e/ou metastático. Uma fixação anómala de iodo-131 fora do leito tiroideu e das áreas de captação fisiológica é fortemente sugestivo de uma metástase à distante. No entanto, podem ocorrer falsos positivos na interpretação de cintigrafias corporais com iodo.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino de 45 anos, submetida em 2005 a tiroidectomia total com esvaziamento ganglionar bilateral das cadeias recorrentes por citologia de carcinoma papilar de nódulo com 25 mm no lobo direito da tiróide. O exame anatomopatológico revelou carcinoma papilar da tiróide T1b N1a Mx (8ª edição). Efetuou administração de dose de iodo-131 em 2005 e 2006. A cintigrafia pós-dose identificou hiperatividade focal extensa projetando-se na região pélvica. Realizou estudo complementar por tomografia computadorizada e ecografia endovaginal que revelou uma imagem hipodensa com 5,6 cm sugestiva de formação quística na dependência do anexo esquerdo. Foi submetida a histerectomia total e anexectomia bilateral em 2007 tendo o exame histológico revelado a presença de quisto de endometriose no ovário esquerdo. Na cintigrafia corporal de controlo (2007) não foram aparentes áreas de hiper captação focal anómala. A doente mantém-se em controlo clínico e analítico, mantendo valores de tiroglobulina sérica estáveis e inferiores a 0,2 ng/mL

Discussão: Apresentamos um caso em que houve hiperfixação na região pélvica de iodo-131 na cintigrafia corporal pós tratamento, que se revelou tratar-se de um quisto de endometriose no ovário esquerdo. Esta entidade é uma causa rara de fixação incidental de iodo-131, cujo mecanismo não se encontra completamente esclarecido. Uma captação anómala da região pélvica requer uma avaliação ginecológica e exames complementares dirigidos.



CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA 71ª REUNIÃO ANUAL DA SPEDM

RESUMOS DOS TRABALHOS APRESENTADOS NO CONGRESSO



Índice de Autores

Adriana Costa	P 047	Ana Paula Santos	CO 30, CO 39, CO 41, P 022, P 161, P 173
Adriana de Sousa Lages	CO 01, P 078	Ana Paula Vilas	P 174
Adriana Gaspar da Rocha	CO 25, P 094	Ana Pestana	P 094
Adriana Kauffmann	P 142	Ana Rafael	P 170
A. Gonçalves Ferreira	P 106	Ana Rita Caldas	P 115
Alberto Pereira	CO 17	Ana Rita Elvas	P 179, P 180
Alexandra Araújo	P 158, P 168	Ana Rodrigues	P 125
Alexandra Novais Araújo	P 116	Ana Saavedra	P 147
Alexandra Vieira	P 055	Ana Sande	CO 07
Alexandre Morgado	P 031, P 126	Ana Saramago	P 088
Alice Mirante	P 033	Ana Sofia Osório	P 034, P 168
Almerinda Gaspar	P 059	Ana Sousa	CO 23, P 008, P 135, P 155
Álvaro Cohen	P 065	Ana Teresa Melo	P 174
Amets Sagarrabay	P 114	Ana Wessling	CO 24, CO 35, P 024, P 062, P 104, P 178
Amilcar Silva	P 059	André Carvalho	CO 13, P 025, P 068, P 130, P 132
Amy Ronaldson	P 002	André Couto de Carvalho	CO 09, P 133, P 136, P 156
Ana Abrantes Figueiredo	CO 29, P 084, P 088	Andreia Amado	P 015,
Ana Agapito	CO 04, CO 21, P 003, P 005, P 006, P 008, P 040, P 044, P 065, P 080, P 109, P 110, P 111, P 112, P 114, P 121, P 159	Andreia Matos	CO 05, P 021
Ana Amado	CO 09, CO 13, CO 20	Andrew Hills	P 142
Anabela Martins	CO 24, CO 35, P 104, P 131, P 151, P 160, P 178	Ángel Segura	P 090
Anabela Melo	CO 10, P 066	Anne Hickman	P 056
Ana Bernardo	P 065	Ângela Gil	CO 05, P 021
Ana Catarina Alves	CO 28	Antónia Póvoa	P 015
Ana Cláudia Martins	CO 21, P 006, P 008, P 080, P 109, P 110, P 112	António Afonso	CO 04, P 006, P 044, P 080, P 109, P 110, P 111, P 112, P 121
Ana Coelho Gomes	CO 08, P 061, P 089	António Galzerano	P 013
Ana Ferreira	P 071, P 095, P 096, P 097, P 120	António Polónia	CO 31
Ana Figueiredo	CO 27, CO 37, P 074	António Tirado	P 162, P 163
Ana Filipa Lopes	CO 24, P 104	Amélia Tavares	P 015
Ana Fúrao Rodrigues	P 174	A. Pereira da Silva	P 167
Ana G. Ferreira	P 035, P 145	A. Pestana	P 134
Ana Gomes	CO 18, P 019	A. Póvoa	P 134
Ana Gonçalves Ferreira	CO 22, P 013, P 151	Arnaldo Figueiredo	P 038, P 039, P 077
Ana Isabel Santos	P 095, P 096, P 097	Ashley B. Grossman	CO 16
Ana Lopes	P 130, P 132	A. Varela	P 119
Ana Luísa Catarino	P 131	Bárbara Castro	P 015
Ana Luísa Silva	CO 32, P 027	Beatriz Castelo	P 090
Ana M. Lopes	CO 09, P 115, P 156, P 173	Belarmino Gonçalves	P 173
Ana Margarida Monteiro	P 069	Bernard Charbonnel	P 056
Ana Martins	CO 26, P 055, P 065, P 121	Bernardo Dias Pereira	P 041
Ana Morgado	CO 10, P 066	Bernardo Marques	CO 30, P 179, P 180
Ana Palha	CO 04, P 005, P 006, P 040, P 080, P 109, P 110, P 111, P 112, P 114, P 121	Bernardo Pereira	P 058
Ana Paula Barbosa	CO 02, CO 03, P 086, P 162, P 163	Bianca Cristea	P 168
Ana Paula Marques	P 140, P 151	Branca Cavaco	P 088
		Bruno Bouça	CO 21, P 006, P 044, P 080, P 080, P 109, P 110, P 111, P 159
		Bruno Sousa	P 045, P 046, P 047, P 048

Camilla Valença Collier Padilha Pinto	P 0 17, P 036, P 079	Cristiana Costa	CO 45, P 004, P 138, P 154
Carina Oliveira	P 086	Cristina Camacho Santos	P 045, P 046
Carla Leal	P 031, P 126	Cristina Mello-Sampayo	P 043
Carla Leal Moreira	P 029	Cristina Ribeiro	P 038, P 039, P 093, P 113
Carlos Bello	CO 24, CO 26, P 030, P 091, P 104, P 148	Cristina Valadas	P 072, P 082, P 102, P 103, P 124, P 166
Carlos Cardoso	CO 05, P 021, P 030,	C. V. Pinto	P 012
Carlos Fernandes	CO 24, CO 35, P 030, P 042, P 104,	Daniel Macedo	CO 24, CO 35, P 104, P 129, P 131, P 178
	P 131, P 178	Daniela Cavaco	CO 12, CO 27, CO 42, P 074, P 084,
Carlos López López	P 090		P 145, P 146,
Carlos Soares	P 015	Daniela Dias	CO 27, CO 29, P 074, P 146, P 157
Carlos Zafõn	P 090	Daniela Félix	P 027
Carolina Chaves	CO 11, P 010, P 028, P 041, P 049,	Daniela Guelho	P 055
	P 058, P 151, P 165	Daniela Magalhães	CO 16
Carolina Moreno	P 038, P 039, P 077, P 081, P 113,	Daniela Salazar	CO 07, P 009, P 098
	P 128, P 153	Daniela Sousa	P 031, P 126
Carolina Santos	CO 05, P 021	David Barbosa	CO 08, P 019
Catarina A. Pereira	CO 41, P 068	Davide Carvalho	CO 07, CO 41, P 009, P 098, P 142,
Catarina Alves Pereira	CO 09, CO 13		P 147, P 171
Catarina Chaves	CO 10, P 066, P 150	David Collier	CO 16, P 001, P 002
Catarina Eloy	CO 31	David Veríssimo	P 026, P 035, P 054, P 063, P 099,
Catarina Estevinho	CO 10, P 066		P 100, P 101, P 140
Catarina Isabel Ribeiro	P 011	D. Carvalho	P 014
Catarina Ivo	P 026, P 035, P 054, P 063, P 100, P 140	Diana Borges Duarte	CO 09, CO 13, P 007, P 025,
Catarina Limbert	P 065		P 050, P 156
Catarina Machado	CO 23, CO 44, P 011, P 085,	Diana Catarino	CO 01, CO 40, P 037, P 018, P 033,
	P 087, P 135, P 151, P 155, P 175, P 177		P 037, P 038, P 039, P 075, P 077, P 078, P 081,
Catarina Moniz	P 058		P 093, P 105, P 107, P 108, P 113, P 117, P 122,
Catarina Padilha Tinoco	P 017, P 036, P 079	Diana Festas Silva	CO 01, CO 40, P 033, P 039,
Catarina Pereira	P 172		P 075, P 077, P 081, P 113, P 137, P 149
Catarina Saraiva	CO 26, P 070, P 170	Diana Martins	P 055
Catarina Silvestre	P 019	Diana Pereira	P 048
Catarina Tavares	P 094	Diana Silva	P 018, P 033, P 038, P 039, P 078, P 093, P 107,
Cátia Ferrinho	CO 26, CO 28, P 070, P 148, P 170		P 108, P 113, P 117, P 122, P 128, P 143, P 153
Cátia Pereira	P 059	Diogo Ferraz	CO 33
Catrine Dahlstedt-Ferreira	P 013	Diogo Ramalho	P 085, P 087, P 144, P 176, P 177
C. Chaves	P 118, P 119	Dinis Reis	CO 18, P 019, P 034, P 125, P 168
Celestino Neves	CO 25	Dírcea Rodrigues	P 018, P 108, P 122, P 123, P 143, P 153
Celso E. Gomez-Sanchez	CO 43	Diogo Ramalho	CO 44, P 085, P 087, P 144, P 176, P 177
César Esteves	P 009, P 098	Dolores Passos	P 026, P 054, P 100, P 140
C. Fernandes	P 042	D. Silva	P 037
Cheila Brito	P 146	Duarte Pignatelli	CO 43
Cheila Plácido	P 067	Duarte Salgado	P 146
Chung Lim	CO 16	Eduarda Resende	P023, P 053, P 057, P 151
Cíntia Ferreira-Pêgo	P 047, P 048	Eduardo Limbert	P 028
Cintia González	P 090	E. Furtado	P 037
Clara Cunha	CO 26, P 070, P 091, P 148, P 170	Eivind Larsen	P 002
Clara Santos	P 011	Elena Navarro	P 090
Clarissa Machado Pacas	P 017, P 036, P 079	Élia Coimbra	CO 21
Cláudia Amaral	CO 09, CO 20, P 025, P 115, P 172	Elisabete Barbosa	P 016
Cláudia Costa	CO 07, CO 30, CO 39, CO 41, P 009,	Ema Nobre	CO 18, P 034, P 116, P 168
	P 022, P 161	Emídio V. Fernandes	P 031, P 126
Cláudia Freitas	CO 13, CO 25, CO 09, P 025, P 050,	E. Teixeira	P 134
	P 051, P 130, P 132, P 133, P 156	Eugénia Silva	CO 26, P 070, P 091, P 148, P 170
Cláudia Lourenço	P 031, P 126	Eurico Costa	P 140
Cláudia Nogueira	CO 10, P147	Eva Lau	CO 07, P 169, P 171
C. Loewenthal	P 012	Fábia Gomes	P 090
C. Monteiro	P 167	Fátima Borges	CO 13, P 115
C. Ribeiro	P 037		

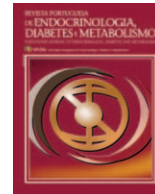
Fátima Serejo	CO 06	H. Vara Luiz	P 106
Fatma Tokat	CO 36	I. Cunha	P 042
F. Bastos	P 106	I. Inácio	P 060
F. Batista	P 167	Iñaki Arguelles	P 090
Fernanda Ribeiro Frattini	P 017, P 036, P 079	Indira Fortes	P 162, P 163
Fernando Fonseca	CO 04, P 003, P 006, P 008, P 044, P 065, P 080, P 109, P 110, P 111, P 112, P 114, P 121	Inês Bolais Mónica	P 014
Fernando Mendonça	CO 07, P 171	Inês Damásio	CO 27, P 074, P 084, P 152
Fernando Nogueira	CO 26	Inês Ferreira Barros	P 064, P 073
Fernando Rodrigues	P 179, P 180	Inês Henriques Vieira	P 108, P 122, P 143, P 153
Filipa Bastos	CO 22, P 035, P 071, P 013, P 035, P 071, P 095, P 096, P 097, P 120, P 145	Inês Lucena Sampaio	CO 30, CO 39, P 169
Filipa Briosa	P 065	Inês Rato	P 087
Filipa Ribeiro	P 144, P 174	Inês Sapinho	P 151
Filipa Paramés	P 116	Inês Silva	CO 01, P 137, P 149
Filipe Cunha	CO 10, P 066, P 150	Inês Stilwell	P 043
Filipe Veloso Gomes	CO 21	Inês Vieira	CO 40, P 018, P 033, P 038, P 039, P 075, P 077, P 078, P 081, P 093, P 107, P 113, P 117, P 128
Filomena Valente	P 016	I. Paiva	P 037
Flávio Toledo	P 058	Ira Gantz	P 056
Florbelia Ferreira	CO 18, CO 39, P 127, P 139, P 154	Irina Alves	P 125
Florian Wernig	P 001	Isabel Claro	P 010
F. M. Cunha	P 118, P 119	Isabel Fernandes	P 154
Frances Balkwill	P 002	Isabel Inácio	CO 20, P 025, P 029
Francisca de Brito Marques	P 020, P 141, P 164	Isabel Manita	CO 22, P 071, P 095, P 096, P 097, P 120
Francisca Caimari	CO 16	Isabel Palma	CO 20, CO 09, P 007, P 025
Francisca Paixão	CO 32	Isabel Paiva	CO 01, CO 40, P 018, P 032, P 033, P 038, P 039, P 075, P 077, P 078, P 081, P 093, P 105, P 107, P 108, P 113, P 117, P 122, P 123, P 128, P 137, P 143, P 149, P 151, P 153
Francisco Rosário	CO 24, CO 35, P 012, P 024, P 030, P 062, P 104, P 129, P 131, P 160, P 178	Isabel Ribeiro	CO 20, P 011, P 115
Francisco Sampaio	P 162, P 163	Isabel Santana	P 081
Francisco Simões de Carvalho	P 020, P 141, P 164	Isabel S. Pereira	P 031, P 126
Francisco Sousa Santos	P 148, P 170	Isabel Torres	CO 30, CO 39, CO 41, P 022, P 076, P 161
Francisco Tortosa	CO 18	Isanete Alonso	CO 05, P 021
Frederico Sanches	P 120	I. Vieira	P 037
F. Rosário	P 042	Jacinta Santos	P 179, P 180
Gabriela Caldas	P 074	J. Almeida	P 037
Gabriela Padilha Tinoco	P 017, P 036, P 079	Javier Aller	P 090
Gonçalo Ferreira	CO 39	Javier Santamaria	P 090
Gonçalo Figueiredo	CO 20	Javier Valdivia Bautista	P 090
Gracinda Costa	CO 40, P 123, P 128	J. Domingues	P 060
Guillermo Crespo Herrero	P 090	J. Ferreira	P 167
Gustavo Melo Rocha	CO 23, P 135, P 155, P 175	J. Guimarães	P 060
Gustavo Rocha	CO 44, P 087, P 144, P 176, P 177	J. Guiomar	P 037
Hans Gelderblom	CO 17	Jie Liu	P 056
Helder Simões	CO 34, CO 37, P 052, P 084, P 092, P 151	J. J. de Castro	P 026
Helena Alves	CO 23, CO 44, P 135, P 144, P 155, P 176, P 177	J. L. Castedo	P 014
Helena Cardoso	CO 09, CO 13, CO 20, CO 41, P 029, P 050, P 051, P 068, P 083, P 115, P 130, P 132, P 133, P 136, P 156, P 169, P 172, P 173	J. Maciel	P 106
Helena M. Alves	P 011, P 085, P 175	Joana Bairos	P 058
Helena Proença	P 116	Joana Couto	P 151, P 179, P 180
Helena Vicente	CO 12	Joana Ferreira	CO 06
Helena Vilar	CO 33, P 157	Joana Guiomar	CO 01, CO 40, P 018, P 033, P 038, P 039, P 075, P 078, P 081, P 093, P 107, P 108, P 113, P 117, P 122, P 128, P 137, P 143, P 149, P 153
Henrique Vara Luiz	CO 22, P 035, P 095, P 096, P 097, P 120, P 145	Joana Lima Ferreira	CO 30, P 020, P 031, P 126, P 141, P 164
Hugo Duarte	CO 30, CO 39, P 169	Joana Maciel	CO 22, CO 27, CO 33, CO 34, CO 37, P 013, P 035, P 052, P 071, P 074, P 088, P 095, P 096, P 097, P 120, P 145, P 146
Hugo Marques	CO 35, P 129, P 178		

Joana Oliveira	CO 30, CO 41, P 022, P 161, P 173	L. Raimundo	P 106
Joana Rodrigues	P 047	Lúcia Almeida	CO 44, P 177
Joana Saraiva	CO 40, P 075, P 123	Lúcia Almeida Santos	CO 23, P 085, P 135, P 155
Joana Simões-Pereira	CO 27, CO 29, CO 41, P 074, P 084, P 088, P 146	Lúcia Fadiga	CO 01, CO 40, P 018, P 033, P 038, P 039, P 075, P 077, P 078, P 081, P 093, P 107, P 108, P 113, P 117, P 122, P 123, P 128, P 137, P 143, P 149, P 153
Joana Vilaverde	CO 09, P 031	Lúcia Roque	P 146
Joan Grieve	P 002	Lúcia Barros	P 018, P 078, P 107, P 108, P 117, P 137
Joanna Prokop	P 121	Lúcia Cortes	P 151
João Anselmo	P 041, P 058	Lúcia Cortez	P 040, P 080, P 109, P 110, P 111, P 112, P 114, P 121
João Cabral	CO 24, P 104, P 160	Lúcia Jerónimo Alves	P 124
João Capela	P 016	Lúcia Ruas	P 033, P 038, P 039, P 113
João Jácome de Castro	P 054, P 099, P 100, P 140	Lúis Cardoso	P 018, P 081, P 113, P 117, P 143
João Passos	CO 27, P 146	Luis Cerqueira	P 003, P 114
João Pedroso de Lima	P 123	Lúis Dias	P 101
João Roque	CO 08, P 019, P 125, P 168	Lúis Lemos	P 128
João Sequeira Duarte	P 091	Lúis Lopes	P 026, P 054, P 100, P 140
João Sérgio Neves	CO 07, CO 39	Lúis Reis de Almeida	P 101
João Silva	P 026, P 054, P 100, P 140	Luis Sá Vinhas	P 016
João Vieira	CO 08, P 019	Lurdes Lopes	P 065
João Vinagre	CO 36, CO 38	Lurdes Matos	P 121, P 159
Joaquim Sampaio Matias	P 116	Madalena M. Costa	CO 43
John Preto	CO 28	Mafalda Bourbon	CO 28
Jorge Soares	CO 20, CO 09, P 083, P 172	Mafalda Marcelino	P 026, P 054, P 063, P 099, P 100, P 140
Jorge Maciel	P 015	M. Almeida	P 118, P 119
Jorge Nogueiro	P 016	M. Alves	P 060
Jorge Oliveira	CO 24, P 104	Manel Puig	P 090
Jorge Pedro	CO 07, P 098, P 173	Manuela Mafra	P 146
Jorge Pinheiro	CO 36, CO 38	Manuela Marques	P 058
Jorge Portugal	CO 22, P 013, P 035, P 071, P 095, P 096, P 097, P 120, P 145	Manuela Oliveira	CO 26, P 148
Jorge Sinal	P 127	Manuel Bicho	CO 05, CO 06, P 021
José Alves	P 067	Manuel Monteiro	P 101
José Carlos Oliveira	P 051	Manuel Sobrinho Simões	P 094
José Camolas	CO 08, P 019	Mara Ferreira	CO 24, P 104, P 160, P 178
José Coutinho	P 040	Mara Ventura	P 055
José Maria Aragüés	P 082, P 166	Maralyn Druce	CO 16
José Manuel Lopes	CO 36, CO 38	Marcel Sambo	P 090
José Marçalo	CO 45, P 004, P 138	Marcelino Gómez	P 090
José Mário Coutinho	P 005	Márcia Alves	P 032, P 105
José Silva Nunes	P 005, P 008, P 121	Márcia Barreiro	P 031, P 126
J. Portugal	P 106	Márcia Faria	CO 32, P 027
Juan Antonio Vallejo	P 090	Margarida Almeida	CO 10, P 066, P 150
Juan Carlos Galofré	P 090	Margarida Balsa	P 147
Júlia Galhardo	P 136	Margarida Bastos	CO 01, P 122, P 137, P 149
Julio Rodríguez-Villanueva	P 090	Margarida Ferreira	P 023, P 053, P 057
Karen Stals	CO 16	Margarida Silva-Vieira	CO 10, P 066, P 150
Laura C. Hernández-Ramírez	CO 16	Margarida Victor	CO 30
Laura Fajal	P 151	Maria Carlos Cordeiro	CO 22
Leonor Gomes	CO 40, P 033, P 093	Maria do Carmo Macário	P 075
L. Fadiga	P 037	Maria Céu Almeida	CO 10, P 066
Lia Ferreira	CO 20, P 007, P 025, P 169	Maria Conceição Pereira	CO 27, CO 42, P 049, P 074, P 146, P 165
Lídia Dias	P 148	Maria Cristina Marques	P 043
Lídia Sousa	CO 21	Maria Helena Cardoso	P 029, P 050, P 051, P 068, P 115, P 156, P 169, P 173
Liliana Fonseca	CO 09, CO 13, CO 20, P 007, P 025, P 031, P 068, P 126, P 130, P 132, P 169	Maria Inês Alexandre	CO 08, P 019, P 061, P 089
Liliana Ribeiro dos Santos	CO 25, P 174		
Lisa Tarasenko	P 056		
Lorenzo Orcajo	P 090		

Maria João Bugalho	CO 08, CO 18, CO 32, CO 39, CO 45, P 004, P 019, P 027, P 034, P 061, P 089, P 116, P 125, P 127, P 138, P 139, P 154, P 158	M. M. Costa	P 014
		Mona Waterhouse	CO 16
		Moreira da Costa	P 133
		M. R. Bella	P 134
Maria João Ferreira	CO 07, P 009, P 098	M. R. Mascarenhas	P 167
Maria João Oliveira	CO 23, CO 44, P 011, P 085, P 087, P 135, P 144, P 155, P 175, P 176, P 177	M. R. Vieira	P 012
		M. Silva-Vieira	P 118, P 119
		M. Sobrinho Simões	P 134
Maria José Marques Coutinho e Souza	P 017, P 036	Nádia Mourinho Bala	P 072, P 082, P 102, P 103, P 124, P 166
Maria José Villanueva	P 090		
Maria Lopes Pereira	P 064	Natacha Silveira	P 145
Maria Manuel Costa	CO 22, P 013	Nataliya Tkachenko	P 133
Maria Manuel Silva	CO 07, P 147, P 171	Natércia Candeias	P 063
Maria Martinho	P 151	Neil Dorward	P 002
Maria Pereira	P 151	Nelson Cunha	CO 01, P 032, P 093, P 137, P 149
Maria Stelmachowska-Banas	P 001	Nienke Biermasz	CO 17
Maria Teresa Pereira	P 025, P 029, P 068, P 083, P 172	Nuala Byrne	P 142
Mariana Barbosa	CO 19, P 069	Nuno Carrilho	CO 04
Mariana Certal	P 147	Nuno Cordeiro Raposo	CO 33, P 072, P 082, P 102, P 103, P 124, P 166
Mariana Horta	CO 11,		
Mariana Lavrador	CO 01, CO 40, P 018, P 033, P 038, P 039, P 075, P 077, P 078, P 081, P 093, P 108, P 113, P 117, P 122, P 128, P 137, P 143, P 149, P 153	Nuno Vicente	P 055
		Odete Figueiredo	CO 10, P 066
		Olga Gutu	P 044, P 080, P 109, P 110, P 111, P 112, P 121
		Olga Martinho	CO 28
Mariana Martinho	CO 10, P 150, P 066	Olinda Marques	CO 19, P 064, P 069, P 076
Mariana Oliveira	CO 06	Orlando Soares	P 160
Mariana P. Monteiro	CO 43	Pablo Gajate	P 090
Mariana Quaresma	P 083	Patrícia Costa	CO 32
Mariana Santos	P 015	Patrícia Meira	CO 07
Mário Rui Mascarenhas	CO 02, CO 03, P 086, P 162, P 163	Patrícia Gouveia	CO 13, P 130, P 132
Mário Tavares	P 146	Patrícia Oliveira	P 032, P 105
Maritza Sá	P 023, P 053, P 057	Patrícia Tavares	CO 44, P 085, P 144, P 175, P 177
Marta Almeida Ferreira	CO 23, P 011, P 085, P 135, P 151, P 155, P 175	Paula Bogalho	CO 21, P 006, P 008, P 080, P 109, P 110, P 111, P 112, P 121, P 159
Marta Alves	P 076	Paulo Carvalho Ferreira	CO 39
Marta Borges-Canha	CO 07	Paula Fonte	P 091
Márta Korbonits	CO 16, P 001, P 002	Paula Freitas	CO 07, P 009, P 022, P 147, P 171
Marta Llanos	P 090	Paula Lapa	P 123
Marta Pojo	P 146	Paula Soares	CO 25, CO 36, CO 38, P 094
Matilde Jácome de Castro	P 099	Paula Soeiro	CO 40, P 123
M. Bicho	P 167	Paula Tavares	P 040
Menezes Falcão	P 168	Paulo Matos	CO 32, P 027
M.J. Ferreira	P 014	P. Barbosa	P 167
Miguel Cardoso	P 058	Pedro Amoroso Canão	P 016
Miguel Fontes	CO 05, P 021	Pedro Carneiro Melo	P 020
Miguel Matinho	CO 05, P 021	Pedro Gouveia	P 023, P 053, P 057
Miguel Melo	P 093, P 094	Pedro M. Cabral	CO 07
Miguel Navarro	P 090	Pedro Marques	CO 16, CO 17, P 001, P 002
Miguel Ramos	P 007	Pedro Miguel Garrido	P 061
Miguel Ricardo	P 068	Pedro Ratão	CO 37
Miguel Vasques	P 065, P 109, P 110, P 111, P 112, P 121, P 159	Pedro Ribeiro	P 059
		Pedro Sá-Couto	P 016
		Pedro Souteiro	CO 31, CO 41, P 151
Miguel Vilares	P 129	P. Rosinha	P 060
Miriam Sousa	P 067	P. Soares	P 134
Misoo C. Ellison	P 056	Rafael Luís	P 146
M. Lavrador	P 037	Rachel Woods	P 142
M. Martinho	P 118, P 119	Raquel Brandão	P 031, P 126
M. Melo	P 134		

Raquel Castro	P 131	Sequeira Duarte	CO 26, CO 28, P 070, P 091, P 148, P 170
Raquel Elias	P 043	S. Ferreira	P 037, P 060
Raquel Gouveia	P 062	S. Franco	P 106
Raquel Maia	P 007	S. Garrido	P 118, P 119
Raquel Martins	P 179, P 180	Sherine Awad	P 002
Raquel Vaz de Castro	P 127, P 154	Shrita Patel	P 056
R. Batista	P 134	Sian Ellard	CO 16
R. Dantas	P 060	Silvestre Abreu	P 023, P 053, P 057
Renaud Winzenrieth	CO 02, CO 03	Sílvia Guerra	P 082, P 166
Ricardo Santos	P 031, P 126	Sílvia Paredes	P 069, P 076, P 161
Ricardo Teixeira	P 130, P 132	Sílvia Santos Monteiro	P 029, P 083, P 130, P 132, P 172
Ricardo Veiga	P 131	Sofia Castro	CO 39
Richard Pratley	P 056	Sofia Nunes	P 146
Rita Bettencourt-Silva	P 161	Sofia Oliveira	P 098, P 180
Rita Domingues	CO 32, P 027	Sofia S. Pereira	CO 43
Rita Ferreira	P 015	Sofia Teixeira	CO 09, P 173
Rita Gamboa Cunha	P 147	Sónia do Vale	CO 45, P 004, P 138, P 158
Rita Lourenço	CO 07	Sónia Pratas	P 072, P 082, P 102, P 103, P 124, P 166
Rita Paiva	P 154	Sonsoles Guadalix	P 090
Rita Pinto Medeiros	P 174	S. Pinheiro	P 037
Rita Roque	P 120	Steven G. Terra	P 056
Rita Ribeiro	CO 13	Sule Canberk	CO 36, P 094
Rita Santos	P 090, P 152	Susana Boavida	P 013
Rita Sousa	P 049	Susana Garrido	CO 10, P 150, P 066
Roberta Moraes Torres	P 017, P 036, P 079	Susana Graça	P 015
Rodolfo Silva	P 123	Susana Prazeres	P 091
Rosa Castro	P 130, P 132	Tânia Araújo Ferreira	P 025
Rosa Maria Príncipe	P 020, P 141, P 164	Tânia Matos	CO 45, P 004, P 116, P 138, P 158
Ruben Carvalho	P 108	Tatiana Queirós	P 015
Rui Almeida	CO 19, P 069	T. Azevedo	P 060
Rui Batista	P 094	Teresa Alves Pereira	P 130, P 132
Rui Caetano	P 038, P 039, P 077	Teresa Ferreira	CO 33
Rui de Carvalho	CO 20	Teresa Martins	P 179, P 180
Rui César	P 041	Teresa Matos	P 140
Rute Ferreira	CO 24, P 091, P 104, P 148	Teresa Nunes	P 062
Samuel Dagogo-Jack	P 056	Teresa Pereira	CO 09, P 025, P 029, P 068, P 083, P 146, P 151, P 172
Samuel Martins	P 162, P 163	Teresa Rego	CO 04, P 003, P 008, P 044, P 109, P 110, P 121
Sancha Almeida	P 178	Teresa Sabino	P 006, P 109, P 110, P 121
Sandra Belo	CO 07, CO 41, P 009	Tiago Bilhim	CO 21, P 112
Sandra Paiva	P 093	Tiago Bordeira Gaspar	CO 36
Sandra Tavares	P 147	Tiago Nunes da Silva	CO 11, P 071, P 120, P 151, P 165, P 010, P 028, P 049
Sara Amaral	CO 04, P 003, P 005, P 006, P 040, P 080, P 109, P 110, P 114, P 121	Tiago Oliveira	P 158
Sara Carvalhal	CO 12	Tiago Pimenta	P 009, P 016
Sara Correia	CO 23, CO 44, P 085, P 135, P 155, P 177	Tiago Santos	P 025, P 130, P 132
Sara Donato	CO 27, CO 29, CO 41, P 074, P 092, P 146, P 157	Tiago da Silva Santos	CO 09, P 133, P 136
Sara Esteves Ferreira	P 032, P 105	Valdemar Máximo	CO 36
Sara Ferreira	P 033, P 081, P 107, P 108, P 137	Valeriano Leite	CO 11, CO 12, CO 33, CO 34, CO 39, CO 41, CO 42, P 010, P 028, P 084, P 092, P 152, P 157
Sara Franco	P 035, P 071, P 095, P 096, P 097, P 106, P 120, P 145	Vanessa Guerreiro	CO 07, P 022
Sara Lopes	P 064, P 076	Vânia Benido Silva	P 025, P 029, P 051, P 068, P 169
Sara Pinheiro	CO 01, CO 27, P 033, P 081, P 088, P 107, P 108, P 117, P 122, P 137, P 143, P 149, P 153	Vânia Gomes	CO 18, CO 39, P 139
Sara Viana	CO 07, P 178	V. Duarte	P 106
Sayka Barry	P 002	Vera Fernandes	CO 19, P 069, P 073
Scott A. Akker	CO 16	Virginia Pubul	P 090
		Vítor Devezas	P 016

Vitória Duarte	P 026, P 054, P 063, P 071, P 095, P 096, P 097, P 100, P 120, P 140
V. Passão	P 042
Ümit İnce	CO 36
William M. Drake	CO 16
Wouter van Furth	CO 17
Zoraya Medeiros Barros	P 017, P 036



Instruções aos Autores

Língua

O título, resumo e palavras-chave, se aplicável, devem ser apresentados em inglês e português.

Os manuscritos submetidos à Revista devem ser claramente escritos em português (de Portugal) e / ou inglês de nível razoável.

Copyright

Todos os artigos nesta revista são de Acesso Aberto e atendem aos requisitos das agências de financiamento ou instituições académicas. Relativamente à utilização por terceiros a Rev Port Endocrinol Diabetes Metab rege-se pelos termos da licença Creative Commons 'Atribuição – Uso Não-Comercial – Proibição de Realização de Obras Derivadas (by-nc-nd)'.

É da responsabilidade do autor obter permissão para reproduzir ilustrações, tabelas, etc. de outras publicações.

Após a aceitação de um artigo, os autores serão convidados a preencher um "Publishing Agreement". Será enviado um *e-mail* ao autor correspondente, confirmando a recepção do manuscrito juntamente com um formulário de *Publishing Agreement* ou um *link* para a versão *online* desse contrato.

Auto-Arquivo

Os autores ficam autorizados a disponibilizar os seus artigos em repositórios das suas instituições de origem, desde que mencionem sempre onde foram publicados e de acordo com a licença Creative Commons.

Taxa de Processamento do Artigo

Não há taxa de processamento de artigo.

Conduta Ética e Direitos Humanos e Animais

Os autores devem assegurar que o estudo que submetem para publicação está em conformidade com os princípios éticos e legais, quer no decurso da investigação quer na publicação, nomeadamente com as recomendações da Declaração de Helsínquia revistas em 2013 da Associação Médica Mundial (<http://www.wma.net/en/20activities/10ethics/10helsinki>), do ICMJE (<http://www.icmje.org>) e do Committee on Publication Ethics (COPE) (<http://publicationethics.org/resources/guidelines>). Nos casos adequados, os autores devem demonstrar que a investigação foi aprovada pela comissão de ética das instituições envolvidas e que as recomendações foram seguidas. Esta informação deve constar no texto do artigo. Qualquer suspeita de má conduta será investigada e denunciada. Não se devem apresentar imagens, nomes, números de processos clínicos que permitam a identificação das pessoas em estudo. Os estudos que envolvam experiências em animais devem ser conduzidos em conformidade com as *guidelines* definidas no "Guide for the care and use of laboratory animals" dos National Institutes of Health. Todos os estudos em animais deverão igualmente obedecer às *guidelines* ARRIVE (*Animal Research: Reporting of In Vivo Experiments*). Os autores deverão ainda consultar a legislação vigente a nível

nacional que regula este tipo de estudos (Decreto Lei nº 113/2013 de 7/08/2013). Deve ser claramente explicitado no manuscrito que as *guidelines* acima referidas foram seguidas.

Privacidade e Consentimento Informado

Estudos em doentes ou voluntários requerem aprovação da comissão de ética e consentimento informado, o que deve ser documentado no artigo.

Os autores são responsáveis por obter o consentimento informado relativamente a cada indivíduo presente em fotografias, vídeos, descrições detalhadas, mesmo após tentativa de ocultar a respectiva identidade. Nomes, iniciais ou outras formas de identificação devem ser removidos das fotografias ou outras imagens. Devem ser omitidos dados pessoais, como profissão ou residência, excepto quando sejam epidemiologicamente relevantes para o trabalho. Os autores devem assegurar que não apresentam dados que permitam identificação inequívoca ou, caso isso não seja possível, devem obter o consentimento informado dos intervenientes (ou, quando aplicável, o parente mais próximo).

Permissões

Todo material previamente publicado e protegido por direitos autorais, incluindo ilustrações, figuras e tabelas, deve ser acompanhado de permissão escrita para reprodução dos detentores dos direitos autorais.

Conflito de Interesse e Fontes de Financiamento

Devem ser referidas todas as fontes de financiamento ao estudo descrito e a sua influência na concepção do manuscrito ou na decisão de submissão para publicação. O rigor e a exactidão dos conteúdos, assim como as opiniões expressas são da exclusiva responsabilidade dos autores.

Os autores são obrigados a divulgar todas as relações financeiras e pessoais que possam enviesar o trabalho. Para prevenir ambiguidade, os autores têm que explicitamente mencionar se existe ou não conflitos de interesse. Todos os autores devem completar e submeter o modelo de Declaração de Conflitos de Interesse (ICMJE *Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest*), disponível em: <http://www.icmje.org/conflictsof-interest>. Essa informação será mantida confidencial durante a revisão do manuscrito pelos revisores e não influenciará a decisão editorial, mas será publicada se o artigo for aceite. Se não existirem conflitos, os autores devem mencionar esse facto

Resultados de Ensaios Clínicos

A Rev Port Endocrinol Diabetes Metab apoia iniciativas que contribuam para uma melhor divulgação de resultados ensaios clínicos. Estas incluem o registo prospectivo de ensaios clínicos em bases de dados públicas adequadas. De acordo com as recomendações do ICMJE, a Rev Port Endocrinol Diabetes Metab exige o registo de todos os ensaios clínicos cujos dados sejam incluídos em trabalhos submetidos para publicação nesta revista.

O ICMJE adota a definição da Organização Mundial de Saúde de ensaio clínico, que é “qualquer estudo de investigação que prospectivamente atribua a participantes humanos, individualmente ou em grupo, uma ou mais intervenções relacionadas com a saúde, com o objectivo de avaliar os seus resultados relacionados com a saúde”. Esta definição inclui ensaios das fases I a IV. O ICMJE define intervenções relacionadas com a saúde como “qualquer intervenção usada para modificar um resultado biomédico ou relacionado com a saúde” e resultados relacionados com a saúde como “qualquer medida biomédica ou relacionada com a saúde obtida em doentes ou participantes”.

Registo de Ensaio Clínico

O registo numa base de dados pública de ensaios clínicos é condição necessária para a publicação de dados de ensaios clínicos na Rev Port Endocrinol Diabetes Metab, de acordo com as recomendações do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE, <http://www.icmje.org>). Os ensaios devem ser registados anteriormente ou no início do período de recrutamento de doentes. Um ensaio clínico é definido como qualquer estudo de investigação que prospectivamente atribua a participantes humanos, individualmente ou em grupo, uma ou mais intervenções relacionadas com a saúde, com o objectivo de avaliar os seus resultados relacionados com a saúde. As intervenções relacionadas com a saúde incluem qualquer intervenção usada para modificar um resultado biomédico ou relacionado com a saúde (por exemplo, fármacos, procedimentos cirúrgicos, dispositivos médicos, tratamentos comportamentais, intervenções nutricionais e alterações do processo de prestação de cuidados). Os resultados relacionados com a saúde incluem qualquer medida biomédica ou relacionada com a saúde obtida em doentes ou participantes, incluindo medidas farmacocinéticas e eventos adversos. Os estudos puramente observacionais (aqueles em que a atribuição de uma intervenção médica não é do critério do investigador) não exigem registo.

O número de registo do ensaio clínico (TRN) bem como a data desse registo devem ser referidos no final do resumo do artigo.

Disponibilização dos Dados

A Rev Port Endocrinol Diabetes Metab sugere fortemente que todos os conjuntos de dados nos quais se baseiam as conclusões de um artigo sejam disponibilizados para os leitores. Sugere-se assim aos autores que assegurem que os seus dados ficam disponíveis em repositórios públicos (sempre que estes estejam disponíveis e sejam adequados), que sejam apresentados no manuscrito principal ou em arquivos adicionais, sempre que possível em formato tratável (por exemplo, em folha de cálculo e não em pdf).

A Rev Port Endocrinol Diabetes Metab exige uma declaração de disponibilização dos dados, presente no final de cada manuscrito. Para ensaios de fármacos ou dispositivos médicos, a declaração deve referir, pelo menos, que os dados relevantes de cada doente, devidamente anonimizados, estão disponíveis mediante pedido justificado aos autores.

Sugerem-se formulações para a referida declaração: “Disponibilização dos dados: os dados individuais dos doentes [e/ou] o conjunto completo de dados [e/ou] o anexo técnico [e/ou] as especificações da análise estatística, estão disponíveis em [doi] [com acesso livre/com as restrições] [do autor correspondente em]. Os participantes deram o seu consentimento informado para disponibilização de dados [ou... não foi obtido consentimento dos participantes, mas os dados apresentados estão anonimizados e o risco de identificação é reduzido... ou não foi obtido consentimento

dos participantes, mas os benefícios potenciais da disponibilização destes dados justificam os prejuízos potenciais, uma vez que ...]”

Se os dados não estiverem disponíveis, deve ser referido o seguinte: “Disponibilização dos dados: não estão disponíveis dados adicionais.”

Esta opção não se aplica a ensaios clínicos de fármacos ou dispositivos médicos.

Podem ser solicitados aos autores que disponibilizem os dados brutos em que basearam o seu artigo durante o processo de revisão e até 10 anos após a publicação.

Submissão dos Trabalhos

A submissão de um manuscrito implica que o trabalho descrito não tenha sido publicado previamente (excepto na forma de um resumo ou como parte de uma palestra publicada ou de uma tese académica), e que não está sendo considerado para publicação em outra revista, que o manuscrito foi aprovado por todos os autores e, tácita ou explicitamente, pelas autoridades competentes onde o trabalho foi realizado e que, se for aceite para publicação, não será publicada em outro lugar na mesma forma, em inglês ou em qualquer outra língua, incluindo electronicamente.

Todos os manuscritos devem ser acompanhados por uma carta de apresentação. Deve ser dada garantia na carta de apresentação de que o manuscrito não está sob consideração simultânea por qualquer outra revista. Na carta de apresentação, os autores devem declarar seus potenciais conflitos de interesse e fornecer uma declaração sobre a autoria.

Para verificar a originalidade, o artigo pode ser verificado pelo serviço de detecção de originalidade.

As submissões que não estejam em conformidade com estas instruções podem ser devolvidas para reformulação e reenvio.

Submissão do Manuscrito

Submeta o seu manuscrito em: <http://spedmjjournal.com/>

Contacto

Em caso de dúvidas durante a submissão, contacte: scientific.landscape@gmail.com

Preparação do Manuscrito

Uso do programa de processamento de texto

É importante que o arquivo seja guardado no formato nativo do processador de texto usado. O texto deve estar no formato de coluna única. Mantenha o *layout* do texto o mais simples possível.

Para evitar erros desnecessários, aconselhamos o uso das funções “verificação ortográfica” e “verificação gramatical” do seu processador de texto.

Tipologia dos Artigos

A Rev Port Endocrinol Diabetes Metab aceita a seguinte tipologia:

- Artigos originais reportando investigação clínica ou básica;
- Artigos de revisão (incluindo sistemáticas revisões e meta-análises);
- Estudos de Caso/Casos Clínicos;
- Imagens em Endocrinologia;
- Editoriais, que são escritos a convite do Editor-Chefe e consistem em comentários sobre artigos publicados na revista ou sobre temas de relevância particular;
- Cartas ao Editor, que consistem em pareceres concisos sobre artigos recentemente;
- Perspectivas

h) *Guidelines*.

Os autores devem indicar na carta de apresentação qual o tipo de manuscrito que está a ser submetido para publicação.

Na primeira página/ página de título:

I. Título

Título em português e inglês, conciso e descritivo, sem abreviaturas e não excedendo os 120 caracteres. O título pode incluir um complemento de título com um máximo de 40 caracteres (incluindo espaços).

II. Autores e afiliações

Na linha da autoria, liste o Nome de todos os Autores (primeiro e último nome) e respectiva afiliação (departamento, instituição, cidade, país).

III. Subsídio

Todos os subsídio(s) ou bolsa(s) que contribuíram para a realização do trabalho.

IV. Autor Correspondente

Indicar claramente quem vai lidar com a correspondência em todas as fases de arbitragem e publicação, também pós-publicação. Endereço postal e *e-mail* do Autor responsável pela correspondência relativa ao manuscrito.

V. Resumo e Keywords

Um resumo conciso e factual é requerido. Um resumo é frequentemente apresentado separadamente do artigo, por isso deve ser capaz de ficar sozinho.

Resumo escrito em português e inglês. Nenhuma informação que não conste no manuscrito pode ser mencionada no resumo. O resumo não pode remeter para o texto, não podendo conter citações nem referências a figuras.

No fim do resumo devem ser incluídas um máximo de 5 *Keywords* em inglês utilizando a terminologia que consta no Medical Subject Headings (MeSH), <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>,

VI. Resumo Estruturado

Um resumo estruturado, com as etiquetas de secção apropriadas, deve fornecer o contexto e objectivo do estudo, procedimentos básicos (selecção dos sujeitos de estudo ou animais de laboratório, métodos observacionais e analíticos), principais resultados (significância estatística, se possível) e principais conclusões. Deve enfatizar aspectos novos e importantes do estudo ou das observações. Secções: Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões.

VII. Os autores também incluirão nesta página de título, sob a designação “Considerações éticas” a declaração de “**Protecção de pessoas e animais**”, **Confidencialidade dos dados e consentimento informado e Conflitos de interesse**.

Prémios e Apresentações prévias

Devem ser referidos os prémios e apresentações do estudo, prévias à submissão do manuscrito

Texto**Artigos Originais**

Os artigos originais devem incluir as seguintes secções: Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão e Conclusão, Agradecimentos (se aplicável), Referências, Tabelas e Figuras.

Os artigos originais não devem exceder 4000 palavras, até 6 tabelas ou figuras e até 60 referências. Um resumo estruturado com o máximo de 350 palavras.

Article structure**Introduction**

State the objectives of the work and provide an adequate background, avoiding a detailed literature survey or a summary of the results.

Material and methods

Provide sufficient detail to allow the work to be reproduced.

Article type	Abstract	Keywords	Main text structure	Max. words	Tables/figures	References
Original Article	Max. 350 words; structured (Introduction and Objectives, Methods, Results and Conclusion(s)) Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; Methods; Results; Discussion; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if any	4000	Total up to 6	Up to 60
Review Article	Max. 350 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; thematic sections at the discretion of the authors; Conclusion(s); Acknowledgments, if any; References; and figure legends, if any	4000	Total up to 6	Up to 100
Systematic Review	Max. 350 words; structured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	PRISMA	4000	Total up to 6	Up to 100
Case Report	Max. 150 words; unstructured Portuguese and English	Up to 6 Portuguese and English	Introduction; Case report; Discussion; Conclusion(s) (optional); References; and figure legends, if any	2000	Total up to 4	Up to 25
Images in Endocrinology	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	500	Total up to 4	Up to 5
Editorial	None	None	Unstructured	1500	Total up to 2	Up to 20
Letter to the Editor	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	600	Total up to 1	Up to 10
Current Perspectives	None	Up to 6 Portuguese and English	Unstructured	1200	Total up to 2	Up to 10

Methods already published should be indicated by a reference: only relevant modifications should be described.

Results

Results should be clear and concise.

Discussion

This should explore the significance of the results of the work, not repeat them. A combined Results and Discussion section is often appropriate. Avoid extensive citations and discussion of published literature.

Conclusions

The main conclusions of the study may be presented in a short Conclusions section, which may stand alone or form a subsection of a Discussion or Results and Discussion section.

Artigos de Revisão

Os artigos de revisão são artigos abrangentes que sintetizam ideias antigas e sugerem novas. Abrangem áreas amplas. Podem ser de ciência clínica, investigação ou básica. Embora geralmente por convite do Editor-Chefe, ocasionalmente aceitamos artigos de revisão não solicitados sobre assuntos importantes ou sobre avanços recentes. Antes de submeter uma revisão, pedimos que envie ao Editor-Chefe um breve esboço (não mais de 500 palavras) indicando a importância e novidade do assunto, e por que está qualificado para escrevê-lo. Um convite para submissão não garante aceitação.

Os artigos de revisão não devem exceder 4000 palavras, até 6 tabelas ou figuras e até 100 referências. Um resumo não estruturado com o máximo de 350 palavras.

Revisões Sistemáticas e Meta-Análises

As revisões sistemáticas podem ou não utilizar métodos estatísticos (meta-análises) para analisar e resumir os resultados dos estudos incluídos.

As Revisões Sistemáticas podem ser apresentadas no formato Introdução, Métodos, Resultados, Discussão. O assunto deve ser claramente definido. O objectivo de uma revisão sistemática deve ser produzir uma conclusão baseada em evidências. Nos Métodos devem fornecer uma indicação clara da estratégia de pesquisa da literatura, extracção de dados, classificação das evidências e análise. Deve ser seguida a normativa PRISMA (<http://www.prisma-statement.org/>).

O texto não deverá exceder 4000 palavras, excluindo um resumo estruturado (máximo de 350 palavras). Não poderá incluir mais de 10 referências, e até 6 tabelas ou figuras.

Caso Clínico

O relato de Casos Clínicos deve incluir as seguintes seções: Introdução, Caso Clínico e Discussão.

O texto não poderá exceder 2000 palavras, e não poderá exceder as 25 referências bibliográficas. Deve incluir um resumo não estruturado, que não exceda 150 palavras.

Deve ser seguida a normativa CARE (<http://www.care-statement.org/>).

Editoriais

Os Editoriais são da responsabilidade do grupo editorial ou solicitados por convite do Editor-Chefe e constituirão comentários sobre tópicos actuais ou comentários sobre artigos publicados na revista. Não devem exceder as 1200 palavras, um máximo de 20

referências bibliográficas e podem conter uma tabela e uma figura. Não têm resumo.

Cartas ao Editor

As cartas ao Editor consistem em comentários críticos sobre um artigo publicado na revista ou uma nota curta sobre um determinado tópico ou caso clínico. Cartas ao Editor não devem exceder 600 palavras e 10 referências e pode conter uma figura ou tabela. Não têm resumo.

Imagens em Endocrinologia

Esta secção destina-se à publicação de imagens clínicas, radiológicas, histológicas e cirúrgicas relacionadas com casos de endocrinologia, diabetes ou metabolismo.

O título não deve ter mais de oito palavras. Os autores devem ser no máximo quatro. As imagens devem ser de alta qualidade e valor educativo. São permitidas até 4 figuras. As legendas devem ser breves e informativas. Setas ou outros símbolos devem ser incluídos conforme necessário para facilitar a compreensão das imagens. O texto não deve exceder 500 palavras, até cinco referências, e deve incluir uma breve história clínica e dados relevantes do exame físico, testes laboratoriais e progressão clínica, conforme apropriado. Não têm resumo.

Perspectiva

Este é o tipo de manuscrito é submetido a convite do Conselho Editorial. Pode abranger uma ampla diversidade de temas relacionados com endocrinologia, diabetes, metabolismo e saúde: problemas actuais ou emergentes, políticas de gestão e saúde, história da medicina, questões de sociedade e epidemiologia, entre outros. Um Autor que deseje propor um manuscrito nesta secção deverá enviar um resumo ao Editor-Chefe, incluindo o título e a lista de autores para avaliação. O texto não deve exceder 1200 palavras, até 10 referências, e até 2 tabelas ou 2 figuras. Não têm resumo.

Guidelines

Os guias de prática clínica não devem exceder 4000 palavras, até 6 tabelas ou figuras e até 100 referências. Resumo até 350 palavras.

Referências

I. Citação no texto

Certifique-se de que todas as referências citadas no texto também estão presentes na lista de referências (e vice-versa). As referências devem ser listadas usando algarismos árabes pela ordem em que são citados no texto.

As referências a comunicações pessoais e dados não publicados devem ser feitas diretamente no texto e não devem ser numeradas. Citação de uma referência como “in press” implica que o item tenha sido aceite para publicação. Os nomes das revistas devem ser abreviados de acordo com o estilo da Medline.

As referências a artigos publicados em revistas devem incluir o nome do primeiro autor seguido dos nomes dos restantes autores, o título do artigo, o nome da revista e o ano de publicação, volume e páginas.

Certifique-se de que os dados fornecidos nas referências estão corretos. Ao copiar referências, tenha cuidado porque já podem conter erros.

A lista de referências deve ser adicionada como parte do texto, nunca como uma nota de rodapé. Códigos específicos do programa de gestão de referências não são permitidos.

II. Formato

Uma descrição detalhada dos formatos de diferentes tipos de referência pode ser consultada em ICMJE *Recommendations* (<http://www.icmje.org/recommendations/>). Liste todos os autores se houver seis ou menos. *Et al* deve ser adicionado se houver mais de seis autores. Título do artigo, nome da revista, ano, volume e páginas.

III. Estilo de referência

Texto: Indicar as referências no texto por número (s) em expoente. Os autores podem ser referidos, mas o número de referência deve ser sempre dado.
Lista: Ordene as referências na lista pela ordem em que aparecem no texto

Exemplos:

Referência de artigo:

1. Isidori AM, Sbardella E, Zatelli MC, Boschetti M, Vitale G, Colao A, et al. Conventional and nuclear medicine imaging in ectopic Cushing's syndrome: a systematic review. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:3231-44.

Referência de livro:

2. Ware JE, Kosinski M, Dewey JE. How to score version 2 of the SF-36 Health Survey: standard & acute forms. Lincoln: Quality Metric Incorporated; 2000.

Referência de capítulo de livro:

3. Castellano Barca G, Hidalgo Vicario M, Ortega Molina M. Transtorno del comportamiento alimentário. In: Castellano Barca G, Hidalgo Vicario M, Redondo Romero A, editores. *Medicina de la adolescência – atención integral.* 2ª ed. Madrid: Ergon; 2004. p.415-29.

Referências Web:

4. No mínimo, o URL completo deve ser dado e a data em que o documento foi consultado. Qualquer outra informação, se conhecida (nomes de autor, datas, referência a uma publicação de origem, etc.), também deve ser dada.

Notas de Rodapé

As notas de rodapé devem ser evitadas. Quando imprescindíveis, devem ser numerados consecutivamente e aparecer ao pé da página apropriada.

Agradecimentos (facultativo)

Devem vir após o texto, e antes das referências, tendo como objectivo agradecer a todos os que contribuíram para o estudo mas que não têm peso de autoria. Nesta secção é possível agradecer a todas as fontes de apoio, quer financeiro, quer tecnológico ou de consultadoria, assim como contribuições individuais.

Abreviaturas

Não use abreviaturas ou acrónimos no título e no resumo e limite o seu uso. Abreviaturas não consagradas devem ser definidas na primeira utilização, por extenso, logo seguido pela abreviatura entre parenteses. A menos que a sigla seja uma unidade padrão de medição. Uso excessivo e desnecessário de acrónimos e abreviaturas deve ser evitado.

Unidades de Medida

Devem ser utilizadas as unidades Sistema Internacional de Unidades. As medidas de comprimento, altura, peso e volume

devem ser expressas em unidades do sistema métrico (metro, quilograma ou litro) ou seus múltiplos decimais. As temperaturas devem ser dadas em graus Celsius (°C) e a pressão arterial em milímetros de mercúrio (mm Hg) ou a hemoglobina em g/dL. Todas as medições hematológicas ou bioquímicas serão referidas no sistema métrico de acordo com o Sistema Internacional de Unidades (SI).

Nomes de Medicamentos

Identifique com precisão todos os medicamentos e produtos pelo nome genérico. Não é recomendável a utilização de nomes comerciais de fármacos (marca registrada), mas quando a utilização for imperativa, o nome do produto deverá vir após o nome genérico, entre parênteses, em minúscula, seguido do símbolo que caracteriza marca registrada, em sobrescrito (®).

Tabelas e Figuras

Tabelas/Figuras devem ser numerados na ordem em que são citadas no texto e assinaladas em numeração árabe e com identificação, Figura/Tabela.

Cada figura e tabela incluídas no trabalho têm de ser referidas no texto: Uma resposta imunitária anormal pode estar na origem dos sintomas da doença (Fig. 2). Esta associa-se a outras duas lesões (Tabela 1).

Figura: Quando referida no texto é abreviada para Fig., enquanto Tabela não é abreviada. Nas legendas ambas as palavras são escritas por extenso.

Cada tabela e figura deve ser acompanhada da respectiva legenda, sucinta e clara. As legendas devem ser auto-explicativas (sem necessidade de recorrer ao texto).

Em relação aos gráficos deve ser explícito se a informação inclui valores individuais, médias ou medianas, se há representação do desvio padrão e intervalos de confiança e o tamanho da amostra (n).

As fotografias deverão incluir identificadores (setas e asteriscos). Poderão ser publicadas fotografias a cores, desde que consideradas essenciais.

Cada tabela deve ser utilizada para mostrar resultados, apresentando listas de dados individuais ou sumariando os mesmos, não devendo no entanto constituir duplicação dos resultados descritos no texto. Devem ser acompanhadas de um título curto mas claro e elucidativo. As unidades de medida usadas devem ser indicadas (em parêntesis abaixo do nome que encabeça cada categoria de valores) e os números expressos devem ser reduzidos às casas decimais com significado clínico.

Para as notas explicativas nas tabelas devem ser utilizados os seguintes símbolos e sequência: *, †, ‡, §, ||, ¶, **, ††, ‡‡.

Se fotografias de doentes forem usadas, estas não devem ser identificáveis ou as fotografias devem ser acompanhadas de autorização por escrito para usá-las.

As imagens a cores são reproduzidas gratuitamente.

Princípios gerais:

- Numere as ilustrações de acordo com a sua sequência no texto.
- Forneça as legendas das ilustrações separadamente.
- Dimensione as ilustrações próximas das dimensões desejadas da versão publicada.
- Envie cada ilustração em ficheiro separado.

A inclusão de figuras e/ou tabelas já publicadas, implica a autorização do detentor de *copyright* (autor ou editor).

A submissão deve ser feita separadamente do texto, conforme as instruções da plataforma.

Os ficheiros das figuras devem ser fornecidos em alta resolução, 800 dpi mínimo para gráficos e 300 dpi mínimo para fotografias.

A publicação de ilustrações a cores é gratuita.

Material gráfico deve ser entregue em um dos seguintes formatos:

JPEG (. Jpg)

Portable Document Format (. Pdf)

PowerPoint (.ppt)

TIFF (. Tif)

Excel

Permissão para publicação: No caso de publicação de tabelas de livros ou revistas os autores são responsáveis por obter permissão, junto dos autores dos trabalhos de onde forem reproduzidos, para a referida publicação, e terão de a apresentar na submissão.

Ficheiros Multimedia

Os ficheiros multimedia devem ser enviados em ficheiro separado com o manuscrito. O material multimedia deve seguir os padrões de qualidade de produção para publicação sem a necessidade de qualquer modificação ou edição. Os ficheiros

aceitáveis são: formatos MPEG, AVI ou QuickTime.

Anexos/ Apêndices

Quando necessário, os anexos devem ser utilizados para apresentar inquéritos longos ou detalhados, descrições de extensos cálculos matemáticos e / ou listas de itens. Devem ser colocados depois da lista de referências, se necessário, com legendas. Anexos longos, tais como algoritmos, pesquisas e protocolos, serão publicados apenas *online*; o URL será fornecido no artigo impresso onde o anexo é citado.

Se houver mais de um apêndice, eles devem ser identificados como A, B, etc. As fórmulas e equações em apêndices devem ser numeradas separadamente: Eq. (A.1), Eq. (A.2), etc .; Em apêndice posterior, a Eq. (B.1) e assim por diante. Da mesma forma para tabelas e figuras: Tabela A.1; FIG. A.1, etc.

Estilo

Rev Port Endocrinol Diabetes Metab segue AMA Manual Style (10ª edição).

Última revisão **Maio 2017**

