

# 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



© 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](mailto: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](mailto: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:

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

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 Clinica 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





Revista Portuguesa  
de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

[www.spedmjournal.com](http://www.spedmjournal.com)



## SUMÁRIO

Editorial.....	5
Comunicações Orais .....	6
Posters.....	36
Índice de Autores .....	101
Instruções aos Autores .....	108



## TABLE OF CONTENTS

Editorial.....	5
Oral Communications .....	6
Posters.....	36
Author Index .....	101
Instructions for Authors .....	108



2021

# CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA

72ª REUNIÃO ANUAL  
DA SPEDM

Centro de Conferências | Troia Design Hotel

28 a 31 de Janeiro de 2021



**SPEDM**  
SOCIEDADE PORTUGUESA  
DE ENDOCRINOLOGIA  
DIABETES E METABOLISMO



## CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA 72ª REUNIÃO ANUAL DA SPEDM



### Orgulho de Ser Endocrinologista

Davide Carvalho<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup> *Presidente da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Director do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar Universitário S. João; Professor Associado com Agregação Faculdade de Medicina da UP; Investigador Principal do i3S da UP; Presidente da Associação dos Amigos do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo Centro Hospitalar Universitário S. João.*

A Sociedade reúne-se pela 72ª vez numa reunião anual. Por diversas vezes tivemos outras reuniões ao longo do ano, mas houve sempre um ponto alto, um culminar de atividades, um momento de reflexão principal, um ponto de convívio essencial.

Ao fim de 3 anos é também um momento de análise sobre o estado da sociedade.

A Endocrinologia é uma especialidade médica com algumas características peculiares: tem fronteiras com muitas outras áreas (osteoporose e metabolismo ósseo, fertilidade e reprodução, crescimento e desenvolvimento), facilmente é considerada uma especialidade de doenças frequentes (obesidade, diabetes, tiroide), mas também de doenças raras (tumores neuroendócrinos, tumores hipofisários, lipodistrofias), possui poucas técnicas, o que a torna muito próxima da sua mãe, a Medicina Interna, profissionais activos e academicamente diferenciados.

Para um profissional ter orgulho de integrar a especialidade e dar o máximo de si nessa actividade, é necessário que sinta que o seu trabalho é reconhecido pelos doentes, mas também pelos seus pares médicos. Quando vemos que os lugares de internato de Endocrinologia são avidamente disputados pelos jovens médicos, temos a certeza do reconhecimento da excelência que os pares nos atribuem. Compete-nos a nós e à Sociedade liderar a formação e as transformações que conduzirão à excelência dos profissionais.

Durante a pandemia, a Sociedade assumiu um papel de agregação e liderança de múltiplas actividades formativas, para as quais contou com a presença de muitos e com as várias chamadas de atenção nas quais muitos de vós colaboraram.

É por isso que também é com orgulho que a Sociedade vê e reconhece a actividade e projecção dos seus associados. Só o sucesso dos endocrinologistas será o sucesso da Sociedade.

\* Autor Correspondente/Corresponding Author:

Correio eletrónico: [davideccarvalho@gmail.com](mailto:davideccarvalho@gmail.com) (Davide Carvalho)

Serviço Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário de S. João.

Alameda Prof. Hernâni Monteiro

4200-319 Porto

Portugal



# CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA 72ª REUNIÃO ANUAL DA SPEDM

## RESUMOS DOS TRABALHOS APRESENTADOS NO CONGRESSO



### Comunicações Orais

**SESSÃO CO 01:** 29 de janeiro, das 14.00h às 14.45h

**Tema:** Endocrinologia e Gravidez

#### CO 01 GANHO PONDERAL INADEQUADO NA DIABETES GESTACIONAL PRECOCE: QUAL O IMPACTO MATERNO-FETAL?

Sílvia Santos Monteiro<sup>1</sup>, Tiago S. Santos<sup>1</sup>, Liliana Fonseca<sup>1</sup>, Miguel Saraiva<sup>1</sup>, Joana Vilaverde<sup>1</sup>, Maria Teresa Pereira<sup>1</sup>, Fernando Pichel<sup>2</sup>, Clara Pinto<sup>3</sup>, Maria Céu Almeida<sup>4</sup>, Jorge Dóres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, do Centro Hospitalar e Universitário do Porto

<sup>2</sup>Serviço de Nutrição, do Centro Hospitalar e Universitário do Porto

<sup>3</sup>Serviço de Obstetrícia, do Centro Hospitalar e Universitário do Porto

<sup>4</sup>Grupo de Estudo Diabetes e Gravidez, da Sociedade Portuguesa de Diabetologia

**Introdução:** A hiperglicemia materna é o foco primordial na abordagem da diabetes gestacional (DG), sendo que um controlo glicémico otimizado durante a gravidez está associado a uma redução das complicações materno-fetais. Simultaneamente, o ganho ponderal adequado (GPA) tem um importante papel na redução das mesmas. Mulheres com DG precoce têm menor GP durante a gravidez comparativamente com as que têm o diagnóstico tardio, apresentando, contudo, piores resultados materno-fetais.

**Objetivo:** Investigar a relação entre o GP e os resultados materno-fetais, nas grávidas com DG precoce.

**Métodos:** Estudo retrospectivo dos dados do Registo Nacional de DG em Portugal, de 2011 a 2018. Foram incluídas as grávidas com gestação única e diagnóstico de DG precoce, isto é, quando realizado através de glicemia em jejum. Foram agrupadas em 3 grupos, de acordo com o GP durante a gravidez, segundo as recomendações da IOM: GP excessivo (GPE), adequado (GPA) ou insuficiente (GPI). Foram comparados os resultados materno-fetais.

**Resultados:** Foram incluídas 8040 grávidas e agrupadas em 3 grupos: 27% GPE, 31% GPA e 42% GPI. As mulheres com GPE tinham um maior IMC prévio à gravidez (28,6±5,5 kg vs 27,5±5,9 kg vs 27,4±6,6 kg,  $p<0,001$ ) e apresentaram um maior GP desde a primeira consulta de diabetes até ao parto por semana de seguimento (587,5±843,7 vs 362±485,7 vs 164,6±223,4 g/semana,  $p<0,001$ ). Relativamente aos resultados maternos adversos, a pré-eclâmpsia (4,3% vs 3% vs 1,6%,  $p<0,001$ ), polihidramnios (3,1% vs 2,3% vs 1,8%,  $p=0,008$ ) e parto por cesariana (37,4% vs 34,1% vs 29,5%,  $p<0,001$ ) foram significativamente mais frequentes no grupo GPE. Relativamente aos resultados fetais, verificou-se maior percentagem de macrossomia (8,1% vs 3,6% vs 2,4%,  $p<0,001$ ), GIG (8,2% vs 3,7% vs 2,6%,  $p<0,001$ ) e distocia de

ombros (0,3% vs 0,2% vs 0,1%,  $p=0,005$ ) nos filhos das grávidas com GPE. A morte fetal (0,2% vs 0,2% vs 0,5%,  $p=0,04$ ), LIG (9% vs 10,3% vs 14,9%,  $p<0,001$ ) e parto pré-termo (5,6% vs 7,1% vs 7,5%,  $p=0,03$ ) foram mais frequentes no grupo com GPI. **Conclusão:** Mais de dois terços das grávidas com DG precoce apresentam GP inadequado durante a gravidez. O GPE e GPI associaram-se de forma significativa a resultados materno-fetais adversos. O GPA é fundamental na redução das complicações materno-fetais, mesmo na presença de um bom controlo glicémico. Assim, este estudo reforça a importância do controlo apertado da evolução ponderal na gravidez, para além do controlo glicémico das grávidas com DG.

#### CO 02 DETERMINANTES DO DESENVOLVIMENTO DE COMPLICAÇÕES NEONATAIS NA DIABETES GESTACIONAL PRECOCE

Sílvia Santos Monteiro<sup>1</sup>, Tiago S. Santos<sup>1</sup>, Liliana Fonseca<sup>1</sup>, Miguel Saraiva<sup>1</sup>, Joana Vilaverde<sup>1</sup>, Maria Teresa Pereira<sup>1</sup>, Fernando Pichel<sup>2</sup>, Clara Pinto<sup>3</sup>, Maria Céu Almeida<sup>4</sup>, Jorge Dóres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, do Centro Hospitalar e Universitário do Porto

<sup>2</sup>Serviço de Nutrição, do Centro Hospitalar e Universitário do Porto

<sup>3</sup>Serviço de Obstetrícia, do Centro Hospitalar e Universitário do Porto

<sup>4</sup>Grupo de Estudo Diabetes e Gravidez, da Sociedade Portuguesa de Diabetologia

**Introdução:** A diabetes gestacional (DG) caracteriza-se por uma intolerância à glicose que surge na gravidez, sendo a sua identificação fundamental na prevenção do crescimento excessivo do feto e, conseqüentemente, das complicações neonatais. Apesar de uma intervenção mais precoce, as grávidas com DG precoce apresentam piores resultados neonatais, comparativamente com as que têm o diagnóstico tardio.

**Objetivo:** Investigar potenciais fatores determinantes no desenvolvimento de complicações neonatais na DG precoce.

**Métodos:** Estudo retrospectivo dos dados relativos ao Registo Nacional de DG em Portugal, de 2011 a 2018. Foram incluídas as grávidas com gestação única e diagnóstico de DG precoce, isto é, quando realizado através de glicemia em jejum ( $\geq 92$  e  $< 126$  mg/dL), geralmente no primeiro trimestre. Foi realizada uma análise de regressão logística dos fatores preditivos maternos no desenvolvimento de recém-nascidos (RN) grandes para a idade gestacional (GIG), bem como de um agregado de complicações neonatais, incluindo hipoglicemia, hiperbilirrubinemia, síndrome de dificuldade respiratória, sepsis, admissão em Unidade Cuidados



Intensivos, trauma no parto e morte neonatal.

**Resultados:** Foram incluídas 8145 grávidas com DG precoce, de um total de 19 228. Na análise de regressão logística ( $n=2735$ ), um maior IMC prévio à gravidez (OR 1,06,  $p<0,001$ ), ganho de peso gestacional excessivo (OR 2,03,  $p=0,002$ ), maior HbA1c no 3º trimestre (OR 1,78,  $p=0,003$ ) e necessidade de terapêutica farmacológica com metformina (OR 1,54,  $p=0,027$ ) e insulina (OR 1,55,  $p=0,019$ ) associaram-se de forma significativa ao desenvolvimento de GIG. Por sua vez, a multiparidade (OR 1,81,  $p<0,001$ ) e a necessidade de insulino-terapia (OR 1,23,  $p=0,04$ ) foram fatores preditivos do agregado das complicações neonatais adversas mencionadas. Verificou-se uma associação tendencialmente positiva entre HbA1c mais elevada no 3º trimestre e piores resultados neonatais (OR 1,26,  $p=0,056$ ).

**Conclusão:** O IMC materno mais elevado, ganho de peso excessivo durante a gravidez, HbA1c elevada no 3º trimestre e a necessidade de terapêutica farmacológica foram fatores associados a crescimento fetal excessivo. A abordagem das grávidas com DG deverá centrar-se na otimização da hiperglicemia materna, bem como na adequação da evolução ponderal durante a gravidez, constituindo estes os pilares fundamentais na redução da exposição fetal à hiperglicemia e complicações neonatais.

### CO 03 FRUTOSAMINA: UTILIDADE NA DIABETES GESTACIONAL

Alexandra Novais Araújo<sup>1</sup>, Maria Inês Alexandre<sup>1</sup>, Ana Raquel Gomes<sup>1,2</sup>, Maria Pulido Valente<sup>3</sup>, Luísa Pinto<sup>3</sup>, Maria João Bugalho<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte – Serviço Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina, universidade de Lisboa

<sup>3</sup> Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte – Serviço de Obstetria

**Introdução:** A hemoglobina glicada (HbA1c) reflete o controlo glicémico (CG) dos últimos 2-3 meses. A frutossamina traduz o CG das últimas 2-3 semanas tornando-a um biomarcador atrativo para utilização na monitorização do CG na diabetes gestacional (DG).

**Objetivos:** avaliar se existe diferença no valor médio de frutossamina e HbA1c entre grávidas com DG e grávidas saudáveis; avaliar a variação de frutossamina e HbA1c ao longo da gestação, em grávidas com DG.

**Material e Métodos:** estudo prospetivo que incluiu todas as grávidas com DG, avaliadas na consulta de Endocrinologia e Gravidez entre 1-1-2020 e 20-11-2020. Grupo controlo: grávidas saudáveis avaliadas na consulta de obstetria. Em ambos os grupos requisitados doseamentos de frutossamina e HbA1c (1º, 2º e/ou 3º trimestre). Avaliou-se a evolução de frutossamina e HbA1c no grupo DG ao longo dos 3 trimestres (teste Friedman ( $\alpha=5\%$ )). Compararam-se valores de frutossamina e HbA1c no 2º e 3º trimestre entre grupos (teste Mann-Whitney ( $\alpha=5\%$ )).

**Resultados:** 153 grávidas com DG (56% DG 2º trimestre), idade média  $34\pm 5,5$  anos. Grupo controlo - 36 grávidas, idade média  $34\pm 5,9$  anos. Frutossamina média no grupo DG: 1º trimestre -  $220,7\pm 21,9$  ( $n=27$ ), 2º trimestre -  $217,4\pm 22,6$  ( $n=92$ ) e 3º trimestre -  $213,8\pm 21,3$  ( $n=131$ ). HbA1c média na DG: 1º trimestre -  $5,3\pm 0,3$  ( $n=27$ ), 2º trimestre -  $5,2\pm 0,4$  ( $n=92$ ) e 3º trimestre -  $5,4\pm 0,4$  ( $n=131$ ). Sem diferenças significativas quando se compararam os valores médios de frutossamina ( $216,65\pm 22,1$  vs  $215,8\pm 21,2$  vs  $211,6\pm 18,8$ ) ( $p=0,3$ ) e HbA1c ( $5,2\pm 0,3$  vs  $5,2\pm 0,45$  vs  $5,4\pm 0,48$ ) ( $p=0,15$ ) entre cada trimestre no grupo DG ( $n=20$ ).

Frutossamina média no grupo controlo: 2º trimestre -  $215,7\pm 23,5$  ( $n=21$ ) e 3º trimestre -  $212,1\pm 18,5$  ( $n=21$ ). HbA1c média no grupo controlo: 2º trimestre -  $5,0\pm 0,3$  ( $n=21$ ) e 3º trimestre -  $5,2\pm 0,4$  ( $n=21$ ). A comparação entre o grupo de DG e o controlo revelou diferenças significativas no valor de HbA1c média do 2ºT ( $p=0,038$ ) e 3ºT ( $p=0,042$ ) mas não foram encontradas diferenças significativas entre valores médios de frutossamina do 2ºT ( $p=0,56$ ) e 3ºT ( $p=0,95$ ).

**Conclusão:** Os resultados não documentaram diferença nos níveis de frutossamina entre os 2 grupos, sugerindo tratar-se de um marcador com baixa sensibilidade. Os níveis de HbA1c foram superiores no grupo DG. No entanto, a necessidade de usar parâmetros laboratoriais que permitam avaliar, no curto prazo, as intervenções terapêuticas mantém a auto-monitorização o meio mais adequado para CG na DG.

### CO 04 DIABETES GESTACIONAL E DÉFICE DE VITAMINA B12- AVALIAÇÃO DE DESFECHOS MATERNO-FETAIS

Olga Gutu, Natércia Candeias, António Afonso, José Silva Nunes

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

**Introdução:** O défice de vitamina B12 tem sido associado a múltiplas alterações hematológicas, neurológicas e metabólicas. Em grávidas, vários estudos têm demonstrado a associação com maior IMC, insulino-resistência, diabetes gestacional (DG) e até diabetes mellitus posterior.

**Objetivos:** Avaliar os desfechos obstétricos e neonatais entre as grávidas com DG com e sem défice de vitamina B12.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo de 200 grávidas com DG vigiadas na Consulta de Endocrinologia-Diabetes e Gravidez da Maternidade Alfredo da Costa entre 2018 e 2019. Considerou-se défice de vitamina B12 valores inferiores a 188 pg/mL.

**Resultados:** O nível sérico de vitamina B12 foi avaliado em 176 grávidas sendo que 66% ( $n=113$ , grupo 1) não apresentavam défice e 35,7% ( $n=63$ , grupo 2) apresentavam défice. O doseamento de vitamina B12 foi realizado às  $27,6\pm 8$  semanas, sem diferença entre grupos. Não foram detetadas diferenças significativas na idade ( $33,3\pm 5,5$  vs  $33,5\pm 4,5$  anos,  $p=NS$ ), HbA1C ( $5,4\%$  vs  $5,3\%$ ,  $p=NS$ ), índice HOMA-IR ( $3,1$  vs  $3,3$ ,  $p=NS$ ) e no perímetro abdominal fetal ( $58\pm 19,5$  vs  $55\pm 22$ ,  $p=NS$ ). A DG foi diagnosticada em 46% vs 36,5% no 1º trimestre e em 54% vs 63,4% no 2º trimestre. O grupo 2 registou IMC superior ( $28,5\pm 6$  vs  $30,3\pm 4$  kg/m<sup>2</sup>,  $p=0,04$ ). A ocorrência de hipertensão gestacional (3,5% vs 4,7%,  $p=NS$ ), pré-eclampsia (2,6% vs 2%,  $p=NS$ ) e hidrâmnios (8% vs 13%,  $p=NS$ ) foi semelhante entre os grupos. O parto ocorreu, em média, às 38 semanas e não houve diferença entre os grupos nos pesos dos RN ( $3202\pm 515$  g vs  $3222\pm 655$  g,  $p=NS$ ). Embora a taxa de cesarianas fosse semelhante entre grupos (40% vs 35%,  $p=NS$ ), a necessidade de efetuar cesarianas emergentes foi superior no grupo 2 (28,2% vs 45,4%,  $p=0,02$ ). O grupo 2 apresentou maior taxa de complicações infecciosas maternas no pós-parto imediato (0,8% vs 6,3%,  $p=0,04$ ) e uma maior tendência para macrossomia (4,4% vs 11,1%,  $p=0,06$ ). Quanto à morbilidade neonatal a incidência de hiperbilirrubinemia foi semelhante. Na reclassificação pós-parto, embora o diagnóstico de diabetes mellitus fosse, em termos absolutos, superior no grupo 2 [5% ( $n=80$ ) vs 10% ( $n=40$ )], não atingiu significado estatístico ( $p=0,1$ ).

**Conclusão:** O grupo com défice de vitamina B12 registou maior prevalência de obesidade, cesarianas emergentes e complicações maternas no pós-parto. Estudos futuros com amostras de maiores dimensões poderão contribuir para a validação dos resultados encontrados e para, eventualmente, encontrar associações não descritas.

**SESSÃO CO 02:** 29 de janeiro, das 16.30h às 17.15h

**Tema:** Cálcio e osso

## CO 05 CONTINUOUS RHPATH(1–34) TREATMENT IN CHRONIC HYPOPARATHYROIDISM

Miguel Saraiva<sup>1</sup>, Assunção, G.<sup>1</sup>, Chaves, A.C.<sup>2</sup>, Saraiva, J.<sup>3</sup>, Carvalho, R.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

<sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, Penafiel, Portugal

<sup>3</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

**Introduction:** Hypoparathyroidism still remains the only hormone-deficiency related disorder whose standard treatment is not based on replacing the missing hormone.

In the last few years, there has been growing evidence on the use of recombinant human PTH, mostly with subcutaneous injections of rhPTH(1-34). More recently, some clinicians have tried to administer teriparatide through a continuous delivery system using insulin pumps.

**Case Report:** A 31-year-old woman was referred to our Department for further evaluation of chronic severe hypocalcemia due to iatrogenic postsurgical hypoparathyroidism. She was chronically medicated with high doses of calcium, cholecalciferol, calcitriol, magnesium, indapamide and subcutaneous teriparatide injections. However, she still reported hypocalcemia symptoms on a daily basis and she frequently needed treatment with intravenous calcium perfusions due to episodes of severe hypocalcemia.

During hospitalization, oral supplementation doses were progressively titrated up to 5 g/day of elemental calcium and 4 µg/day of alphacalcidol, with supervised treatment to rule out noncompliance. Despite these measures, six episodes of symptomatic severe hypocalcemia were documented, requiring treatment with intravenous calcium infusions.

Our team then decided to implement a continuous subcutaneous perfusion of rhPTH(1–34) through an insulin pump. We slowly titrated the infusion rate up to 0.5 IU/h (30 mcg/day). After that, no more severe hypocalcemia episodes occurred and we were able to reduce the oral supplementation doses. The treatment was monitored daily by clinical evaluation, dosing of serum ionized calcium and calculation of the urinary calcium:creatinine ratio.

4 months after hospital discharge, the patient remained with a rhPTH(1-34) infusion rate of 0.5 IU/h but it had been possible to fully suspend oral supplementation therapy. Her serum calcium level consistently remained within normal range and no other episodes of hypocalcemia occurred.

**Discussion:** The only way to effectively restore long-term calcium homeostasis in our patient was to start a continuous subcutaneous infusion of rhPTH(1-34). With this regimen, there was no need to maintain calcium or vitamin D supplementation.

To our knowledge, this case represents the first report of successful treatment of hypoparathyroidism with a continuous perfusion of a PTH analogue in Portugal. We now have to closely monitor the incidence of potential adverse effects.

## CO 06 PREDICTIVE FACTORS FOR POSTOPERATIVE HYPOPARATHYROIDISM AFTER TOTAL THYROIDECTOMY

Tiago da Silva Santos<sup>1</sup>, Ana M. Lopes<sup>1</sup>, André Couto de Carvalho<sup>1</sup>, Maria Helena Cardoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Division of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Hospital de Santo António – Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

**Introduction:** Postoperative hypoparathyroidism (hypoPT) is one of the most common complication after total thyroidectomy. Permanent hypoPT is rare but it has long term health consequences. Identifying predictive factors associated with post-thyroidectomy permanent hypoPT is crucial.

**Aim:** To determine predictive factors for permanent hypoPT after total thyroidectomy

**Materials and Methods:** This retrospective study enrolled patients submitted to total thyroidectomy during January 2017 to June 2019. Postoperative hypoPT was defined by PTH<15 pg/mL or calcium levels <2.15 mmol/L or symptoms of hypocalcaemia that required calcium supplementation. Permanent hypoPT was assumed if no recovery was observed within six months after surgery. We investigated potential predictive factors such as gender, age, thyroid specimen weight, histologic diagnosis, presence of substernal goiter or autoimmune thyroid disease, as well as early postoperative PTH and calcium levels.

**Results:** Two-hundred and fifty-two patients were included with a higher predominance of the female gender (84.1%) and a mean age at surgery of 54.2 ± 13.6 years. Thirty-one (12.3%) and 20 (7.9%) patients presented transient and permanent hypoPT, respectively. An early lower postoperative PTH level (median 28.0 vs 33.6 pg/mL,  $p<0.001$ ) and calcium levels (median 2.24 vs 2.38 mmol/L,  $p=0.026$ ), as well as three months postoperative calcium levels (median 2.28 vs 2.36 mmol/L,  $p<0.001$ ), were associated with permanent hypoPT. Substernal goiter (17.4% vs 5.8%,  $p=0.015$ ) was also associated with permanent postoperative hypoPT. No increase risk was found according to age ( $p=0.61$ ), gender ( $p=0.40$ ), thyroid specimen weight (0.12), presence of autoimmune thyroid disease ( $p=0.43$ ) or diagnosis of malignancy ( $p=0.78$ ).

**Conclusion:** In our population, the presence of substernal goiter, early lower postoperative PTH and calcium levels as well as lower late (three months) postoperative calcium levels are associated with permanent hypoPT. A closer follow-up of these patients may help detect permanent postoperative hypoPT and prevent “unexpected” hypocalcaemia episodes and its consequences.

## CO 07 HIPOPARATIROIDISMO NO CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIROIDE – IMPACTO NA QUALIDADE DE VIDA DOS DOENTES

Ana Rita Elvas<sup>1</sup>, Bernardo Marques<sup>1</sup>, Micaela Batista<sup>2</sup>, Nuno Cunha<sup>2</sup>, Joana Couto<sup>1</sup>, Raquel G. Martins<sup>1</sup>, Jacinta Santos<sup>1</sup>, Teresa Martins<sup>1</sup>, Fernando Rodrigues<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, EPE

<sup>2</sup>Serviço de Patologia Clínica, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, EPE

**Introdução:** O hipoparatiroidismo (hipoPT) é uma das sequelas iatrogénicas mais temidas do tratamento cirúrgico do carcinoma da

tiroide (CaTir). Apesar da suplementação com sais de cálcio e calcitriol, o hipopT parece associar-se a impacto negativo na qualidade de vida (QdV), não tendo este sido avaliado em doentes portugueses.

**Objetivos:** Avaliar o impacto do hipopT na QdV de doentes portugueses com CaTir e correlacioná-lo com parâmetros analíticos.

**Material e Métodos:** Estudo transversal de doentes com diagnóstico de CaTir e hipopT crónico (persistente um ano após a cirurgia), recrutados aleatoriamente da consulta de Endocrinologia num centro terciário, em comparação com um grupo de controlo constituído por doentes com CaTir sem hipopT. A QdV foi avaliada através do questionário de estado de saúde SF-36v2, devidamente validado para a população portuguesa (inclui as subescalas de função física, dor corporal, saúde geral, vitalidade, função social, saúde mental, desempenho físico e desempenho emocional). Foram doseados os níveis de cálcio ionizado e total, albumina, fósforo, magnésio, creatinina, ureia, PTH, vitamina D, TSH e T4 livre (excluídos doentes em hipotiroidismo). A informação recolhida foi analisada no SPSS®. Os dados foram analisados com testes t para amostras independentes e correlações de Pearson.

**Resultados:** Dos 164 doentes inquiridos, 49 (29,9%) apresentavam hipopT e 78,7% eram do sexo feminino. A idade média foi de 53,7 ±14,7 anos. Os doentes com hipopT apresentaram valores inferiores nas subescalas de dor corporal (55,8% ±22,7 vs 63,4% ±28,6;  $p=0,050$ ) e função social (69,4% ±25,5 vs 78,6% ±21,8;  $p=0,040$ ) quando comparados com os doentes sem hipopT. Restringindo a análise aos doentes com hipopT, verificaram-se correlações inversas entre os níveis de fósforo e os valores das subescalas de saúde geral ( $p=0,016$ ), função física ( $p=0,006$ ) e desempenho físico ( $p=0,020$ ); entre a idade e as pontuações das subescalas de dor corporal ( $p=0,017$ ) e função física ( $p=0,019$ ). Nestes doentes, valores mais baixos de PTH associaram-se também a piores resultados na subescala de dor corporal ( $p=0,013$ ).

**Conclusão:** Trata-se do primeiro trabalho a nível nacional a avaliar o impacto do hipopT na QdV. Os resultados obtidos sugerem uma relação entre os níveis de fósforo e a QdV em doentes com hipopT. A sua monitorização parece particularmente importante nesta população, de modo a identificar doentes mais vulneráveis, que poderão beneficiar de medidas adicionais de suporte.

## CO 08 PROTOCOLO DE MONITORIZAÇÃO INTRAOPERATÓRIA DE PTH: PRECISÃO BASEADA NA EVIDÊNCIA

Andreia Amado, João Varanda, Débora Araújo, Tatiana Queirós, Susana Graça, Amélia Tavares, Antónia Póvoa, Carlos Soares, Manuel Oliveira

Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho

**Introdução:** O hiperparatiroidismo (HPT) primário traduz-se pela produção excessiva e inapropriada da hormona paratiroideia (PTH), sendo a causa mais comum o adenoma único da paratiroide. O tratamento definitivo é cirúrgico e varia entre a exploração cervical (uni ou bilateral) e a paratiroidectomia dirigida. A maior taxa de sucesso da paratiroidectomia dirigida é determinada pela concordância dos estudos de localização pré-operatórios associada à monitorização intraoperatória de PTH. Existem inúmeros critérios de cura cirúrgica baseados no doseamento intraoperatório de PTH (os mais comuns: Ann Arbor, Charleston, Halle, Miami, Roma). A seleção do melhor continua controversa. Assim, torna-se necessária a determinação da sua precisão.

**Objetivo:** Avaliar e rever os critérios de doseamento de PTH intra-

operatória mais comumente utilizados e definir a sua acuidade e utilidade nos doentes com HPT primário.

**Material e Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo casos e controles. A amostragem foram todos os doentes submetidos a paratiroidectomia por HPT primário de Janeiro de 2007 a Junho de 2020 no CHVNG/E. As variáveis analisadas incluem idade, género, tipo de cirurgia efetuada e valores séricos de PTH (pré-operatórios, aos 0 min, 5 e 15 min após exérese da glândula paratiroide afetada). A análise estatística foi efetuada através do SPSS (versão 24), determinando sensibilidades, especificidades, valores preditivos positivos e negativos, acuidade e *likelihood* ratios para um intervalo de confiança de 95%.

**Resultados:** Foram incluídos 66 doentes submetidos a exérese da(s) glândula(s) paratiroide(s) afetada(s) e ao doseamento de PTH intraoperatória. A idade média foi de 59,4 anos, predominando o género feminino (80,3%). Relativamente aos critérios de avaliação da PTH intraoperatória, todos obtiveram um valor preditivo positivo de mais de 95%. Quanto à especificidade, esta mostrou ser semelhante entre os grupos. Os critérios de Roma revelaram uma maior precisão de cura cirúrgica (90,8%), uma maior sensibilidade (92%) e um *likelihood* ratio superior (2,8) apesar de um valor preditivo negativo baixo (28,5%).

**Conclusão:** Os critérios de Roma demonstraram uma maior precisão na previsão da cura pós-operatória do HPT primário. O cirurgião deve ter conhecimento da dinâmica intraoperatória da PTH e determinar os melhores critérios a utilizar em cada caso, no sentido de maximizar o sucesso cirúrgico e minimizar o número de casos de persistência por doença multiglandular oculta.

**SESSÃO CO 03:** 29 de janeiro, das 16.30h às 17.15h

**Tema:** Hipófise

## CO 09 GENETIC INTERINDIVIDUAL PROFILE ASSOCIATED TO NEUROINFLAMMATORY RESPONSE IN ATHLETES FROM A STRENOUS LONG DURATION EXERCISE OF MOUNTAIN CYCLING AND ENDURANCE EXERCISES

Manuel Bicho<sup>1,2</sup>, Miguel Matinho<sup>3</sup>, Miguel Fontes<sup>3</sup>, Andreia Matos<sup>1,2,4,5,6</sup>, Carolina Santos<sup>1,2</sup>, Ângela Gil<sup>1</sup>, Carlos Cardoso<sup>7</sup>, Isanete Alonso<sup>1,8,9</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Genetics and Environmental Health Institute, Faculty of Medicine, University of Lisbon, Lisbon, Portugal

<sup>2</sup>Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral, Lisbon, Portugal

<sup>3</sup>Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, Departamento de Biologia Animal, Lisbon, Portugal

<sup>4</sup>i3S, Institute for Research and Innovation in Health, University of Porto, Porto, Portugal

<sup>5</sup>INEB, Institute of Biomedical Engineering, University of Porto, Porto, Portugal

<sup>6</sup>ICBAS-Institute of Biomedical Sciences Abel Salazar, University of Porto, Porto, Portugal

<sup>7</sup>Clinical Chemistry Laboratory, Joaquim Chaves Group, Miraflores

<sup>8</sup>St. Louis Hospital, Lisbon, Portugal

<sup>9</sup>Escola Superior de Saúde do Instituto Politécnico de Leiria

**Introduction:** Exercise induces changes in the inflammatory profile that can comprehend changes during and immediately after



exercise with long-term effects. This inflammatory status could compromise the cognitive function and so, the performance.

**Objectives:** Compare the inflammatory status from long duration and endurance exercises and correlated with an immune and neuroendocrine genetic profile.

**Material and Methods:** Fifty-five non-professional athletes (mean age  $44.8 \pm 7.1$  years) participating in a 9-day mountain cycling ultramarathon (TransPortugal, group-1) and 27 endurance athletes participating in 1-year of competition (group-2) (mean age  $33.31 \pm 2.7$  years) were evaluated. Before and after race/season were determined metabolic parameters by standard methods; IL6, TNF-alpha, BDNF, and salivary-cortisol determined by ELISAs. Genetic polymorphisms IL-6 (rs1008795), IL-1 $\beta$  (rs16944), TNF-alpha (rs1800629), IDO1 (rs9657182) and 5HTTVNTR (VNTR-17bp) determined by endpoint-analysis and PCR/RFLP.

**Results and Conclusion:** Before the competitions, TransPortugal athletes had lower levels of inflammation (PCR and TNF $\alpha$ ) than group-2. Group-1 presented higher levels of insulin ( $p < 0.001$ ) and HOMA-IR ( $p < 0.001$ ), contrary to group-2 that showed higher levels of glucose ( $p < 0.0001$ ) and HOMA- $\beta$  ( $p = 0.006$ ). After 9-days, group-1 reflected an increase of IL-6 and PCR ( $p < 0.0001$ ) and uric acid ( $p = 0.027$ ). The TNF- $\alpha$  levels continued to be higher in group-2 after 1-year ( $p < 0.0001$ ). The IDO1-TT ( $p = 0.002$ ), 5HTTVNTR-12/12, and IL-1 $\beta$ -GG ( $p = 0.038$ ) genotypes were more associated with the group-1. This profile could be related to a more efficient profile. Group-1 with IDO1-TT genotype presented higher levels of TNF-alpha post-race ( $p = 0.046$ ) and haptoglobin pre-race ( $p = 0.029$ ); IL-1 $\beta$ -GG genotype higher levels of IL-6 post-race ( $p = 0.048$ ); the 5HTTVNTR 12/12 genotype higher levels of haptoglobin post-race ( $P = 0.039$ ), lower levels of glucose ( $p = 0.055$ ) and PCR post-race ( $p = 0.059$ ). For group-2, we only found a modulation of IDO1 and IL-1 $\beta$  associated with glucose and HOMA- $\beta$  pre-race ( $p < 0.05$ ), and 5HTTVNTR-12/12 genotype presented higher levels of TNF-alpha pre-race ( $p = 0.033$ ). In conclusion, according to the inflammatory status, seems that TransPortugal athletes are more prepared for competition than endurance athletes and with a genetic profile that could explain some interindividual variations leading to modulation of inflammatory process and neuromodulation.

## CO 10 IS THYROID GLAND A TARGET OF SARS-COV-2 INFECTION? EARLY RESULTS OF THE ANALYSIS OF NECROPSY THYROID SPECIMENS FROM COVID-19 PATIENTS

Paula Soares, Ana Pestana, Liliana Ribeiro dos Santos, Celestino Neves, Susana Guimarães, Fátima Carneiro, Manuel Sobrinho-Simões

*Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (IPATIMUP); Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário de São João (CHUSJ); Serviço de Medicina, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, EPE (CHLN); Departamento de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar e Universitário de São João (CHUSJ); Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto*

**Introduction:** In the 2002 outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) a substantial number of patients presented abnormalities in the thyroid functioning, neuro endocrine and

calcium homeostasis. It was detected in autopsies from SARS coronavirus (SARS-CoV) patients that the thyroid gland was significantly affected by the disease, with extensive injury and death of follicular and parafollicular cells. In the present SARS-CoV-2 pandemic some studies start to report acute thyroiditis and alterations in the levels of thyroid hormones [(triiodothyronine (T3), thyroxine (T4), thyroid stimulating hormone (TSH)]. Thyroid cells present high levels of mRNA expression of angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) the host receptor for SARS-CoV-2. It remains unknown if thyroid cells can be a direct target of SARS-CoV-2 infection.

**Aims:** We aimed to establish if thyroid cells can be directly infected by the SARS-CoV-2 and which are the consequences of this infection in the development of thyroid dysfunction in COVID-19 patients.

**Material and Methods:** In collaboration with Centro Hospitalar Universitário de São João, we have access to 2 autopsy thyroid samples and clinical data from patients infected with SARS-CoV-2. We evaluated the expression, in the autopsy thyroid samples and in a series of other thyroid lesions (normal, thyroiditis and tumours), of the ACE2. We analyzed the autopsy thyroid samples for KI-67 (proliferation), cleaved caspase 3 (apoptosis) and the presence of viral particles (SARS-CoV-2).

**Results/Conclusion:** Our results show positivity for ACE2 expression, apoptosis and the presence of viral particles in the tested necropsy material. These results suggest that the thyroid cells are directly infected by the virus. In the follow-up of these results the autopsy thyroid samples will be studied regarding other parameters: histological features, apoptosis and proliferation and the immune response. We expect to disclose the effects of SARS-CoV-2 infection in thyroid by characterizing the effects in thyroid cells, by establishing the effects in the immune response and the eventual consequences in thyroid function of recovered COVID-19 patients.

## CO 11 ACROMEGALIA E PATOLOGIA TIROIDEIA: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO TERCIÁRIO AO LONGO DE 15 ANOS

João Roque<sup>1</sup>, Vânia Gomes<sup>1</sup>, Dinis Reis<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte*

<sup>2</sup>*Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa*

**Introdução e Objetivos:** A acromegalia (AC) tem uma incidência de 6:100 000 habitantes e resulta do excesso persistente de hormona do crescimento (HC). Está associada a incidência aumentada de vários tumores, nomeadamente da tiróide. Com este trabalho pretende-se caracterizar a patologia tiroideia (PT) na população com AC seguida na consulta de Endocrinologia de um centro terciário ao longo dos últimos 15 anos.

**Material e Métodos:** Foram incluídos 51 doentes com AC diagnosticada entre 2005 e 2020, alguns dos quais submetidos a intervenção cirúrgica. Apresentavam idades à data do diagnóstico entre 20 e 80 anos, com mediana de 45, e 63% eram do género feminino. A informação foi obtida através da consulta dos respetivos processos clínicos. Para análise estatística foram utilizados os testes *t-student* e Fisher.

**Resultados:** A mediana do tempo de seguimento foi de 9 anos. Dos doentes analisados, 69% (n=22) apresentavam PT estrutural. Destes, 21 foram diagnosticados com bócio multinodular e 1

com nódulo único. Foram efetuadas 13 citologias aspirativas a 13 doentes, com resultado benigno em 12, e insuficiente em 1. Foi realizada tiroidectomia total (TT) em 4 doentes com sintomas cervicais compressivos, um dos quais também com bócio multinodular tóxico (BMNT). Três deles tinham diagnóstico histológico de hiperplasia folicular em 3 casos, e um de microcarcinoma papilar. Do ponto de vista funcional, foi diagnosticado hipotireoidismo em 14% (n=7), e hipertireoidismo, por BMNT, em 6% (n=3). Todos os doentes submetidos a TT apresentavam AC ativa (100% vs 0%, n=4). Não se verificou regressão da PT nos doentes com AC em remissão (100% vs 0%, n=4). A presença de PT foi independente do género, da idade de diagnóstico, e do nível máximo de IGF-I. **Conclusão:** Este estudo permitiu identificar uma elevada prevalência de PT estrutural nos doentes com AC, comparativamente à população em geral. No entanto, a incidência de patologia maligna nos doentes com AC foi menor que a descrita na literatura. A PT funcional não parece ser mais frequente nos doentes com AC. Estes resultados contribuem para o conhecimento das complicações associadas à AC, particularmente na população portuguesa. À luz do conhecimento atual, não deverão desincentivar a avaliação de PT nos doentes com AC.

## CO 12 PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMORS: ATRX AND DAXX CORRELATION WITH CLINICAL-PATHOLOGICAL DATA AND TELOMERE LENGTH

T. B. Gaspar<sup>1,2,3,4</sup>, J. Pinheiro<sup>5</sup>, S. Canberk<sup>1,2,3,4,6</sup>, Ü. İnce<sup>6</sup>, F. Tokat<sup>6</sup>, V. Máximo<sup>1,2,4</sup>, J. M. Lopes<sup>1,2,4,5</sup>, P. Soares<sup>1,2,4</sup>, J. Vinagre<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup> *i3S – Institute for Research and Innovation in Health, University of Porto, Porto, Portugal*

<sup>2</sup> *Cancer Signaling and Metabolism Group, IPATIMUP – Institute of Molecular Pathology and Immunology of the University of Porto, Porto, Portugal*

<sup>3</sup> *ICBAS – Abel Salazar Biomedical Sciences Institute, Porto, Portugal*

<sup>4</sup> *FMUP – Medical Faculty of the University of Porto, Porto, Portugal*

<sup>5</sup> *Department of Pathology and Oncology, UHCSJ – University Hospital Center of São João, Porto, Portugal*

<sup>6</sup> *Department of Pathology – Acibadem Medical Faculty, Istanbul, Turkey*

Pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs) consist of rare and heterogeneous 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*. These are important players at chromatin remodeling that when mutated prone cancer to initiate the alternative lengthening of telomeres (ALT). ALT phenotype correlates with in situ loss of expression of the proteins *ATRX* or *DAXX* and can be evaluated by telomere-FISH or real-time quantitative PCR (qPCR).

Our aim is to evaluate the immunoprofile of *ATRX* and *DAXX* in a large multicentric series of PNETs using immunohistochemistry (IHC) and to assess ALT phenotype status using both aforementioned techniques.

We evaluated a series of 161 PNET patients followed at 1 Turkish and 3 Portuguese Hospital Centers, with the respective clinical-pathological data. Immunohistochemistry assays were performed in the available FFPE samples for *ATRX* and *DAXX* antibodies

and telomere-FISH was performed in the negative-stained cases. According to the extension of positive nuclear staining, cases were considered negative (< 10%), positive (> 80%) or “mosaic” (10-80%) for both proteins.

We report for the first time the mosaic pattern of *ATRX* and *DAXX* proteins in a PNETs series. *DAXX* immunoprofiling and tumor location were significantly associated with higher tumor grades, as loss of *ATRX* and the presence of mosaicism concerning both proteins exhibit a tendency for the same association. We believe that mosaic pattern is a result of tumor heterogeneity and we would like to further clarify its biological meaning, by assessing ALT phenotype and *ATRX/DAXX* mutation status in both negative and mosaic cases.

We have been collecting new cases and characterizing them. We are currently validating real-time qPCR as an alternative technique to telomere-FISH to study ALT phenotype. Our preliminary results indicate that the ALT positive cases determined by telomere-FISH are also ALT positive in the qPCR assay; the same correlation is observed for ALT negative cases.

**SESSÃO CO 04:** 29 de janeiro, das 18.30h às 20.00h

**Tema:** Diabetes

## CO 13 DIABETES MONOGÉNICA EM IDADE PEDIÁTRICA E ADULTA: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Liliana Fonseca<sup>1</sup>, Tiago Santos<sup>1</sup>, Diana Borges Duarte<sup>1</sup>, Ana M. Lopes<sup>1</sup>, Joana Freitas<sup>2</sup>, Maria João Oliveira<sup>2</sup>, Maria Helena Cardoso<sup>1</sup>, Teresa Borges<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto*

<sup>2</sup> *Unidade de Endocrinologia Pediátrica - Centro Materno Infantil do Norte, Centro Hospitalar e Universitário do Porto,*

**Introdução:** Cerca de 7% a 15% dos indivíduos com diabetes estão incorretamente classificadas com DM1 ou DM2, tratando-se na realidade de *maturity-onset diabetes of the young – MODY*, sendo importante a sua suspeição clínica.

**Objetivo:** Avaliar as características clínicas, analíticas e moleculares dos doentes com mutação causal para MODY.

**Métodos:** Estudo observacional e retrospectivo dos doentes com estudo genético para MODY positivo seguidos na Consulta de Endocrinologia Pediátrica e de Adultos, de um Centro Terciário. Avaliados dados clínicos, analíticos e descritas as mutações encontradas. Os dados foram analisados usando o SPSS 21®.

**Resultados:** Incluído um total 52 doentes, 46,2% (n=24) HNF1A, 42,3% (n=22) GCK, 3,9% (n=2) HNF1B, 1,9% (n=1) PDX1, 1,9% (n=1) APPL1, 1,9% (n=1) HNF4A e 1,9% (n=1) KCNJ11. Número médio de gerações afectadas 2,14 ± 0,90.

A mutação causal mais frequente foi no gene *HNF1A* (46,2%), idade mediana ao diagnóstico 30 anos (IQR: 16,5 – 37,5 anos; min. - máx.: 3 – 58 anos), 79,2% eram do sexo feminino com uma duração mediana da diabetes de 14 (IQR: 6,5 – 25,0) anos. Cerca de 5,6% apresentaram sintomas de insulinoarência à data de diagnóstico e 11,1% foram diagnosticadas durante a gravidez. Relativamente à terapêutica 28,6% encontravam-se sob antidiabéticos não insulínicos e 28,6% sob insulina. HbA1c média inicial 7,5% ± 1,9% e última HbA1c média de 6,7% ± 1,2%, mediana do peptídeo C 1,95 (IQR: 0,77 – 2,32) nmol/L. Descritas com-



placções microvasculares e macrovasculares em 40% e 15,8%, respectivamente.

A segunda mutação causal mais frequente foi no gene *GCK* (42,3%), idade mediana ao diagnóstico 10 anos (IQR: 8 – 24 anos; min. - máx.: 1 – 38 anos), 54,5% do sexo feminino com uma duração mediana da diabetes de 7 (IQR: 2 – 17) anos. Cerca de 10,5% foram diagnosticados durante a gravidez. No que diz respeito à terapêutica 26,3% encontrava-se sob antidiabéticos não insulínicos, nenhum sob insulino-terapia. HbA1c média inicial  $6,2\% \pm 0,4\%$  e última HbA1c média de  $6,1\% \pm 0,4\%$ , mediana do peptídeo C 1,36 (IQR: 1,1 – 1,7) nmol/L. Não houve nenhum caso com complicações micro ou macrovascular descrito.

**Conclusão:** Este trabalho pretende caracterizar as diferentes formas de diabetes monogénica e assim otimizar a suspeição clínica e adequar a melhor estratégia de seguimento e terapêutica a estes indivíduos.

#### CO 14 GLUCOSE VARIABILITY PREDICTS 6-MONTH MORTALITY IN PATIENTS HOSPITALIZED WITH ACUTE HEART FAILURE

Filipe M Cunha<sup>1</sup>, Catarina Cidade-Rodrigues<sup>1</sup>, Catarina Elias<sup>2</sup>, Diana Oliveira<sup>2</sup>, Paulo Bettencourt<sup>3,4</sup>, Patrícia Lourenço<sup>2,3,5</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa

<sup>2</sup>Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar e Universitário de São João

<sup>3</sup>Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

<sup>4</sup>Serviço de Medicina Interna do Hospital CUF Porto

<sup>5</sup>Clínica de Insuficiência Cardíaca do Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar e Universitário de São João

**Introduction:** Diabetes mellitus (DM) and acute glycemia predict worse outcomes in acute heart failure (AHF). This one-time value cannot account for the entire glucose control during hospitalization. Higher glucose variability was reported to be an independent predictor of intensive care mortality and in-hospital mortality in AHF patients. The coefficient of variation (CV) has been proposed as the preferred method to access glucose variability.

**Objectives:** Our hypothesis was that higher glucose variability would associate with mortality after an AHF episode.

**Material and Methods:** We retrospectively analysed all patients with DM hospitalized due to AHF between 2009 and 2010. Patients with <2 point-of-care glucose values per day were excluded.  $CV = \text{glucose standard deviation} / \text{mean glucose} \times 100$ . Patients were categorized according to  $CV \leq 30.0\%$  and  $>30.0\%$ . Predictors of elevated CV were determined using a multivariate binary logistic regression. Follow-up: 6-months. Endpoint: all-cause mortality. A Cox-regression analysis was used to study the association of CV and 6-month mortality.

**Results and Conclusion:** We studied 214 diabetic AHF patients, 49.1% male, and mean age 76 years. Mean glycemia during hospitalization (MGDH)  $187 \pm 50$  mg/dL, mean A1c  $7.4 \pm 1.6\%$ , and hypoglycaemias ( $<70$  mg/dL) were reported in 21 patients and CV mean was  $28.3 \pm 7.6\%$ . Patients with  $CV > 30.0\%$  had higher MGDH  $202 \pm 46$  mg/dL vs  $178 \pm 50$  mg/dL,  $p=0.001$ , more hypoglycaemias 15 (17.4%) vs 6 (4.7%) patients,  $p=0.002$  and more elevated A1c  $7.8 \pm 1.8\%$  vs  $7.2 \pm 1.3\%$ ,  $p=0.007$ . Patients with higher CV were more often treated with insulin 26 (30.2%) vs 20 (15.6%),  $p=0.01$ . Patients were similar concerning age, gender, comorbidities, left ventricular systolic dysfunction and ischemic heart disease. Independent predictors of  $CV > 30.0\%$  were the occurrence

of hypoglycaemias OR=4.48 (95%CI: 1.52-13.14),  $p=0.007$  and higher MGDH OR=1.10 (95%CI: 1.02-1.19),  $p=0.01$ , per each 10 mg/dL. During the 6-month follow-up 38 (17.8%) patients died. Patients with  $CV > 30\%$  had a HR of 6-month mortality of 2.38 (95%CI: 1.13-45.03),  $p=0.02$ . This association with more than 2-fold higher mortality was independent of comorbidities, age, BNP, the occurrence of hypoglycaemic episodes, MGDH, A1c, and discharge insulin therapy. Elevated glycaemic variability in AHF admissions of patients with DM predicts short-term mortality. Patients with  $CV > 30.0\%$  have an independent more than 2-fold higher risk of 6-month death after an AHF hospitalization.

#### CO 15 SENSIBILIDADE À HIPOGLICEMIA: RELAÇÃO COM MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DE GLICOSE E NEUROPATIA AUTONÓMICA

Inês Vieira, Carla Batista, Luisa Barros, Miguel Melo, Dírcea Rodrigues, Isabel Paiva

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (Serviço de Endocrinologia)

**Introdução:** A sensibilidade reduzida à hipoglicemia é uma complicação frequente na diabetes tipo 1, associada a neuropatia autonómica. Há questionários internacionais para avaliar este problema e sintomas de neuropatia, mas poucos disponíveis em português.

**Objetivos:** Traduzir e validar para a população portuguesa questionários que avaliam sensibilidade reduzida à hipoglicemia - questionário de Clark (QC) - e neuropatia autonómica (NA) - *Scale for Autonomic Symptoms-Symptom Score* (SAS-SS); Relacionar os resultados obtidos no QC com dados de monitorização contínua da glicose (MCG) e com o SAS-SS; Encontrar fatores preditores de sensibilidade reduzida à hipoglicemia definida pelo QC.

**Material e Métodos:** Tradução do QC e SAS de acordo com normas internacionais e validação no estudo. Aplicação dos questionários a doentes com diabetes tipo 1 (DM1) sob MCG e re-teste em parte da amostra. Recolha de dados MCG, idade, anos de doença e complicações.

**Resultados:**

- Avaliação dos questionários: o QC (n=111) teve boa consistência interna ( $\alpha$ -cronbach=0,72) e teste-reteste (n=53) 0,77; o SAS-SS (n=109) teve teste-reteste (n=52) de 0,84.

- Aplicação dos questionários: Avaliados 111 DM1, 56,8% do sexo feminino, idade média  $35,00 \pm 12,35$  anos, duração média de doença  $18,83 \pm 10,53$  anos e diagnóstico prévio de neuropatia em 5,4%. Na resposta ao QC 13,5% tiveram sensibilidade reduzida e 9,9% sensibilidade indeterminada às hipoglicémias. Na resposta ao SAS-SS, 22,9% apresentaram um resultado sugestivo de NA, mais frequente se diagnóstico prévio de neuropatia ( $p=0,002$ ).

Os DM1 com QC sugestivo de sensibilidade reduzida/indeterminada tiveram maior tempo abaixo do alvo ( $8,58 \pm 5,27$  vs  $6,27 \pm 4,83$ ;  $p=0,026$ ) e duração média de hipoglicemias ( $124,79 \pm 43,67$  vs  $97,58 \pm 40,88$ ;  $p=0,004$ ), sem diferença quanto aos restantes parâmetros MCG.

Em análise multivariada, duração média de hipoglicemias e SAS-SS mais elevados foram preditores independentes de sensibilidade reduzida/indeterminada. Numa curva ROC (AUC 0,694;  $p=0,004$ ) uma duração média de hipoglicemias  $\geq 91$  min mostrou sensibilidade 83,3% e especificidade de 53,2% para sensibilidade reduzida/indeterminada.

**Conclusão:** O QC e o SAS-SS indicaram uma percentagem sig-

nificativa de sensibilidade reduzida/indeterminada à hipoglicemia e NA, respetivamente. Para além da NA (aqui avaliada pelo SAS-SS), também os dados MCG podem alertar para menor sensibilidade às hipoglicemias, sendo uma duração média de hipoglicemias  $\geq 91$  min particularmente sugestiva.

## CO 16 THE IMPACT OF DIPPER PROFILE ON DIABETES COMPLICATIONS. A STUDY OF 197 DIABETIC PATIENTS

Vitoria Duarte, Catarina Ivo, David Veríssimo, João Silva, Luis Lopes, Dolores Passos, JJ Castro, Mafalda Marcelino

*Hospital das Forças Armadas - Polo Lisboa*

**Background:** Non-dipping of nocturnal blood pressure is common among people with type 2 diabetes (T2D) and hypertension. Although the mechanism underlying the blunted nighttime response is unclear, insulin resistance is thought to play a role.

**Aims:** This study aims to identify the pattern of nocturnal dipping of blood pressure in patients with T2D from a Portuguese population and its association with micro and macrovascular complications.

**Methods:** Data was collected from 197 patients with T2D and hypertension who had undergone 24 hour ambulatory blood pressure (BP) monitoring. We assessed the correlations of different dipper profiles with the presence of diabetic complications. All statistical analyses were conducted using SPSS. Chi-square test was performed to evaluate the association between the variables. A  $p$  value  $\leq 0.05$  was considered to be significant.

**Results:** There were a total of 197 subjects (mean age 70) including 155 men and 42 women. The mean time since diagnosis of diabetes mellitus was 13.5 years. The prevalence of coronary artery disease (CAD), cerebrovascular disease, retinopathy and nephropathy was 20%, 13%, 9% and 29%, respectively.

Normal dipping was observed in 33%, non-dipping in 39%, extreme dipping in 22% and 6% were risers.

Regarding micro and macrovascular disease, 42% of dippers and extreme dippers presented at least one complication, versus 58% of non-dippers ( $p < 0.05$ ).

Non dippers and risers were significantly older ( $p < 0.01$ ) with a higher prevalence of CAD ( $p = 0.03$ ) and retinopathy ( $p = 0.05$ ). No difference was found in other diabetes complications.

**Discussion:** Extreme dipping was found in more than a fifth of patients, reporting a higher prevalence than most studies. It has been proposed that extreme-dipping may have a significantly higher risk of silent myocardial ischemia. However, we found no increased risk of complications in this cluster. On the contrary, the prevalence of CAD in extreme dippers was 7% vs 20% in dippers. Hypertension and nephropathy often coexist in patients with diabetes. Nonetheless, we did not observe any association between dipping status and nephropathy in this population.

Our results indicate loss of nocturnal BP dipping as a risk factor for CAD and retinopathy in patients with T2D. This highlights the importance of ambulatory BP monitoring, particularly in the elderly population. Therefore, targeted antihypertensive therapy should be implemented in order to restore normal circadian BP in patients with T2D.

## CO 17 IS ELEVATED BLOOD GLUCOSE AT ADMISSION ASSOCIATED WITH POOR OUTCOMES IN HOSPITALIZED COVID-19 PATIENTS?

Mariana Barbosa<sup>1\*</sup>, Carla Carvalho<sup>2\*</sup>, Juliana Marques-Sá<sup>1</sup>, Vera Fernandes<sup>1</sup>,

\*Coprimeira autoria

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga

<sup>2</sup> Escola de Medicina da Universidade do Minho

**Introduction:** Hyperglycemia has been suggested as a risk factor for poor outcomes in coronavirus disease 2019 (COVID-19). However, data on specific prognostic value of blood glucose levels at admission (BGA), regardless the presence of diabetes, is scarce.

**Aim:** Evaluate the association between BGA and disease outcomes (severity, complications and mortality) in hospitalized patients with COVID-19.

**Material and Methods:** Retrospective study including all adult COVID-19 patients admitted to Hospital de Braga from March to August 2020 with BGA measurement. Subjects were categorized into two groups according to standard glycemic targets in hospitalized patients: BGA  $< 140$  mg/dL and  $\geq 140$  mg/dL. Statistical analysis was performed using SPSSv26® (significance defined as  $p < 0.05$ ).

**Results:** We included 202 patients: median age 74 (60-86) years; 43.1% female; 31.2% with diabetes; mean body mass index  $29.5 \pm 5.7$  kg/m<sup>2</sup>, median BGA 130.5 (108-158) mg/dL. Of those, 124 patients (61.4%) presented BGA  $< 140$  mg/dL. When compared to normoglycemic, patients with BGA  $\geq 140$  mg/dL were older ( $p = 0.013$ ), more vaccinated for influenza ( $p = 0.025$ ) and had more comorbidities (hypertension, heart failure and peripheral arterial disease,  $p < 0.05$ ). At admission, hyperglycemic patients presented significantly higher leucocyte and neutrophil count and lower lymphocyte count; they also had higher procalcitonin and prothrombin time, with no differences regarding D-dimers, ferritin, lactic dehydrogenase or imagiologic findings on CT. Concerning prognosis, BGA  $\geq 140$  mg/dL was associated with worse outcomes: higher rates of mechanical ventilation requirement and intensive care unit admission ( $p < 0.001$ ), shock ( $p = 0.011$ ), in-hospital mortality ( $p = 0.022$ ) and 30-day mortality ( $p = 0.037$ ). Considering only non-diabetic patients ( $n = 139$ ), 24.5% had BGA  $\geq 140$  mg/dL. There were no differences in comorbidities between BGA groups (except for age and hypertension). Nonetheless, hyperglycemic non-diabetic patients presented higher rates of severity indicators (polypnea,  $\text{SatO}_2 \leq 93\%$  and  $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300$ ,  $p < 0.05$ ) and association with poor outcomes was also found, namely mechanical ventilation requirement and in-hospital/30-day mortality ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** Glycemic testing should be recommended for all COVID-19 patients, even in those without known pre-existing diabetes. BGA could be a tool for risk stratification, enabling early management of these patients.

## CO 18 ELDERLY PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES AND COVID-19: THE IMPACT OF GLYCEMIC CONTROL ON THE OUTCOMES

Bárbara Araújo\*, Cátia Araújo\*, Miguel Melo, Sandra Paiva, Carla Baptista, Isabel Paiva

\*Both authors equally contributed to the work

*Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra*

**Introduction:** Diabetes mellitus (DM) is one of the major comorbidities in patients with Coronavirus disease (COVID-19) leading to poorer outcomes. Previous evidence showed that poorly controlled hyperglycemia increases the severity and mortality of COVID-19. Nevertheless, there is limited data on the role of in-hospital glucose control on the outcomes of elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM).

**Objective:** To assess the impact of blood glucose control, assessed by the derived time in range (dTIR) and glycemic variability, on the mortality of elderly patients with T2DM and COVID-19.

**Methods:** We selected consecutive patients with laboratory confirmed COVID-19 who had been hospitalized in a general ward of our hospital between 25 March and 25 May 2020. From a total of 97 patients, we identified and included 38 patients with DM, with a median age of 80 years (IQR, 76-87). To assess glycemic control, all capillary blood glucose levels were extracted for each diabetic patient in the first seven days (four glucose tests per day). Individual derived time in range (percentage of time with plasma glucose between 70-180 mg/dL) was derived as the proportion of values within range (dTIR). dTAR (derived time above range) was derived as the proportion of values above range.

**Results:** The dTIR for all diabetic patients was 49%, and the dTAR was 52%. TIR >70% was 36.8% for all diabetic patients. Nonsurvivors were more likely to have a lower TIR (38% vs 73%,  $p=0.020$ ) and a higher TAR (62% vs 27%,  $p=0.020$ ). Survivors were more likely to have TIR>70% (50% vs 14.3%,  $p=0.030$ ). There were no differences between groups regarding data estimates of glycemic variability: coefficient of variation (CV) (23.26 [17.46-35.76] vs 29.15 [19.63-37.84],  $p=0.526$ ); high blood glucose index (HBGI) (13.78 [7.09-21.89] vs 9.73 [3.35-17.03],  $p=0.151$ ); measure of stability of glycemia in comparison with an arbitrary assigned "ideal" glucose value, "R," set to 100 mg/dl (M-100 index) (297.41[194.23-386.75] vs 216.94 [147.00-321.54],  $p=0.123$ ) or measure of quality of glycemic control calculated as  $0.001 \times [\text{mean} + \text{Standard of deviation (SD)}]$  (J-index) (73.20 [45.82-104.39] – 56.99 [31.05-88.34],  $p=0.221$ ).

**Conclusion:** A poorer glycemic control, assessed by lower dTIR during hospitalization, was associated with in-hospital mortality. Clinicians should maximize TIR even in elderly patients, using a basal-bolus or continuous insulin infusion whenever needed, with appropriate surveillance.

## CO 19 INDIVÍDUOS COM DIABETES TIPO 1 SOB TERAPÊUTICA COM PERFUSÃO SUBCUTÂNEA CONTÍNUA DE INSULINA E INIBIDORES SGLT2 – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Liliana Fonseca, Guilherme Assunção, Diana Borges Duarte, Vânia Benido, Sofia Teixeira, Joana Vilaverde, Maria Helena Cardoso

*Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto*

**Introdução:** A terapêutica adjuvante com iSGLT2 nos indivíduos com DM1 têm demonstrando uma melhoria do controlo glicémico,

co, assim como efeitos cardio e reno protetores, contudo, dado o risco acrescido de CAD nestes doentes, os estudos de vida real em indivíduos com DM1 sob PSCI são ainda escassos. Este trabalho tem como objetivo avaliar, em doentes selecionados, o impacto no controlo glicémico desta terapêutica adjuvante.

**Métodos:** Estudo retrospectivo de 25 indivíduos com DM1 sob terapêutica com PSCI e monotorização intermitente ou contínua da glicose que iniciaram terapêutica adjuvante com iSGLT2, seguidos em Consulta de Endocrinologia. Os doentes com menos 3 meses de seguimento sob iSGLT2 foram excluídos. Critérios para iniciar iSGLT2: IMC  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>, dose diária total de insulina (DDTI) > 0,5 UI/kg/dia e/ou variabilidade glicémica apesar da otimização da DDTI, avaliação regular de corpos cetónicos com cetonemia <0.6 nmol/L e TFG > 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>.

**Resultados:** No total foram incluídos 20 indivíduos com DM1 sob terapêutica com PSCI e iSGLT2, com uma mediana de seguimento 9,5 (IQR: 5,3– 12,8) meses, IMC médio 27,4  $\pm$  2,3 kg/m<sup>2</sup> e DDTI média 0,59  $\pm$  0,19 UI/kg/dia. Idade média 43,7  $\pm$  13,1 anos, 55% do sexo feminino, duração média da DM 25,0  $\pm$  10,4 anos. Complicações crónicas: 55% RD, 20% neuropatia, 5% nefropatia, 5% DCI, nenhum apresentava DCV ou DAP. iSGLT2: 15(75%) dapagliflozina 5 mg, 3 (15%) dapagliflozina + metformina 5/1000 mg, 1(5%) empagliflozina 5 mg e 1 (5%) ertagliflozina 15 mg. Após o início da terapêutica com iSGLT2, verificou um aumento do tempo no alvo (51% vs 66%;  $p=0,01$ ), uma redução do tempo acima do alvo (44% vs 30%;  $p=0,006$ ), sem uma diferença significativa no tempo abaixo do alvo (4% vs 3%;  $p=0,355$ ), com uma redução da HbA1c (7,5% vs 7,1%;  $p=0,070$ ). Verificou-se ainda uma perda ponderal (76,1 vs 74,2 kg;  $p<0,001$ ) com uma consequente redução no IMC (27,4 vs 26,9 kg/m<sup>2</sup>;  $p=0,050$ ). Não se verificou uma redução significativa na DDTI média, na variação da creatinina e da taxa de excreção da albumina. Não ocorreu nenhum episódio de CAD durante o seguimento. Um doente suspendeu o iSGLT2 por problemas com os cateteres, decidido suspender pelo risco acrescido de CAD.

**Conclusão:** Em doentes selecionados, a introdução de iSGLT2 na DM1 sob PSCI parece ser seguro, mostrou uma melhoria do controlo glicémico e redução da variabilidade glicémica com um aumento do tempo no alvo, sem aumentar o tempo em hipoglicemia, verificando-se adicionalmente uma redução significativa do peso.

## CO 20 PROGNOSTIC IMPACT OF URIC ACID IN ACUTE HEART FAILURE ACCORDING TO COEXISTANCE OF DIABETES MELLITUS

Catarina Cidade-Rodrigues<sup>1</sup>, Filipe M Cunha<sup>1</sup>, Catarina Elias<sup>2</sup>, Diana Oliveira<sup>2</sup>, Paulo Bettencourt<sup>3,4,5</sup>, Patrícia Lourenço<sup>2,4,5</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa

<sup>2</sup> Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar e Universitário de São João

<sup>3</sup> Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

<sup>4</sup> Serviço de Medicina Interna do Hospital CUF Porto

<sup>5</sup> Clínica de Insuficiência Cardíaca do Serviço de Medicina Interna do Centro Hospitalar e Universitário de São João

**Introduction:** Uric acid has been associated with increased risk of incident heart failure (HF) and with all-cause and cardiovascular mortality in patients with established HF. Patients with diabetes mellitus (DM) appear to have increased xanthine oxidase activity. **Objectives:** We aimed to study if the association between uric acid and mortality in acute HF was different according to the coexistence of DM.



**Methods:** We studied a cohort of patients hospitalized due to acute HF that were part of an acute HF registry in 2009-2010. Patients with no uric acid measurement upon admission were excluded from the analysis. Patients were followed for a 2-year period and all-cause mortality was the endpoint under analysis. Patients with elevated uric acid (>80.0 mg/L) were compared with those with lower values. Predictors of admission uric acid were assessed using a linear regression analysis. We used a multivariate Cox-regression analysis to assess the prognostic impact of uric acid (both continuous and categorical variable: cut-off 80.0 mg/L). The analysis was stratified according to coexistence of DM.

**Results and Conclusion:** We studied 569 acute HF patients, 44.6% male, mean age 76 years, 290 were diabetic. Median [interquartile range (IQR)] admission uric acid was 81.2 (63.2-102.0) mg/L and 52.2% had uric acid >80.0 mg/L. Independent predictors of elevated uric acid were male sex, renal dysfunction, elevated blood urea, increasing B-type natriuretic peptide (BNP) and previous medication with loop diuretic and alopurinol. Elevated uric acid predicted all causes mortality in acute HF only in patients with DM. The multivariate adjusted HR of 2-year mortality was 1.68 (95% CI 1.15-2.47) for diabetic HF patients with uric acid >80.0 mg/L compared to those with lower levels ( $p=0.007$ ) and 1.10 (95% CI: 1.03-1.18) per each 10 mg/L increase in uric acid ( $p=0.02$ ). In nondiabetic HF patients, uric acid was not associated with mortality. In acute HF, patients with diabetes and uric acid >80,0 mg/L have 68% increased 2-year mortality risk when compared to those with lower uric acid; the increase in risk is of 10% per each 10 mg/L increase in uric acid. Among non-diabetic patients, uric acid has no prognostic impact in acute HF. Uric acid may play a different role in acute HF according to DM status.

## CO 21 AVALIAÇÃO DO CONHECIMENTO NUTRICIONAL DOS INTERNOS DE ENDOCRINOLOGIA

Vitória Duarte<sup>1</sup>, Catarina Ivo<sup>1</sup>, David Veríssimo<sup>1</sup>, Cristiana Lopes<sup>2</sup>, Andreia Domingues<sup>3</sup>, Mafalda Marcelino<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia, Hospital das Forças Armadas

<sup>2</sup> Serviço de Nutrição, Hospital Garcia de Orta

<sup>3</sup> Serviço de Nutrição, Hospital das Forças Armadas

**Introdução:** Apesar da importância da nutrição na promoção da saúde, o ensino em nutrição clínica é insuficiente na maioria das escolas médicas.

Existem vários questionários nutricionais validados para adultos. Um dos mais usados, o *Nutritional Knowledge Questionnaire* (NKQ) avalia o conhecimento sobre recomendações dietéticas, fontes de nutrientes, escolhas alimentares e a relação dieta-doença.

**Objetivo:** Avaliar o conhecimento em nutrição entre os internos de Endocrinologia.

**Métodos:** Não existe um questionário nutricional validado para uso entre médicos. Desenvolvemos 15 questões sobre conhecimento nutricional na diabetes *mellitus*, baseadas no NKQ e nas recomendações da American Diabetes Association (ADA), construídas em conjunto com uma nutricionista hospitalar. Os temas avaliados foram:

- 1) nutrientes (questões 1-6);
- 2) porções/ recomendações dietéticas (questões 7-9);
- 3) tipos de dieta (questões 10-12);
- 4) relação dieta-doença (questões 13-15)

Destinamos o questionário a médicos internos de Endocrinologia de todo o país.

**Resultados:** Num total de 80 internos de Endocrinologia em 2020, 43 internos (11 homens e 32 mulheres) responderam ao questionário. Destes, 2 eram internos do 1º ano, 7 do 2º ano, 10 do 3º ano, 14 do 4º ano e 10 do 5º ano. Dos inquiridos, 75% considera que o seu conhecimento em Nutrição não é suficiente para poder aconselhar o doente diabético da melhor forma.

A pontuação correta média no questionário foi de 74%. Para um total de 15 questões, a média de perguntas certas foi de 8.5, 10.9, 11.1, 11.4 e 11.5 respetivamente para o 1º, 2º, 3º, 4º e 5º ano de especialidade.

**Discussão:** Apesar da falta de confiança dos internos relativamente ao seu conhecimento em Nutrição, podemos afirmar que a maioria apresenta os fundamentos básicos para um aconselhamento nutricional correto. Embora a amostra seja pequena, é notória a evolução do saber com os vários anos de especialidade.

A área de conhecimento mais dominada pelos internos refere-se aos tipos de dieta, nomeadamente os benefícios da dieta mediterrânea. Por outro lado, o conhecimento foi insuficiente no tópico de doença renal crónica, em que apenas 9% acertou a pergunta “Qual doente é mais provável ter défice de vitamina B12?” e somente 19% sabia a ingestão diária recomendada de proteína para estes doentes (segundo a ADA).

Como eventual estudo a desenvolver, seria pertinente reproduzir este questionário a especialistas para comparar resultados.

**SESSÃO CO 05:** 29 de janeiro, das 18.30h às 20.00h

**Tema:** Hipófise

## CO 22 CARACTERIZAÇÃO ETIOLÓGICA E CLÍNICA DE DIABETES INSÍPIDA CENTRAL: ANÁLISE RETROSPECTIVA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Daniela Cavaco<sup>1</sup>, Ana Figueiredo<sup>1</sup>, Joana Maciel<sup>1</sup>, Inês Damásio<sup>1</sup>, Sara Donato<sup>1</sup>, Sara Pinheiro<sup>1</sup>, Joana Simões Pereira<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

<sup>2</sup> Nova Medical School, Universidade Nova de Lisboa;

**Introdução:** A diabetes insípida central (DIC) é uma complicação incomum em doentes com lesões do sistema nervoso central (SNC) e a sua etiologia é habitualmente heterogénea.

**Objetivo:** Caracterizar clinicamente a população diagnosticada com DIC.

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva de 77 casos de DIC, seguidos em Consulta de Endocrinologia entre 1976-2019. Foram excluídos aqueles com <2 avaliações. Análise estatística: SPSS-25th Edition.

**Resultados:** Incluíram-se 58 casos (57% do sexo masculino) – 74% foram diagnosticados com tumores do SNC (tSNC), 24% com histiocitose (Hist) e apenas 2% com LLA. A idade mediana ao diagnóstico foi de 8,04 (0,25-39) anos. O *follow-up* médio foi de 115±74 meses. No grupo dos tSNC, os germinomas foram o diagnóstico mais frequente (46,5%) e a região selar/supraselar a localização mais comum (63%). Nestes, o diagnóstico de DI surgiu após os tratamentos oncológicos em 58%. No grupo da Hist, a de Langerhans foi a forma mais frequente (n=11, 79%). Nestes, o diagnóstico de DIC surgiu após os tratamentos oncológicos em 21% (n=3) dos casos. O doente com LLA, após (radioterapia sobre SNC), desenvolveu panhipopituitarismo. Os sin-

tomas clássicos de poliúria e polidipsia (PP) predominavam em 69% (n=40) dos casos. Os sintomas PP precederam em 1,5 (0-18) meses o diagnóstico de DIC. Ao diagnóstico: osmolalidade sérica 282 (226-253), osmolalidade urinária 211 (50-300), sódio sérico de 141 (112-181) mmol/L e densidade urinária de 1,008 (1,002-1,022). A prova de restrição hídrica realizada em 2 doentes. Todos os doentes cujos sintomas surgiram antes do tratamento oncológico apresentavam alterações nos exames de imagem. Em 9,0% a DIC foi reversível. A dose mediana inicial de DDAVP foi de 120 (60-480) mcg e a final de 180 (60-480) mcg ( $p=0,060$ ). Durante o *follow-up*, 91% dos casos apresentaram outros défices hipofisários. Relativamente ao desenvolvimento de panhipopituitarismo, não se verificaram diferenças entre os grupos ( $p=0,924$ ). A obesidade foi diagnosticada em 21% dos casos, 7 deles com obesidade grave. Houve disfunção hipotalâmica em 4%, onde se incluía a perda do reflexo da sede e do controlo térmico, sendo que 2 faleceram durante o seguimento.

**Discussão/Conclusão:** Neste estudo é marcante a elevada percentagem de doentes com concomitante disfunção ante-hipofisária, reflectindo provavelmente a agressividade dos tumores/Hist referenciados ao nosso centro, bem como a complexidade de tratamentos oncológicos necessários para o seu tratamento.

## CO 23 SÍNDROME DA SELA TURCA VAZIA PRIMÁRIA

Sílvia Santos Monteiro<sup>1</sup>, Ana Elisa Lopes<sup>1</sup>, Liliana Fonseca<sup>1</sup>, Cláudia Amaral<sup>1</sup>, Isabel Ribeiro<sup>2</sup>, Jorge Dóres<sup>1</sup>, Maria Helena Cardoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, do Centro Hospitalar e Universitário do Porto

<sup>2</sup>Serviço de Neurocirurgia, do Centro Hospitalar e Universitário do Porto

**Introdução:** A sela turca vazia primária (STVP) é caracterizada pela herniação do espaço subaracnoideu para a sela turca, associada a achatamento da hipófise, cuja etiologia é desconhecida.

**Objetivos:** Investigar as características clínicas, imagiológicas e hormonais dos doentes com STVP.

**Métodos:** Estudo longitudinal e retrospectivo, que incluiu os doentes com STVP, seguidos em consulta de Endocrinologia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto. Foram avaliadas as características clínicas, imagiológicas e estudo hormonal destes doentes.

**Resultados:** Foram incluídos 22 doentes, sendo 68,2% do sexo feminino, com idade média à data do diagnóstico de 58,5±16,7 anos. A maioria dos diagnósticos (77,3%) foi realizada através de RM, evidenciando STVP parcial em 95,5%. A investigação imagiológica foi realizada por cefaleias (22,7%), défice hormonal (22,7%), sintomas neurológicos (22,7%), alterações visuais (13,6%), oligomenorreia (9,1%), escorrência faríngea (4,6%) e anosmia (4,6%). Dos fatores de risco identificados, a multiparidade e menopausa foram observadas em 22,7% e 45,5% das mulheres, respetivamente, bem como obesidade/excesso ponderal (68,2%), hipertensão arterial (50%) e hipotiroidismo primário (9,1%). Nove doentes apresentavam cefaleias, um distúrbio visuais e outro escorrência faríngea. Relativamente à disfunção hormonal, 9,1% tinha hiperprolactinemia e 31,8% hipopituitarismo, nomeadamente défice da linhagem gonadotrófica (22,7%), tireotóxica (27,3%), corticotrófica (27,3%) e somatotrófica (18,2%). Quatro doentes desenvolveram panhipopituitarismo.

**Conclusão:** A STVP possui um largo espetro clínico, desde uma apresentação assintomática até disfunção hipofisária, sintomas

neurológicos e distúrbios visuais, constituindo no seu conjunto a síndrome da STVP. Verificou-se um predomínio de STVP em mulheres de meia-idade, com história de multiparidade, obesidade ou hipertensão arterial, reflexo da heterogeneidade da sua patogénese. Apesar da STVP constituir frequentemente um achado imagiológico incidental, uma percentagem significativa destes doentes apresentou deficiência hipofisária anterior, reforçando a importância do estudo do eixo hipotálamo-hipófise e procura de eventual necessidade de terapêutica substitutiva. A síndrome da STVP representa uma entidade clínica peculiar, cuja avaliação multidisciplinar é fundamental para uma conduta terapêutica adequada das complicações do foro endócrino, neurológico e oftalmológico.

## CO 24 PROLACTINOMA – DIAGNÓSTICO APÓS A MENOPAUSA

Clara Cunha, Eugénia Silva, Francisco Sousa Santos, Rute Ferreira, Luís Raposo, Catarina Saraiva, Sequeira Duarte

Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental

**Introdução:** Os prolactinomas são os tumores hipofisários funcionantes mais comuns, com predomínio no sexo feminino em idade reprodutiva, sendo na sua maioria microadenomas. Os prolactinomas diagnosticados após a menopausa são raros, podendo constituir uma entidade subdiagnosticada, atendendo à ausência dos sintomas de hiperprolactinemia.

**Objetivo:** Caracterização demográfica, clínica e imagiológica, bem como avaliação da resposta à terapêutica dos prolactinomas diagnosticados após a menopausa.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo e observacional que incluiu doentes com diagnóstico de prolactinoma após a menopausa, seguidas no nosso centro entre 2008 e 2020.

**Resultados:** Foram avaliadas 29 doentes, com idade média de diagnóstico do prolactinoma de 60,3 anos (52-90) e um *follow-up* médio de 10,3 anos. Nenhuma das doentes estava sob terapêutica hormonal de substituição. As manifestações clínicas mais frequentes foram as associadas ao efeito de massa, nomeadamente cefaleias (79,3%) e alterações visuais (37,9%). Aproximadamente 17,2% apresentaram-se como incidentaloma. Uma doente apresentou apoplexia hipofisária 8 meses após o diagnóstico. A média da prolactina inicial foi de 670,5 ng/mL (44-3786). A maioria dos tumores eram macroadenomas (89,7%), com extensão supra e/ou para-selar em 75,9%, com um diâmetro máximo médio de 17,1 mm (5-30 mm). A terapêutica médica com agonista dopaminérgico foi instituída nas doentes com macroprolactinoma (cabergolina em 73,1% e bromocriptina em 26,9%). Duas doentes foram submetidas a cirurgia transfenoidal por intolerância aos agonistas dopaminérgicos e compressão persistente do quiasma óptico. A duração média da terapêutica com agonista dopaminérgico foi de 8,8 anos, com uma redução média do adenoma em 67,4%, sendo a média da última prolactina de 12,6 ng/mL. Verificou-se hipopituitarismo em 24,1% das doentes no diagnóstico, nomeadamente hipotiroidismo secundário (n=7) e insuficiência suprarrenal secundária (n=4). Uma doente evoluiu com diabetes insípida permanente (n=1) após a cirurgia.

**Conclusão:** De acordo com a nossa análise, os prolactinomas diagnosticados após a menopausa são geralmente macroadenomas, com elevada prevalência de extensão supra ou para-selar. Estes, frequentemente, apresentam-se com sintomas associados ao efeito de massa e com hiperprolactinemia importante, embora respondam aos agonistas dopaminérgicos.



## CO 25 O PAPEL DO MICROAMBIENTE NA EXPRESSÃO DE METALOPROTEINASES DA MATRIZ EXTRACELULAR EM ADENOMAS HIPOFISÁRIOS

Pedro Marques<sup>1</sup>, Sayka Barry<sup>1</sup>, Eivind Carlsen<sup>2</sup>, David Collier<sup>1</sup>, Amy Ronaldson<sup>1</sup>, Joan Grieve<sup>3</sup>, Neil Dorward<sup>3</sup>, Ramesh Nair<sup>4</sup>, Samiul Muquit<sup>5</sup>, Ashley B. Grossman<sup>1</sup>, Márta Korbonits<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Department of Pathology, STHF, Skien, Norway

<sup>3</sup> The National Hospital for Neurology and Neurosurgery, UCLH, NHS Trust, London, UK

<sup>4</sup> Department of Neurosurgery, Charing Cross Hospital, Imperial College, London, UK

<sup>5</sup> Department of Neurosurgery, Derriford Hospital, Plymouth, UK

**Introdução:** A expressão de metaloproteinases da matriz extracelular (MMPs) foi já estudada em adenomas hipofisários (AH), nomeadamente MMP-9 e 14. No entanto, o papel dos diferentes elementos do microambiente tumoral (MT) na expressão de MMP-9 e MMP-14 em AH continua por determinar.

**Objetivos:** Caracterizar o papel do MT, nomeadamente de células imunitárias e citocinas secretadas por células tumorais e fibroblastos-derivados de AH (Fib-AH) na expressão de MMP-9 e MMP-14 em AH.

**Material e Métodos:** Expressão de MMP-9, MMP-14 e células imunes foram estudadas por imunohistoquímica em 24 AH humanos (16 AH não-funcionantes, 8 somatotropinomas) e 5 amostras de hipófise normal, recorrendo-se aos marcadores CD68, HLA-DR, CD163 (macrófagos), CD4, CD8, FOXP3 (linfócitos T), CD20 (linfócitos B) e elastase neutrofílica (neutrófilos). Citocinas foram quantificadas em sobrenadantes de culturas primárias desses 24 AH, e de Fib-AH extraídos de 16 desses AH, através do imunoensaio Millipore 42-plex.

**Resultados e Conclusão:** A hipófise normal apresentou maior expressão de MMP-9 e MMP-14 do que os AH. A expressão de MMP-9 foi mais elevada nos somatotropinomas do que em AH não-funcionantes. Não se verificaram correlações entre a expressão de MMP-9 e MMP-14 e as 42 citocinas secretadas pelos 24 AH, excetuando-se a correlação negativa entre CCL2 e MMP-9. No grupo de somatotropinomas verificaram-se correlações negativas entre a expressão de MMP-9 e os níveis de CCL4, CXCL10, FGF-2 e IL-6. Das citocinas secretadas por Fib-AH, não se verificaram associações entre a expressão de MMP-9 ou MMP-14 na coorte de AH, embora nos fibroblastos de somatotropinomas observou-se uma correlação negativa entre expressão de MMP-14 e CX3CL1 e IFN $\alpha$ 2. AH com mais macrófagos expressaram níveis mais baixos de MMP-9, enquanto AH com mais neutrófilos associaram-se a maior expressão de MMP-14. Não se verificaram associações entre as outras células imunitárias estudadas e a imunoreatividade de MMP-9 ou MMP-14. O nosso estudo sugere que a expressão de MMP pode ser influenciada por citocinas derivadas de células tumorais (CCL2, e em somatotropinomas por CCL4, CXCL10, FGF-2 e IL-6) ou de Fib-AH (CXCL1 e IFN $\alpha$ 2), bem como por macrófagos e neutrófilos presentes no MT, que podem assim modular a matriz extracelular de AH. Estes componentes do MT parecem ter um efeito inibitório na expressão de MMP dado que maioria das correlações observadas foram negativas, e este efeito parece ser mais proeminente em somatotropinomas.

## CO 26 INTERAÇÃO ENTRE CÉLULAS TUMORAIS HIPOFISÁRIAS AIP-MUTADAS E MACRÓFAGOS POTENCIA VÁRIOS MECANISMOS TUMORIGÉNICOS

Pedro Marques<sup>1</sup>, Sayka Barry<sup>1</sup>, Eivind Carlsen<sup>2</sup>, David Collier<sup>1</sup>, Amy Ronaldson<sup>1</sup>, Joan Grieve<sup>3</sup>, Neil Dorward<sup>3</sup>, Ramesh Nair<sup>4</sup>, Samiul Muquit<sup>5</sup>, Ashley B. Grossman<sup>1</sup>, Márta Korbonits<sup>1</sup>

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

<sup>2</sup> Department of Pathology, STHF, Skien, Norway

<sup>3</sup> The National Hospital for Neurology and Neurosurgery, UCLH, NHS Trust, London, UK

<sup>4</sup> Department of Neurosurgery, Charing Cross Hospital, Imperial College, London, UK

<sup>5</sup> Department of Neurosurgery, Derriford Hospital, Plymouth, UK

**Introdução:** Mutações germinativas no gene *AIP* são responsáveis por adenomas hipofisários familiares, que são na sua maioria somatotropinomas, agressivos e que têm um microambiente distinto (nomeadamente contendo mais macrófagos) dos tumores esporádicos.

**Objetivos:** Caracterizar o papel que o défice da proteína AIP tem no comportamento das células tumorais hipofisárias e na sua interação com células não-tumorais existentes no microambiente, nomeadamente macrófagos.

**Material e Métodos:** Estabelecemos um modelo *in vitro* recorrendo a macrófagos RAW264.7 e a uma linha celular de mamomasomatotropinomas de rato (GH3), com e sem knockdown do gene *AIP* (*GH3-Aip-KD* e *NT-GH3*). A interação entre células tumorais e macrófagos foi estudada nos dois sentidos, em termos de morfologia (ImageJ), migração e invasão (Boyden *chambers*), ativação da transição epitélio-mesenquimatosa (RT-qPCR e imunocitoquímica), alterações secretórias (Millipore MILLIPLEX *plex*), bem como ativação, quimiotaxia e polarização macrofágica (Boyden *chambers*, RT-qPCR, e citometria de fluxo).

**Resultados e Conclusão:** Meio de cultura condicionado de células GH3-Aip-KD e GH3-NT promoveram ativação e quimiotaxia macrofágica, mas não induziram a sua polarização dado que não alteraram a expressão de marcadores M1 e M2. Meio condicionado GH3-Aip-KD teve um efeito quimiotático mais proeminente e induziu alterações secretórias mais marcadas nos macrófagos (aumentando a secreção de CCL2, CCL4, TNF- $\alpha$ , VEGF, CXCL10, IL-1 $\alpha$ , IL-2 e IL-17) comparativamente ao meio GH3-NT. Por sua vez, meio condicionado de macrófagos induziu marcadas alterações morfológicas e promoveu migração e invasão nas células GH3, sem se verificarem diferenças entre células GH3-Aip-KD e GH3-NT. O meio de cultura dos macrófagos induziu também ativação da transição epitélio-mesenquimatosa e alterações na secreção de citocinas em células GH3 (aumentando a secreção de CX3CL1, CXCL1, CXCL10, VEGF e IL-1b), efeitos estes mais proeminentes em células GH3-Aip-KD. Conclui-se que as células tumorais GH3 e os macrófagos RAW264.7 interagem entre si, potenciando um conjunto de efeitos tumorigénicos tais como quimiotaxia, secreção de citocinas, migração, invasão e ativação da transição epitélio-mesenquimatosa. Estes efeitos parecem ocorrer de forma mais marcada em células GH3-Aip-KD, o que pode explicar a maior agressividade tumoral e a maior infiltração macrofágica em somatotropinomas por mutação do gene *AIP*, tal como já observado em tumores humanos e em ratinhos.

## CO 27 RÁCIOS INFLAMATÓRIOS SÉRICOS EM DOENTES COM TUMORES HIPOFISÁRIOS, CRANIOFARINGIOMAS OU QUISTOS DA BOLSA DE RATHKE

Pedro Marques<sup>1,2</sup>, Friso de Vries<sup>1</sup>, Olaf M. Dekkers<sup>1</sup>, Wouter R. van Furth<sup>1</sup>, Márta Korbonits<sup>2</sup>, Nienke R. Biermasz<sup>1</sup>, Alberto M. Pereira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Center for Endocrine Tumors Leiden (CETL), Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

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

**Introdução:** Hemograma e rácios inflamatórios séricos refletem o estado inflamatório sistémico e podem antecipar desfechos clínicos em oncologia. Estes têm sido usados em diferentes cancros, mas estão pouco estudados em adenomas hipofisários (AH), craniofaringiomas (CF) e quistos da bolsa de Rathke (QR).

**Objetivos:** Comparar o hemograma e *scores* inflamatórios séricos pré-operatórios em doentes com AH, CF e QR, e estudar a sua utilidade clínica em doentes com AH.

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva de 424 doentes operados por AH (68 prolactinomas, 72 acromegalias, 70 doenças de Cushing, 208 AH não-funcionantes e 6 tirotrofinomas) e 47 com CF/QR. Doentes com infeção, cancro, doenças autoimunes ou hematológicas, ou sob corticóides ou imunossuppressores na altura da realização das análises sanguíneas foram excluídos. Foram estudados: *Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio* (NLR), *Platelet-to-Lymphocyte Ratio* (PLR), *Systemic Inflammation Index* (SII), *Neutrophil-Platelet Score* (NPS), *Prognostic Nutrition Index* (PNI), e *Glasgow Prognostic Score* (GPS).

**Resultados e Conclusão:** Comparativamente ao subgrupo CF/QR, os doentes com AH apresentaram menor taxa de GPS $\geq$ 1 (15 vs 26 %;  $p=0,013$ ) e PNI mais elevado (51,5 $\pm$ 10,8 vs 44,9 $\pm$ 11,5;  $p=0,013$ ). Não se registaram diferenças relativamente aos outros parâmetros e rácios entre doentes com AH vs CF/QR. Os casos de doença de Cushing apresentaram contagens mais elevadas de leucócitos, neutrófilos, monócitos e plaquetas, bem como níveis mais altos de NLR, NPS e SII, do que outros tipos de AH, CF ou QR. Prolactinomas e somatotropinomas com extensão supra-selar, invasão do seio cavernoso e re-operados associaram-se a GPS $\geq$ 1, enquanto NPS $\geq$ 1 se correlacionou com extensão supra-selar e doença ativa na última consulta. Doentes com corticotropinomas mais invasivos e refratários apresentaram menos plaquetas pré-operatoriamente. Doentes com AH não-funcionantes que sofreram apoplexia associaram-se a contagens mais altas de leucócitos, neutrófilos e monócitos e GPS $\geq$ 1; os casos re-operados apresentaram menos linfócitos e maior NLR e PLR no pré-operatório.

Doentes com CF/QR parecem ter um maior grau de inflamação sistémica comparativamente a doentes com AH. O hemograma e rácios inflamatórios séricos diferem significativamente na doença de Cushing, mas não entre os outros tipos de AH ou CF/QR. Alguns rácios inflamatórios séricos podem identificar AH mais agressivos ou refratários, nomeadamente GPS/NPS em AH funcionantes e NLR/PLR em AH não-funcionantes.

## CO 28 ADENOMAS HIPOFISÁRIOS NÃO SECRETORES EM DOENTES IDOSOS: CIRURGIA VS VIGILÂNCIA

Inês Ferreira Barros, Mariana Barbosa, Sara Campos Lopes, Rui Ramos, Rui Almeida, Olinda Marques

Hospital de Braga

**Introdução:** Adenomas não funcionantes da hipófise (ANFH) constituem 60-80% dos adenomas em doentes idosos. Considerando as comorbilidades de doentes idosos, levantam-se preocupações relacionadas com a evicção dos riscos da cirurgia sem comprometer o prognóstico de doentes orientados para vigilância. **Objetivos:** Comparar características clínicas, imagiológicas, laboratoriais e outcomes de doentes idosos com ANFH submetidos a cirurgia *versus* em vigilância.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo com doentes da consulta de grupo de Hipófise de um centro terciário avaliados entre Fevereiro-Dezembro/2019, com diagnóstico prévio de ANFH e idade  $\geq$ 65 anos ao diagnóstico. A população foi dividida em doentes com indicação cirúrgica e indicação para vigilância. Dois doentes com indicação cirúrgica não foram submetidos a cirurgia devido ao elevado risco cirúrgico.

**Resultados e Conclusão:** Foram incluídos 58 doentes, 31/53,4% do sexo feminino, idade ao diagnóstico de 71.5 (67-0-76,0) anos e *follow-up* de 48,0 (24,0-84,0) meses. O diagnóstico foi incidental em 23/41,4%, 20/34,5% com sintomas neurológicos e 25/43,1% com défices hormonais. RM revelou macroadenoma em 54/93,1% dos doentes. Comparando doentes com indicação cirúrgica ( $n=23/39,7\%$ ) e com indicação para vigilância ( $n=35/60,3\%$ ), os primeiros tinham maior frequência de défices visuais (10/47,6% vs 2/5,7%,  $p=0,011$ ), maior diâmetro máximo do adenoma (29,4 $\pm$ 13,5 vs 18,0 (12,0-25,0),  $p=0,004$ ) e maior frequência de compressão do quiasma óptico (18/78,3% vs 13/37,1%,  $p=0,003$ ).

Relativamente a *outcomes*, no grupo de doentes submetidos a cirurgia foi mais frequente a melhoria da clínica compressiva (14/66,7% vs 9/25,7%,  $p=0,044$ ), a redução do adenoma (21/100% vs 4/13,3%,  $p<0,001$ ) e o aumento do número de défices hormonais (3/14,3% vs 0/0%,  $p=0,048$ ). Os doentes em vigilância mantiveram-se estáveis clínica, imagiológica e laboratorialmente (23/65,7%, 26/86,7%, 35/100%, respectivamente). Nenhum destes sofreu agravamento clínico ou aumento da dimensão do adenoma. Nos doentes que por elevado risco cirúrgico foram orientados para vigilância não se verificou agravamento clínico, imagiológico ou laboratorial.

A cirurgia foi responsável por melhoria dos sintomas compressivos associada a redução da dimensão do adenoma. Doentes em vigilância mantiveram-se estáveis, mesmo os que tinham indicação para cirurgia. Apesar de a abordagem conservadora raramente permitir melhoria clínica, parece ser segura em doentes idosos com ANFH.

## CO 29 T2-HYPOINTENSE VS NON T2-HYPOINTENSE PITUITARY ADENOMAS IN ACROMEGALY: BASELINE CHARACTERISTICS AND SHORT-TERM FOLLOW-UP

Sara Campos Lopes<sup>1</sup>, Mariana Barbosa<sup>1</sup>, Inês Ferreira Barros<sup>1</sup>, Ana Margarida Monteiro<sup>1</sup>, Pedro Ribeiro<sup>2</sup>, Rui Ramos<sup>2</sup>, Rui Almeida<sup>2,3</sup>, Olinda Marques<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Endocrinology, Hospital de Braga

<sup>2</sup> Department of Neurosurgery, Hospital de Braga

<sup>3</sup> Pituitary Consult. Hospital de Braga

**Introduction:** T2-signal on magnetic resonance imaging (MRI) of GH-secreting pituitary adenomas is being increasingly recognized as

a possible marker to predict certain tumor characteristics, including tumoral size, cavernous sinus invasion and response to treatment.

**Aim:** To compare baseline characteristics and normalization of IGF-1 at 1-year follow-up of GH-secreting pituitary adenomas based on their T2-weighted signal intensity on diagnostic MRI.

**Methods:** A retrospective analysis was conducted using the patients diagnosed with acromegaly and treated between February 1999 and January 2019 in our tertiary pituitary care center. Data was collected in terms of baseline characteristics: age, sex, tumoral size, T2-signal, Knosp classification, clinical co-secretion, immunocytochemical report and first treatment (surgery, medical therapy or radiotherapy). Initial and at 1-year follow-up GH and age- and sex-adjusted IGF-1 levels were assessed. The percentage of IGF-1 levels above the upper limit of normal (%ULN) was calculated. The selected patients were divided in T2-hypointense and non T2-hypointense adenomas (iso and hyperintense). Statistical analysis was performed using SPSS® (statistical significance:  $p < .05$ ).

**Results:** A total of 45 patients were included. T2-hypointense adenomas represented 37.8% of the cases ( $n=17$ ). These adenomas were smaller ( $16.8 \pm 5.7$  mm vs  $24.5 \pm 14.4$  mm,  $p=0.044$ ) and invaded the cavernous sinus less frequently ( $0\%$  vs  $39.3\%$ ,  $p=0.004$ ). They were associated with higher IGF-1 levels ( $880.5 \pm 289.6$  ng/mL vs  $666.47 \pm 246.0$  ng/mL,  $p=0.017$ ) and higher IGF-1 %ULN ( $342.4 \pm 144.9\%$  vs  $252.1 \pm 104.6\%$ ,  $p=0.028$ ). There were no statistically significant differences between groups in terms of sex, age at diagnosis, clinical co-secretion, immunocytochemistry (pure GH-secreting vs mixed adenoma), prevalence of macroadenoma, initial treatment and random and nadir GH levels. At 1-year follow-up, the prevalence of IGF-1 normalization was similar between groups ( $47.1\%$  vs  $46.1\%$ ,  $p=0.967$ ).

**Conclusion:** T2-hypointense signal was associated with higher baseline IGF-1 levels and smaller and less invasive tumors, as previously described in the literature. However, we did not find differences between groups in terms of IGF-1 normalization at 1-year follow-up, showing that acromegaly treatment response is complex. Nevertheless, we believe assessing T2-signal at diagnosis is a relevant method of categorizing pituitary adenomas and potentially predict some of its characteristics.

### CO 30 UTILITY OF PROLACTIN SERIAL SAMPLING AND BEST CUT-OFF ASSOCIATED WITH PERSISTENT HYPERPROLACTINEMIA

Catarina Cidade-Rodrigues, Filipe M Cunha, Catarina Chaves, Margarida Silva-Vieira, André Silva, Susana Garrido, Mariana Martinho, Margarida Almeida

Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, E.P.E.

**Introduction:** A single prolactin sampling is currently recommended for the diagnosis of hyperprolactinemia. Nonetheless, prolactin levels may normalize in subsequent samplings or if prolactin is collected through a venous catheter sometime after puncture. Therefore, a pool-based analysis could be a useful method to distinguish real hyperprolactinemia from those caused by venipuncture stress, avoiding overdiagnosis.

**Objectives:** To calculate the proportion of patients in which prolactin remained elevated after the prolactin serial sampling and to determine the best referral prolactin (Rprl) cut-off associated with persistent hyperprolactinemia.

**Materials and Methods:** Retrospective study of hyperprolactinemic patients (rPRL) that underwent prolactin serial sampling.

Prolactin was drawn at 0 (PRL0'), 20-30, and 40-60 minutes. The lowest of these last two values was defined as nadir prolactin (nPRL). Persistent hyperprolactinemia defined as nPRL above the reference range for sex and menopausal status. We excluded patients under dopamine receptor agonists. The proportion of patients with normal PRL0' and nPRL were calculated. Receiver-operating characteristic (ROC) curves were used to determine the best rPRL cut-off predicting persistent hyperprolactinemia. The areas under the ROC curve (AUC) were determined. A logistic regression analysis was used to test the association between the rPRL cut-offs and persistent hyperprolactinemia.

**Results and Conclusion:** We studied 53 patients (3 males) with a mean age of  $34 \pm 3$  years. Median rPRL was 48.0 ng/mL (39.5-72.5), PRL0' was 34.3 ng/mL (18.0-50.8) and nPRL was 29.5 ng/mL (11.4-44.4). PRL0' was elevated in 35 (66.0%) patients and in 7 of them a normal nPRL was reached; therefore 28 (52.8%) patients presented persistent hyperprolactinemia. The AUC for the association between rPRL and persistent hyperprolactinemia was 0.70 (95%CI: 0.56-0.84) and the best rPRL cut-off value was 53.4 ng/mL. Using this cut-off, persistent hyperprolactinemia could be found with a sensitivity of 53.6%, a specificity of 80.0%, a positive predictive value of 75.0% and a negative predictive value of 60.6%. Patients with a rPRL >53.4 ng/mL had an odds ratio of elevated nPRL of 3.65 (95%CI: 1.12-11.90,  $p=0.03$ ). Approximately 2/3 of the patients reached a normal PRL0'. In an additional 20%, prolactin normalized in the serial prolactin samplings. Patients with a rPRL above 53.4 ng/mL had 75% probability of having persistent hyperprolactinemia.

**SESSÃO CO 06:** 30 de janeiro, das 08.30h às 09.15h

**Tema:** Endocrinopatias Múltiplas

### CO 31 COLESTEROL LDL CALCULADO EM DOENTES COM HIPERTRIGLICERIDEMIA – APLICAÇÃO DA FÓRMULA DE SAMPSON

Catarina Chaves<sup>1</sup>, Liliana Faria<sup>2</sup>, José Carlos<sup>3</sup>, Isabel Palma<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, do Centro Hospitalar Tâmega e Sousa

<sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia, do Centro Hospitalar Universitário do Porto

<sup>3</sup>Serviço de Patologia Clínica, do Centro Hospitalar Universitário do Porto

O valor de colesterol LDL (c-LDL) normalmente é calculado através da fórmula de Friedewald. No entanto, esta fórmula não pode ser aplicada quando o valor de triglicéridos é >400 mg/dL. Outra fórmula usada para o cálculo do valor de c-LDL é a fórmula de Martin, que apresenta maior precisão em amostras com triglicéridos elevados, contudo ainda não foi validada para doentes com hipertrigliceridemia.

Foi proposta uma nova fórmula por Sampson M, *et al* para o cálculo de c-LDL, que demonstrou um erro máximo de 30 mg/dL em relação ao valor de c-LDL doseado, para valores de triglicéridos até 1000 mg/dL.

Pretendemos verificar a validade da aplicação da fórmula proposta por Sampson em doentes com hipertrigliceridemia nos quais o c-LDL foi determinado diretamente no CHUP.

Foram selecionados todos doentes com hipertrigliceridemia (triglicéridos >400 mg/dL) com avaliação de perfil lipídico, in-



cluindo a medição do c-LDL direto entre 1/1/2017 e 30/6/2020 no CHUP, tendo sido excluídos da análise indivíduos sob diálise ou nutrição parentérica. O c-LDL foi calculado segundo a fórmula de Sampson, mas também segundo as fórmulas de Martin e de Friedewald, para testar a associação entre os valores calculados e os valores observados laboratorialmente. Foi usada a regressão linear para medir esta associação.

Foram incluídas na análise 1738 medições do perfil lipídico, das quais 1204 (69,28%) eram de doentes do sexo masculino. A média de idades era 53,7 (dp 14,2) anos.

A diferença entre o c-LDL determinado diretamente e o c-LDL calculado foi superior a 30mg/dl, em 19%, 24% e 48% quando usada a fórmula de Sampson, a de Martin e a de Friedewald respetivamente.

No modelo de regressão entre os valores calculados e os valores de c-LDL direto, a fórmula de Sampson apresentou um valor Beta de 0,799 (R2 0,745), a fórmula de Martin 0,849 (R2 0,724) e a fórmula de Friedewald 0,9825 (R2 0,742).

As fórmulas de Friedewald e de Martin apresentaram um número considerável de valores discordantes com o colesterol direto, o que vai de encontro à literatura. Por outro lado, a fórmula de Sampson para o cálculo de c-LDL fica aquém da expectativa, apresentando um número também elevado de valores com mais de 30 mg/dL de diferença para a real. Além disso, a fórmula de Sampson também parece subestimar o c-LDL à medida em que os valores do c-LDL direto vão aumentando.

Estes resultados sugerem que o modus operandi na determinação do c-LDL em doentes com triglicéridos >400 mg/dL, deve ser mantido por medição direta.

**Tema:** Obesidade

### CO 32 DOENÇA DE CUSHING EM DOENTES ELEGÍVEIS PARA CIRURGIA BARIÁTRICA – REVISÃO DE 3 CASOS CLÍNICOS

Inês Manique, Sara Amaral, Bruno Bouça, Teresa Rego, José Silva-Nunes

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

**Introdução:** A síndrome de Cushing (SC) é uma causa rara de obesidade que partilha sinais clínicos com a síndrome metabólica, não estando determinada a sua prevalência neste grupo de doentes. Assim, o rastreio da SC é de particular importância em doentes com obesidade severa.

**Caso 1:** ♀, 43 anos, obesidade centrípeta (IMC 45,4 kg/m<sup>2</sup>), estrias purpúricas; diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (HbA1c 8.8%), hipertensão arterial (HTA) mal controlada e dislipidemia. Diagnosticado SC ACTH dependente [ACTH 50,3 pg/mL (< 46)]. Prova de dose forte de dexametasona (PDF-DXM): supressão de 80,9% do cortisol urinário (U). Ressonância magnética (RM): “lesão selar esquerda (10 mm) com desvio da haste hipofisária, extensão ao seio cavernoso esquerdo”. Submetida a cirurgia transfenoidal. Exame histológico (EH) sem adenoma corticotrófico porém, no pós-operatório, tinha cortisol sérico (S) 0,9 ug/dL e manteve-se 3 meses sob prednisolona. Após 9 meses, IMC 34,4 kg/m<sup>2</sup>, HbA1c 6% sem medicação e melhoria da HTA. Passados 4 anos, em remissão do SC, feito bypass gástrico com IMC 40,5 kg/m<sup>2</sup>.

**Caso 2:** ♀, 24 anos, obesidade (IMC 51,2 kg/m<sup>2</sup>), sem outros estigmas de hipercortisolismo. Diagnosticado SC ACTH dependente

(ACTH 42,9 pg/mL). PDF-DXM: cortisol U indetectável. RM: “lesão selar direita (3 mm)”. O cateterismo dos seios petrosos inferiores (CSPI) confirmou lateralização direita. Submetida a cirurgia transfenoidal (EH: adenoma corticotrófico). Cortisol S 0,6 ug/dL no pós-operatório. Passados 18 meses, ainda sob hidrocortisona (HC) 30 mg/dia, feito bypass gástrico com IMC 51,6 kg/m<sup>2</sup>. Aguarda reobservação por Endocrinologia.

**Caso 3:** ♀, 63 anos, obesidade (IMC 43,9 kg/m<sup>2</sup>); DM2, dislipidemia e HTA. Sem outros estigmas de hipercortisolismo. Diagnosticado SC ACTH-dependente (ACTH 62.4 pg/dL). PDF-DXM: supressão de 95% no cortisol U. RM: “lesão selar esquerda (5 mm)”. O CSPI confirmou lateralização esquerda. Foi submetida a cirurgia transfenoidal (EH: adenoma corticotrófico). Cortisol S 1 ug/dL no pós-operatório. Cumpriu 3 meses de HC (25 mg/dia) e manteve-se em remissão. Após 1 ano, IMC 43,2 kg/m<sup>2</sup> e HgA1c de 6,5%. Aguarda cirurgia bariátrica.

**Conclusão:** As 3 doentes encontram-se até à data em remissão do SC mas mantiveram indicação para cirurgia bariátrica. O diagnóstico de SC permitiu o seu tratamento atempado, melhorando as comorbilidades e as condições anestésicas. Assim, apesar de raro, é de ponderar o rastreio de SC na obesidade severa mesmo na ausência de clínica sugestiva de hipercortisolismo, para melhoria prognóstica.

### CO 33 DOENÇA HEPÁTICA NÃO ALCOÓLICA EM DOENTES COM INFEÇÃO POR VIH – INFLUÊNCIA DOS PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS

Marta Borges-Canha<sup>1,2</sup>, Ana Cristina Santos<sup>3,4</sup>, Rosário Serrão<sup>2,5</sup>, António Sarmento<sup>2,5</sup>, Davide Carvalho<sup>1,2,3</sup>, Paula Freitas<sup>1,2,3</sup>.

<sup>1</sup> *Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar Universitário de São João*

<sup>2</sup> *Faculdade de Medicina da Universidade do Porto*

<sup>3</sup> *EPIUnit - Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto*

<sup>4</sup> *Departamento de Ciências da Saúde Pública e Forenses e Educação Médica, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto*

<sup>5</sup> *Serviço de Doenças Infecciosas do Centro Hospitalar São João*

**Introdução:** A doença hepática não alcoólica (DHNA) é reconhecida como um importante distúrbio metabólico, com francas repercussões socioeconómicas. Os estudos existentes apontam para uma maior prevalência de DHNA nos doentes com infeção pelo VIH-1 (30%-40%), em comparação com a população geral. Várias hipóteses tentam explicar esta associação. Pensa-se que contribuam para isto fatores metabólicos (como obesidade e a insulinoresistência), bem como fatores relacionados com a própria infeção (inflamação associada e anti-retrovíricos utilizados, entre outros).

**Objetivos:** Avaliar a associação entre a ocorrência de DHNA e parâmetros antropométricos em doentes com infeção pelo VIH-1. **Material e Métodos:** Estudo transversal. Foram avaliados 354 doentes com infeção por VIH-1 seguidos em consulta de Endocrinologia no Centro Hospitalar e Universitário de São João. Foi analisada a associação entre a ocorrência de DHNA (avaliada através do perfil hepático e índices FLL, *Fatty Liver Index*, preditor de esteatose hepática, e BARD, BMI, AST/ALT ratio and diabetes, preditor de fibrose hepática) e parâmetros antropométricos (índice de massa corporal- IMC, perímetro da anca- PA, perímetro da cintura- PC, e rácio PA/PC).

**Resultados e Conclusão:** A amostra incluída neste estudo tem uma média de 45,6 (dp:11,0) anos, com infeção por VIH-1 há 9,0 [IQR 6,0] anos e é composta por 30,2% de mulheres. Os

ossos resultados apontam para uma associação positiva entre a ocorrência de esteatose hepática (avaliada através do índice FLI) e o IMC ( $\beta=0,699$ ,  $p<0,01$ ), PC ( $\beta=0,778$ ,  $p<0,01$ ) e rácio PC/PA ( $\beta=0,604$ ,  $p<0,01$ ). A associação entre a ocorrência de fibrose hepática não foi estatisticamente significativa para nenhum dos parâmetros antropométricos avaliados.

Concluindo, estes resultados corroboram a importância da contribuição dos fatores metabólicos para a maior prevalência da DHNA, em particular em estádios iniciais, nos doentes com infeção por VIH-1.

### CO 34 IMPACTO DO GENE DE PERCEÇÃO DO GOSTO AMARGO TAS2R38 NA COMPOSIÇÃO CORPORAL E METABOLISMO ASSOCIADO

Marta Mendes Costa<sup>1</sup>, Carolina Santos<sup>2,3</sup>, Joana Ferreira<sup>2,3</sup>, Mário Rui Mascarenhas<sup>2,4</sup>, Manuel Bicho<sup>2,3</sup>, Ana Paula Barbosa<sup>2,4,5</sup>, Alda Pereira da Silva<sup>2,6,7</sup>

<sup>1</sup>Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

<sup>2</sup>Laboratório de Genética e grupo de Ecogenética e Saúde Humana, Instituto de Saúde Ambiental - ISAMB, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

<sup>3</sup>Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral, Lisboa

<sup>4</sup>Clínica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo de Lisboa, Lisboa

<sup>5</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Centro Hospital Universitário Lisboa Norte

<sup>6</sup>Clínica Universitária de Medicina Geral e Familiar, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

<sup>7</sup>Instituto de Medicina Preventiva e Saúde Pública, Instituto de Saúde Ambiental - ISAMB Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

**Introdução:** O gene *TAS2R38*, ligado à percepção do amargo, pode ter impacto no consumo alimentar. Apresenta polimorfismos 145 (rs713598 C/G), 785 (rs1726866 C/T) e 886 (rs10246939 G/A) levando à substituição de aminoácidos P49A (prolina/alanina), A262V (alanina/valina) e V296I (valina/isoleucina) respetivamente. Indivíduos com uma cópia do haplótipo PAV têm capacidade de degustar o amargo, os homocigóticos AVI são não degustadores do amargo. Os haplótipos PVI, AVV e PVV não apresentam estudos para a degustação do amargo.

**Objetivo:** Estudo do impacto dos polimorfismos do gene recetor do amargo *TAS2R38* no metabolismo e antropometria.

**Material e Métodos:** O DNA de 78 indivíduos foi quantificado e genotipado por *endpoint analysis*. Parâmetros antropométricos por *dual energy X-ray absorptiometry* (DEXA), IMC (kg/m<sup>2</sup>), massa gorda (%), massa magra (kg) e metabólicos por métodos standard, triglicéridos (mg/dL), HDL (mg/dL), LDL (mg/dL), glicémia (mg/dL). A leptina (ng/mL) foi doseada por ELISA. Estatística: c<sup>2</sup> e ANOVA, considerada significância  $p<0,05$ .

**Resultados e Conclusão:** As frequências dos diplótipos foram: AVV/AVI=1,9%; PVV/PVI=3,8%; PVV/AVV=5,7%; PVI/PVI=7,5%; AVV/AVV=15,1%; PVV/AVI=66%. Verificaram-se associações dos genótipos do gosto amargo com: massa gorda (A262V,  $p=0,047$ ); massa magra (V296I,  $p=0,022$ ), triglicéridos (V296I;  $p=0,041$ ) e leptina (V296I,  $p=0,005$ ; P49A,  $p=0,002$ ; diplótipos,  $p=0,046$ ). O diplótipo AVV/AVV apresentou valores mais elevados de leptina (177,32±208,7) e PVV/PVI mais baixos (12,87±1,9) seguindo-se PVI/PVI (30,91±0), estando estes dois últimos mais representados nos indivíduos eutróficos comparati-

vamente aos genótipos AVI e AVV mais representados nos indivíduos com excesso de peso e obesos ( $p=0,044$ ; razão verossimilhança=0,013). Para os restantes parâmetros não se verificaram associações significativas.

Em conclusão, os polimorfismos genéticos do gene do gosto amargo podem influenciar o IMC através da modulação da leptina e da composição corporal contribuindo para o controlo da apetência alimentar.

**SESSÃO CO 07:** 30 de janeiro, das 14.00h às 14.45h

**Tema:** Cálculo e osso

### CO 35 ESTUDO MOLECULAR DE CARCINOMA DA PARATIRÓIDE ASSOCIADO A NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA TIPO 1

Sara Pinheiro<sup>1</sup>, Ana Saramago<sup>2</sup>, Tiago Nunes da Silva<sup>1,2</sup>, Branca Maria Cavaco<sup>2</sup>, Valeriano Leite<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia

<sup>2</sup>Unidade de Investigação em Patologia Molecular (UIPM), Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

**Introdução:** A neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (MEN 1) é uma doença autossómica dominante caracterizada por tumores benignos nas paratiróides, adenohipófise e pâncreas (pNET). É causada por inativação bialélica do gene *MEN1* através de mutação ou perda de heterozigotia (*LOH*). A ocorrência de carcinomas da paratiróide (CP) é muito rara, com apenas 15 casos descritos. Os CP estão, habitualmente, associados a alterações do gene *CDC73* e da via PI3K/Akt/mTOR.

**Objetivo:** caracterização clínica e molecular de um caso de CP num doente com MEN1.

**Material e Métodos:** O estudo genético germinal foi efectuado por NGS (painel TruSight Cancer, Illumina). Estudaram-se também por NGS mutações somáticas e *LOH* nos genes *MEN1*, *CDC73*, *AKT1*, *MTOR* e *PIK3CA* (painéis TruSight Cancer e AmpliSeq Focus, Illumina).

**Caso Clínico:** Homem com 60 anos, com história familiar positiva para hipercalcémia e pNET em 2/3 filhos. Foi diagnosticado hiperparatiroidismo primário (HPT) no pós-operatório de carcinoma brônquico: hipercalcémia grave 15 mg/dL (VR: 8,4-10,2) com hipofosfatémia 1,5 mg/dL (VR 2,3-4,7) e PTH 472 pg/mL (VR 12-65). A cintigrafia com 99mTc-Sestamibi mostrou tecido hiperparatiroideu funcionante superior esquerdo. Na ecografia tiroideia constatou-se a presença de nódulo posterior ao lobo direito, compatível com adenoma da paratiróide (AP). A terapêutica mensal com ácido zoledrónico e cinacalcet 120 mg/dia reduziu parcialmente o Ca para 13 mg/dL, mantendo PTH 470-740 pg/mL. Foi submetido a paratiroidectomia com excisão de 3 paratiróides e diminuição da PTH intra-operatória de 2500 para 159 pg/mL. O diagnóstico histológico revelou um CP (26 mm, com invasão vascular, sem invasão tiroideia) e um AP. No pós-operatório imediato, verificou-se normalização da PTH e descida da calcémia para 10,3 mg/dL. O estadiamento subsequente revelou macroadenoma hipofisário e pNET múltiplos. O estudo genético identificou uma nova variante germinal patogénica nonsense, em heterozigotia, no gene *MEN1* [c.978C>A; p.(Tyr326Ter)]. O estudo do CP mostrou uma variante somática patogénica frameshift no gene *MEN1* [c.307delC, p.(Leu103CysfsTer16)]. Ambas são preditoras de produzir uma proteína truncada. Não foram detecta-



das mutações nos genes *CDC73* ou da via PI3K/Akt/mTOR.

**Conclusão:** O diagnóstico de CP é desafiante, principalmente no contexto MEN1, podendo associar-se a um HPT com fenótipo mais grave. A variante somática MEN1 associada a variante germinal, confirma o envolvimento do gene *MEN1* na etiologia deste CP.

**Tema:** Endocrinopatias Múltiplas

### CO 36 SÍNDROME DE COWDEN E SUAS IMPLICAÇÕES ENDÓCRINAS – ANÁLISE DE 5 CASOS CLÍNICOS

Joana Maciel<sup>1</sup>, Helder Simões<sup>1</sup>, Inês Damásio<sup>1</sup>, Rita Santos<sup>1</sup>, Ana Saramago<sup>2</sup>, Branca M. Cavaco<sup>2</sup>, Valeriano Leite<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

<sup>2</sup> Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

**Introdução:** A síndrome de Cowden (SC) é uma doença autossómica dominante rara caracterizada por hamartomas múltiplos e risco elevado de neoplasias (mama, tireoide, endométrio, cólon e rim). A patologia tiroideia ocorre em 2/3 dos casos e inclui doença nodular (DNT) e carcinoma do epitélio folicular (CFT).

**Objetivo:** Caracterizar os doentes com SC quanto às patologias endócrinas e outras associadas.

**Material e Métodos:** Análise dos casos de SC seguidos na consulta de Endocrinologia através da consulta de processos clínicos.

**Resultados:** Encontraram-se 5 doentes com SC (todos casos índice), 4 do sexo masculino, seguidos desde 2009 [mediana de tempo de seguimento de 10,7(1,7-15,9) anos]. O diagnóstico (dx) de SC foi feito após 1,3 (0,6-15,6) anos de seguimento, por confirmação de mutação no gene *PTEN*, a uma idade mediana de 41,2 (22,1-76,3) anos.

Quatro doentes apresentavam história familiar de neoplasias típicas. Três doentes foram inicialmente referenciados à Endocrinologia por CFT (n=2) e DNT (n=1). Os outros 2 tinham dx prévio de linfoma de Hodgkin e ganglioglioma displásico, respetivamente, tendo sido referenciados por DNT.

Todos apresentavam DNT, com idade mediana de dx de 28 (7,4-48,5) anos. Em 3 casos foi diagnosticado carcinoma papilar da tireoide (variante sólida, trabecular e variante folicular) com mediana aos 31 (28,6-40) anos, todos submetidos a tireoidectomia e I131, atualmente em remissão. Num caso foi também identificado um adenoma da suprarrenal não funcionante e noutro um adenoma da paratiroide.

Foi identificada macrocefalia em 4 e défice cognitivo em 2. Num doente foi diagnosticado um hamartoma do cerebelo e hipertensão intracraniana requerendo ventriculostomia.

Várias patologias não endócrinas foram diagnosticadas durante o *follow-up*, mais frequentemente hamartomas e pólipos intestinais. Em casos individuais foi identificado: acantose glicogénica, lipossarcoma da coxa, tumor renal, leiomioma do globo ocular, fibroma esclerótico do braço, angioma da pálpebra, dermofibrose protuberans do dorso, triquelomas da face, queratose acral, cistadenoma seroso do ovário, neoplasia do útero, nódulo crateriforme nasal e carcinoma da mama.

Após rastreio familiar, um 6º doente foi diagnosticado com SC.

**Conclusão:** A concomitância de tumores da tireoide com outras neoplasias típicas deve fazer suspeitar de SC, sobretudo na pre-

sença de macrocefalia. Os adenomas da paratiroide e da suprarrenal não estão descritos como integrando a SC, pelo que serão achados não relacionados.

### CO 37 MANIFESTAÇÕES ENDÓCRINAS DE HISTIOCITOSE – ANÁLISE RETROSPETIVA DE UM ÚNICO CENTRO

Ana Abrantes Figueiredo, Daniela Cavaco, Inês Damásio, Joana Maciel, Sara Donato, Sara Pinheiro, Joana Simões-Pereira

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

**Introdução:** As histiocitoses são um grupo de doenças inflamatórias caracterizadas por uma infiltração de histiócitos em qualquer órgão do organismo. A histiocitose de células de langerhans (LCH) é a mais frequente, estando o eixo hipotálamo-hipofisário muitas vezes comprometido, sendo a diabetes insípida (DI) a manifestação endócrina mais comum (15%-50%).

**Objetivo:** Caracterizar as endocrinopatias desenvolvidas nos doentes com histiocitose seguidos na consulta de Endocrinologia de Reabilitação do IPOLFG.

**Métodos:** Análise retrospectiva de 23 doentes com LCH, 2 com doença de rosai-dorfman, 1 com doença de Erdheim-Chester e 1 com xantogranuloma juvenil. Estudo estatístico com SPSS 23ª edição.

**Resultados:** Dos 27 doentes estudados, 63% eram do sexo masculino, com uma média de idades de 4 (IQR 10) anos ao diagnóstico. A mediana de *follow-up* foi de 104 (IQR 128) meses. Os órgãos mais afetados foram o osso (70%), a hipófise (63%) e a pele (26%).

Foram detetadas endocrinopatias em 67% doentes, sendo que a DI foi a mais prevalente (48%). Apenas 1 doente apresentou uma forma transitória de DI. Evidenciou-se perda de brilho na neuro-hipófise em 1 doente, haste hipofisária espessada em 7 e 4 doentes com estas duas características. Não se verificou uma associação estatisticamente significativa entre a LCH multissistémica (52%) e o desenvolvimento de DI ( $p=0,240$ ).

Pelo menos uma disfunção pituitária anterior foi encontrada em 52% dos doentes, havendo associação entre disfunção da adeno-hipófise e desenvolvimento de DI ( $p=0,001$ ). Não se verificou associação entre défice hipofisário anterior e diagnóstico na infância ( $p=0,326$ ). O défice de hormona de crescimento foi diagnosticado em 52% dos doentes. Foi instituída terapêutica em 9 doentes, tendo sido avaliada a estatura final em 6, com 5 a atingir a estatura alvo familiar. O hipogonadismo hipogonadotrófico foi registado em 15% doentes, o hipotireoidismo secundário em 19% e a insuficiência da suprarrenal secundária em 11%, sempre associados a um ou mais défices hipofisários. Nenhum doente com hipocortisolismo e apenas 1 doente com défice de tirotropina recuperou dos défices.

**Conclusão:** As endocrinopatias na histiocitose são muito frequentes, não só ao diagnóstico, mas também ao longo do *follow-up*, o que implica o seu rastreio sistemático. A DI foi o diagnóstico mais comum, estando quase sempre presente quando há afeção da adenohipófise. A maioria dos défices diagnosticados foram definitivos, o que obriga a um seguimento prolongado destes doentes.

**Tema:** Tumores neuro-endócrinos

### CO 38 DOENÇA DE VON-HIPPEL-LINDAU: CASUÍSTICA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

João Roque<sup>1</sup>, João Martin Martins<sup>1,2</sup>, Dinis Reis<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte*

<sup>2</sup>*Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa*

**Introdução e Objetivos:** A doença de Von-Hippel-Lindau (VHL) é uma síndrome genética autossómica dominante rara, associada a mutações do gene supressor tumoral *VHL*. Caracteriza-se pelo desenvolvimento de vários tumores, nomeadamente hemangioblastoma (HB) do cerebello (HBC) e retina (HBR), carcinoma renal de células claras (CCC), feocromocitoma (FEO) e paraganglioma (PGL), tumor neuroendócrino do pâncreas (TNE), e cistadenomas do pâncreas (CA). A incidência anual destas mutações é de 1:36 000 e a manifestação inicial surge habitualmente entre os 20 e os 30 anos. O objetivo primário foi caracterizar a população com VHL seguida na consulta de Endocrinologia de um centro terciário.

**Material e Métodos:** Foram incluídos 12 doentes, pertencentes a 9 famílias, portadores de mutação *VHL* e seguidos na consulta de Endocrinologia. Apresentavam idades de diagnóstico entre 17 e 64 anos, com mediana de 24, e 67% eram do género feminino. A informação foi obtida através da análise dos processos clínicos.

**Resultados:** Dos 12 doentes analisados, 5 correspondiam ao caso index familiar. As manifestações iniciais foram ataxia (4 casos), cefaleia (2), diminuição da acuidade visual (2), convulsão (1) e hemiparésia (1). Dois doentes encontravam-se assintomáticos e foram diagnosticados por rastreio familiar. Foram identificados HBC em 58%, HBR em 50%, HB da medula espinhal em 42%, FEO em 33%, CCC e CA em 17%, e PGL e TNE em 8%. Foram identificadas lesões em 2 ou mais sistemas em 75% dos doentes, e 50% tiveram recorrência de lesões do sistema nervoso central. A mutação *c.482G>A* (p.Arg161Gln) foi identificada em 3 familiares em 1º grau, dos quais 2 desenvolveram FEO bilateral, e 1 desenvolveu FEO e PGL abdominal. A mutação *c.351G>C* (p.Trp117Cys) foi identificada em 2 doentes não relacionados, uma com FEO e outro com HBCs rapidamente recidivantes associados suspeita laboratorial de FEO ou PGL mas sem achados imagiológicos.

**Conclusão:** A caracterização de populações com doenças raras como a VHL é fundamental para o seu estudo. Desta análise destaca-se a identificação de duas mutações genéticas aparentemente associadas a doença mais agressiva e ao desenvolvimento de FEO e PGL. De forma particular, a mutação *c.351G>C* (p.Trp117Cys) é rara e habitualmente não está associada ao desenvolvimento de FEO. O elevado número de lesões por doente e a elevada taxa de recidiva reforçam a pertinência do seguimento a longo prazo. Estudos multicêntricos futuros serão úteis para melhor caracterização desta população.

**SESSÃO CO 08:** 30 de janeiro, das 17.30h às 18.15h

**Tema:** Endocrinopatias Múltiplas

### CO 39 KLINEFELTER SYNDROME: CHARACTERIZATION OF THE CLINICAL AND SOCIOLOGICAL FEATURES OF 51 PATIENTS

Fernando Mendonça<sup>1</sup>, Selma Souto<sup>1</sup>, Sofia Dória<sup>2</sup>, Davide Carvalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Centro Hospitalar e Universitário de S. João, Faculty of Medicine, Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto*

<sup>2</sup>*Department of Genetics, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto*

**Introduction:** Klinefelter syndrome (KS) is the most frequent aneuploidy among male patients. Its clinical presentation is very heterogeneous, posing a challenge for a timely diagnosis.

**Objective:** To review the characteristics of KS patients diagnosed in our hospital centre.

**Methods:** A retrospective study was conducted in 51 consecutively selected patients diagnosed with KS between Jan/2010 and Dec/2019. The karyotypes were performed using high resolution GTL banding at Genetics Department. Multiple clinical and sociological parameters were studied by collecting data from the clinical records.

**Results:** Of the 51 patients, 44 (86%) presented a classical karyotype (47,XXY) and 7 (14%) showed mosaicism. Mean age at diagnosis was  $30.2 \pm 14.3$  years. Eight of the 48 patients (16.7%) presenting data regarding age at diagnosis were diagnosed before 18 years old. One case (2.1%) was found in a prenatal diagnosis and in 4 cases (8.3%) the diagnosis was made in the 6th and 7th decades. Regarding the level of education (N=44), 26 patients (59.1%) did not reach secondary education and 5 of them (11.4%) concluded university studies. Almost 2/3 of them revealed learning difficulties (25/38) and some degree of intellectual disability was present in 13.6% (6/44). History of tobacco consumption and alcohol abuse was referred by 47.6% and 9.5% of patients, respectively (N=42). Half of patients were either non-qualified workers (19.6%) or workers of the industry, construction, and crafts (30.4%), usually in jobs requiring a low level of instruction. The proportion of unemployed patients was 6.5%. The main complaint was infertility (54.2%), followed by hypogonadism-related issues (18.7%) and gynecomastia (8.3%). Biological paternity was achieved in 10 patients (23.8%, N=42). Assisted reproductive techniques were used in 39.6% of the studied subjects (N=48), with a success rate (take home baby) of 57.9% (11/19; 2 with donor sperm and 9 with patient's own gametes). A BMI between 25 and 29.9 Kg/m<sup>2</sup> was presented by 18 patients (51.4%) and 4 (11.5%) had obesity. At diagnosis, LH was elevated in 89.3% ( $19.8 \pm 9.7$ ; N=28) and FSH in 100% of the subjects ( $31.4 \pm 13.1$ , N=25). Total testosterone levels were reduced in 57.1% of them ( $2.7 \pm 2.2$ ; N=28). Only 41% of the patients (17/41) were treated with testosterone.

**Conclusion:** This analysis portrays the most important clinical and sociological findings of KS patients, that should be considered during diagnostic workout and disease management.

Tema: Gónadas e Reprodução

## CO 40 DISFUNÇÃO SEXUAL FEMININA NUMA CONSULTA DE ANDROLOGIA

C. Fernandes<sup>1,2</sup>, C. Soares<sup>2</sup>, J. Oliveira<sup>3</sup>, F. Rosário<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia Hospital da Luz Lisboa

<sup>2</sup>Centro Hospitalar Psiquiátrico de Lisboa

<sup>3</sup>Universidade Lusófona

**Introdução:** A disfunção sexual masculina tem um impacto negativo na qualidade de vida tanto no próprio como da parceira sexual. A vida sexual de um casal é uma entidade dinâmica, em que os dois influenciam-se mutuamente, assim a existência de disfunção sexual feminina (DSF) pode afetar o tratamento do homem que recorre à consulta de andrologia.

**Objetivo:** Estudo longitudinal para identificar a proporção de DSF em parceiras de doentes que recorrem à consulta, durante 12 meses, e compara-las com um grupo controlo (GC).

**Material e Métodos:** Foi solicitado às parceiras dos doentes que recorreram à Consulta de Andrologia e ao GC que preenchessem o *Female Sexual Function Index* (FSFI), questionário composto por 19 perguntas com o objetivo de avaliar os domínios desejo, excitação, lubrificação, orgasmo, satisfação e dor. Uma pontuação global inferior a 26,55 é indicativo de DSF. Foi colhido também dados como idade, patologias pré-existentes, duração da relação e informação relativa à relacionamentos anteriores.

**Resultados:** 30 mulheres incluídas no grupo de estudo (GE) com idade média de 44,1 anos (26-63 anos) e duração média do relacionamento de 14,1 anos (1-42 anos). Destas, 14 (46,6%) referiram que a vida sexual era pior do que em relacionamentos anteriores e 7 (23,3%) melhor. 20 mulheres do GC com uma idade média de 39,45 anos (28-54 anos) e tempo médio de relacionamento de 13,6 anos (1-29 anos). Nenhuma classificou a sua vida sexual atual como pior e 12 (60%) consideraram que a sua vida sexual atual era melhor. Grupos estatisticamente homogéneos ( $p > 0,05$ ).

No GE, 22 (73,3%) apresentavam DSF, com pontuação média no FSFI de 20,5. No GC apenas 3 mulheres (15%) apresentavam DSF, com pontuação média de 30,7 (desvio padrão: 4,24) ( $p < 0,001$ ). No GE, domínios do desejo com uma pontuação de 2,1 (1,2 – 6,0), excitação e orgasmo com 3,4 (0-6) e 3,5 (0-6) respetivamente eram os mais desfavoráveis, enquanto os domínios lubrificação e dispareunia com uma pontuação de 3,8 e 4,2 eram os que menos associavam-se a DSF. Em relação ao GC as diferenças foram significativas ( $p < 0,01$ ). No GE, 7 (24%) mulheres apresentavam doenças que poderiam interferir na função sexual e destas, 6 apresentavam DSF.

**Conclusão:** O nosso estudo sugere que a proporção de DSF em parceiras de doentes que recorrem à consulta de andrologia é elevada. Considerando a influência mútua no âmbito sexual de um casal, a DSF embora frequentemente esquecida, deve ser avaliada e o seu tratamento considerado.

## CO 41 HIPERANDROGENISMO E SHUNT PORTOSISTÉMICO: A PROPÓSITO DE DOIS CASOS CLÍNICOS

Inês Manique, Teresa Rego, Fernando Fonseca, Ana Agapito, José Silva Nunes

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

**Introdução:** O hiperandrogenismo severo é um sinal de alarme na mulher jovem tendo causas neoplásicas, não neoplásicas e iatrogénicas. A associação de hiperandrogenismo a shunt venoso porto-sistémico (SPS), congénito ou adquirido, de relação fisiopatológica mal esclarecida, tem sido raramente descrita na literatura.

**Caso 1:** ♀, 22 anos, diagnóstico aos 15 anos de hepatite autoimune com hipertensão portal (HP) e SPS. Quadro de 4 anos de oligomenorreia, hirsutismo (escala de Ferriman-Gallwey 12) e sinais de virilização. IMC 30,7 kg/m<sup>2</sup>. Com testosterona total (TT) 3,60 ng/mL(0,1-0,56), androstenediona 12,4 ng/mL (0,5-4,7), 17OHP 2,61 ng/mL(0,2-2,6), S-DHEA 290 ug/dL(18-391); SHBG 91 nmol/L(19,8-155); glicemia 83 mg/dL, insulina 20 uUi/mL(1,9-23) » HOMA-IR 8.2. A TC abdómino-pélvica (AP) excluiu lesão das suprarrenais (SR). Em ecografia ginecológica “anexos proeminentes (56 e 58 mm), múltiplos folículos periféricos”. Por hiperandrogenismo grave de provável causa ovárica, realizou cateterismo das veias ováricas que excluiu lateralização ovárica ou gradiente central/periférico de androgénios. Cumpriu 17 meses de acetato de goserrelina com melhoria ligeira do hiperandrogenismo (TT 1,88 ng/mL, androstenediona 8,58 ng/mL). Por má adesão terapêutica e contraceção necessária colocou implante de etonogestrel.

**Caso 2:** ♀, 18 anos, HP por agenesia da veia porta (diagnóstico aos 4 anos). Quadro de irregularidades menstruais desde a menarca (14 anos) e hirsutismo (escala de Ferriman-Gallwey 10). Sem sinais de virilização, IMC 28,9 kg/m<sup>2</sup>. Com TT 2,12 ng/mL, androstenediona 5,27 ng/mL, 17OHP 1,08 ng/mL, S-DHEA 133 ug/dL e SHBG 125 nmol/L; glicemia 71 mg/dL, insulina 12,57 uUi/mL » HOMA-IR 2.2. Ecograficamente “ovário direito (30,4x26,4 mm) com quisto funcional, ovário esquerdo plurifolicular (31,4x16 mm)”. RM AP excluiu lesões ováricas e das SR. Atendendo ao quadro clínico ligeiro e necessidade de contraceção colocou DIU com levonorgestrel.

**Conclusão:** O SPS condiciona hiperinsulinemia por passagem directa da insulina secretada para a circulação sistémica e consequente insulinoresistência por mecanismos de *downregulation*. Esta é apontada para o hiperandrogenismo associado ao SPS, à semelhança da síndrome do ovário poliquístico. A diminuição da clearance hepática dos androgénios, em particular da testosterona, poderá ser um fator adicional. O tratamento dependente da idade, objetivo concecional e grau de virilização justificou a abordagem distinta nos casos descritos.



Tema: Tiróide

## CO 42 RESERVA OVÁRICA EM MULHERES COM INFERTILIDADE E EUTIROIDISMO: QUAL O PAPEL DA AUTOIMUNIDADE TIROIDEIA?

Diana Festas Silva<sup>1</sup>, Tânia Carvalho<sup>2</sup>, Ângela Maresch<sup>3</sup>, Diana Catarino<sup>1</sup>, Lúcia Fadiga<sup>1</sup>, Joana Guiomar<sup>1</sup>, Leonor Gomes<sup>1,2</sup>, Fátima Leitão<sup>3</sup>, Paulo Cortesão<sup>4</sup>, Teresa Almeida Santos<sup>4</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

<sup>3</sup> Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE

<sup>4</sup> Serviço de Reprodução Humana, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE

**Introdução:** A disfunção tiroideia é a patologia endócrina mais comum em mulheres em idade fértil, e está associada com irregularidades menstruais, anovulação e infertilidade. Se é a função e/ou a autoimunidade (AI) tiroideia que afetam a reserva ovárica [avaliada pela contagem de folículos antrais (CFA) e doseamento de hormona anti-mulleriana (HAM)], ainda está por esclarecer.

**Objetivo:** avaliar a associação entre reserva ovárica e AI tiroideia em mulheres com infertilidade em eutiroidismo.

**Material e Métodos:** estudo coorte retrospectivo de mulheres com infertilidade, em eutiroidismo, seguidas em consulta de Reprodução Humana, entre maio 2016 e janeiro 2020. Foram doseados TSH, anticorpos anti-TPO, anti-TG e HAM, e realizada a CFA por ecografia endovaginal. Mulheres com pelo menos 1 dos seguintes critérios foram excluídas: tiroidectomia prévia, tratamento com iodo radioactivo, cirurgia/radioterapia da região cervical, ooforectomia, patologia maligna/autoimune, doença renal crónica, doença hepática, síndrome de ovário poliquístico, gravidez atual, medicação atual com levotiroxina, metimazol ou propiltiouracilo. Foram considerados estatisticamente significativos resultados com  $p < 0,05$ .

**Resultados e Conclusão:** foram avaliadas 730 mulheres, com média de idade de  $34,9 \pm 3,9$  anos, com AI positiva ( $\geq 1$  anticorpo positivo) presente em 14,8% dos casos. Os anticorpos anti-TPO foram positivos em 11,0% das doentes e os anticorpos anti-TG em 7,0%. A média de TSH foi de  $1,6 \pm 0,7$  uUI/mL (VR: 0,4-4,0). O índice de massa corporal (IMC) mediano foi  $22,8$  kg/m<sup>2</sup> (AIQ 5,1). A mediana da HAM foi de  $1,7$  ng/mL (AIQ 2,1), e a média da CFA foi de  $10,2 \pm 6,3$ . Doentes com AI positiva e negativa não diferiram de forma significativa na idade ( $p = 0,133$ ), no IMC ( $p = 0,784$ ), CFA ( $p = 0,508$ ) e na HAM ( $p = 0,825$ ). Os níveis de TSH foram significativamente superiores no grupo com AI positiva ( $2,0 \pm 0,8$  vs  $1,5 \pm 0,7$  uUI/mL;  $p < 0,001$ ).

Na análise univariada e multivariada, apenas a idade da doente e a CFA foram preditivos do doseamento de HAM ( $p < 0,001$ ;  $p < 0,001$ , respetivamente). O valor de TSH, o IMC e a AI tiroideia não foram preditivos do doseamento de HAM.

Na análise univariada apenas a idade foi preditiva da CFA ( $p < 0,001$ ). O valor de TSH, o IMC e a AI tiroideia não foram preditivos da CFA.

Em conclusão, neste estudo verificou-se que a autoimunidade tiroideia e os níveis de TSH no intervalo da normalidade, em mulheres com infertilidade, não parecem ter um papel preditivo da reserva ovárica.

SESSÃO CO 09: 30 de janeiro, das 16.45h às 18.15h

Tema: Cálculo e osso

## CO 43 TERAPÊUTICA COM IODO RADIOACTIVO SOB RHTSH VS HIPOTIROIDISMO DA METASTIZAÇÃO À DISTÂNCIA DO CARCINOMA PAPILAR DA TIROIDE

Joana Simões-Pereira<sup>1,2,3</sup>, Teresa C. Ferreira<sup>4</sup>, Edward Limbert<sup>1</sup>, Branca M. Cavaco<sup>2</sup>, Valeriano Leite<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

<sup>2</sup> Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

<sup>3</sup> Nova Medical School | Faculdade de Ciências Médicas

<sup>4</sup> Serviço de Medicina Nuclear, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

**Introdução:** A TSH recombinante (rhTSH) não se encontra actualmente aprovada para preparação da terapêutica com iodo radioactivo (TIRA) em contexto de metastização à distância no cancro da tiróide. Nestes doentes, por vezes já com pior performance *status* pela doença avançada, o hipotiroidismo precedente à TIRA pode não só agravar a sua situação clínica, como pode estimular o crescimento das lesões existentes. Na literatura, existem apenas alguns estudos (coortes pequenos) que comparam a preparação com rhTSH com o hipotiroidismo (HIPO) nestes doentes.

**Objetivos:** Comparar os dois métodos de preparação da TIRA em termos de aversez e resposta clínica das metástases à distância dos carcinomas papilares da tiróide (CPT); avaliar se os dois métodos de preparação representam factores independentes de sobrevida livre de progressão (PFS) e morte específica por CPT (DSS).

**Métodos:** Análise retrospectiva de todos os CPT submetidos a TIRA por metastização à distância entre 2006-2018. Incluímos 95 CPT – 27 (28,4%) foram preparados com HIPO e 68 (71,6%) a rhTSH. As variáveis categóricas foram comparadas com Qui-quadrado e o Teste exacto de Fisher; as contínuas foram comparadas com o teste *One-way* ANOVA. As medianas de PFS e DSS foram determinadas com método de Kaplan-Meier; usou-se o *Log-rank* para comparar a PFS e DSS entre o grupo HIPO e rhTSH.

**Resultados:** Os dois grupos apresentaram características clínico-patológicas semelhantes, excepto a idade mediana ao diagnóstico de CPT que foi superior no grupo rhTSH ( $p = 0,001$ ); no entanto, a idade mediana na primeira TIRA para metastização à distância foi similar ( $p = 0,060$ ). A aversez foi também semelhante entre os dois grupos ( $p = 0,973$ ). Os diferentes tipos de preparação da TIRA também não apresentaram impacto na PFS ( $p = 0,076$ ) e na DSS ( $p = 0,084$ ). Tendo em conta os efeitos secundários relacionados com a TIRA, apenas 1 (3,7%) e 5 (7,4%) doentes dos grupos HIPO e rhTSH, respectivamente, apresentaram sialadenite ( $p = 0,670$ ).

**Conclusão:** Numa amostra homogénea de cancro da tiroide, não verificámos diferenças entre os dois métodos de preparação de TIRA, no que respeita à aversez e à resposta clínica das metástases à distância dos CPT. A rhTSH deve ser recomendada como um método alternativo ao HIPO no contexto de metastização à distância, uma vez que apresenta resultados clínicos semelhantes e um bom perfil de segurança.

**Tema:** Endocrinopatias Múltiplas

## CO 44 EFICÁCIA E SEGURANÇA DO LENVATINIB EM CARCINOMAS AVANÇADOS DA TIROIDE – EXPERIÊNCIA DO IPO DE LISBOA

Inês Damásio, Joana Maciel, Ana Figueiredo, Hélder Simões, Tiago Silva, Joana Simões-Pereira, Mariana Horta, Valeriano Leite, Rita Joana Santos

*IPO Lisboa*

**Introdução:** O lenvatinib é o mais recente inibidor da tirosina-cinase (ITC) aprovado para carcinomas diferenciados da tiroide (CDT) refratários à terapêutica com Iodo 131. A sua segurança e eficácia foram avaliadas no ensaio de fase 3 SELECT.

**Objetivo:** Avaliar a eficácia e segurança do lenvatinib nos doentes com CDT localmente avançados/metastáticos refratários à terapêutica com iodo radioativo acompanhados no IPOFG-Lisboa.

**Métodos:** Estudo retrospectivo de 21 doentes tratados com lenvatinib de janeiro de 2016 a outubro de 2020. A eficácia foi avaliada pelos critérios RECISTv1.1. Adicionalmente foi avaliada a variação dos maiores diâmetros das lesões-alvo, os tempos de duplicação do volume tumoral pré (préTVDT) e pós (pósTVDT) terapêutica e o tempo de duplicação da tiroglobulina pós-terapêutica (TgDT).

**Resultados:** Treze doentes eram mulheres, 19 tinham metástases, sendo as pulmonares (94,7%) e ósseas (57,9%) as mais frequentes. As terapêuticas realizadas previamente ao lenvatinib incluíram: tireoidectomia (n=18), terapêutica com iodo131 (n=17), outros ITC (sorafenib em 6 doentes e sunitinib+sorafenib em 2), quimioterapia (n=4) e radioterapia (RT) (n=11). O tratamento teve uma duração mediana de 5 meses. Dos 19 doentes com eficácia avaliável verificou-se resposta parcial em 5 (26,3%), doença estável em 12 (63,1%) e progressão de doença em 2 (10,5%). A taxa de controlo da doença foi de 89,4%. A sobrevida global mediana foi de 30 meses (95% CI 9,4-50,6) e a sobrevida livre de progressão não foi atingida. Reportou-se redução da soma dos maiores diâmetros das lesões-alvo em 93,3%, com uma mediana de variação de -16,3%. O préTVDT e o pósTVDT foram de 4,9 e -3,5 meses, respetivamente. O TgDT foi de -3,3 meses. Todos os doentes desenvolveram efeitos adversos (EA), sendo os mais comuns: hipertensão arterial (81%) e diarreia (57,1%). 54,1% reportaram EA grau 3 e 4 e 2 doentes (9,5%) grau 5 (fistulização e ulceração em lesões previamente irradiadas).

**Discussão:** Este trabalho confirma a eficácia do lenvatinib na população complexa e multitratada seguida no nosso Instituto, com taxas de controlo de doença e sobrevida global comparáveis a outros estudos de vida real e com redução significativa da carga tumoral, evidenciada pela redução da soma dos maiores diâmetros das lesões-alvo e pelos TVDT pré e pós terapêutica. Foi reportada uma percentagem considerável de EA sendo que os EA fatais ocorreram após irradiação, o que reforça o papel potenciador da RT na toxicidade do fármaco.

**Tema:** Tiróide

## CO 45 MUDANÇA DE PARADIGMA NO TRATAMENTO DO CARCINOMA ANAPLÁSICO DA TIROIDE COM DABRAFENIB E TRAMETINIB: RESULTADOS DE UM ESTUDO CASO-CONTROLO

Tiago Nunes da Silva<sup>1,4</sup>, Mariana Horta<sup>2</sup>, Miguel Rito<sup>3</sup>, Ricardo Rodrigues<sup>4</sup>, Branca Cavaco<sup>4</sup>, Valeriano Leite<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

<sup>2</sup> Serviço de Radiologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

<sup>3</sup> Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

<sup>4</sup> Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

**Introdução:** O carcinoma anaplásico da tiroide (ATC) apresenta baixa sobrevida com terapêutica convencional. Em 2018 o uso de dabrafenib e trametinib (DT), foi aprovado pela FDA para ATC. Esta combinação não foi aprovada pela EMA, nem existem séries europeias publicadas tratadas com DT.

**Objetivos:** Descrever uma série consecutiva de ATC BRAF positivos tratados com DT e avaliar sobrevida global (SG), progressão livre de doença (PFS), duração da resposta (DR) e toxicidade. Avaliar o papel de DT em adjuvância em ATC não operáveis. Comparar a SG em ATC tratados com DT ou terapêutica habitual.

**Métodos:** Vinte ATC consecutivos tratados entre 1/2018 e 6/2020 no IPOPLFG, divididos em 3 grupos: 1 terapêutica de suporte (9); 2 terapêutica habitual (6) e 3 DT (5). Os dados imagiológicos e de anatomia patológica foram revistos por especialistas da área. Os dados foram apresentados como medianas e usados os testes Kaplan-Meier (SG), Wilcoxon (diferenças radiológicas) e Mann-Whitney (diferenças entre grupos).

**Resultados:** No grupo 3 (DT) a idade era de 77 anos, estadio IVB em 2 casos e estadio IVC em 3 casos. Em 3 casos, DT foi usado em neoadjuvância (invasão da traqueia e esófago), 1 pós-cirurgia R2 e 1 por M1 pulmão. A melhoria sintomática ocorreu rapidamente (3,5 dias). Ao 1º mês, a lesão alvo teve redução mediana de 63 para 27 mm (57%,  $p < 0,05$ ) e no final do estudo (8,1 meses) de 63 para 22 mm (65%,  $p < 0,05$ ) com 2 respostas completas (40%). Observaram-se 2 resistências (dia 43 e 128 de DT).

A SG pós-DT foi de 8,1, a PFS de 4,9 e a DR de 7,1 meses. Dos 3 casos neoadjuvantes, 2 foram operados. A histologia revelou ausência de ATC e pequeno componente ATC associado a fibrose, respetivamente. O terceiro caso neoadjuvante está em progressão lenta. O caso pós-cirurgia R2, realizou radioterapia (RT) definitiva após ausência de ATC em imagem e o caso com M1 pulmão está em remissão. Como toxicidades destaca-se febre autolimitada em 5 casos e hipertensão em 2.

Os grupos 1,2 e 3 apresentavam estadios equivalentes (60%-66% estadio IVC). Observaram-se diferenças significativas na SG, entre os 3 grupos: grupo 1 0,8; grupo 2 3,2 e grupo 3 8,1 meses ( $p < 0,001$ ). Todos os casos de ATC morreram, exceto do grupo 3.

**Conclusão:** A terapêutica com DT, mostrou melhoria sintomática rápida, aumento relevante da SG, da PFS e DR quando comparados com série contemporânea. Permitiu em neoadjuvância, cirurgia e RT definitiva em 2 doentes e RT definitiva em 1 doente com cirurgia R2.



## CO 46 METÁSTASES HEPÁTICAS DE CARCINOMA DE ORIGEM NO EPITÉLIO FOLICULAR DA TIRÓIDE—EXPERIÊNCIA DO IPO DE LISBOA

Ana Abrantes Figueiredo, Inês Lemos Damásio, Nádya Mourinho Bala, Tiago Silva, Joana Simões-Pereira, Valeriano Leite

*Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil; Serviço de Endocrinologia, Hospital Beatriz Ângelo*

**Introdução:** As metástases hepáticas (MH) de carcinoma de origem no epitélio folicular da tiróide (CEFT) são raras e estão pouco descritas na literatura. Surgem em fases avançadas da doença, associadas a uma curta sobrevida após o diagnóstico.

**Objetivo:** Caracterização clínica e análise de sobrevida dos doentes com MH de CEFT seguidos na consulta de Oncologia Tiroideia do IPOLFG.

**Métodos:** Análise retrospectiva dos diagnósticos de MH de CEFT entre 1987 e 2020. Estudo estatístico com SPSS 23ª edição.

**Resultados:** Dos 14 doentes estudados, 57,1% eram do sexo masculino, com uma mediana de idades ao diagnóstico de 65,5 (IQR 16) anos. A mediana de tempo de *follow-up* foi de 39 (IQR 126,8) meses e 10 doentes faleceram, todos pela doença. O carcinoma papilar foi o diagnóstico histológico mais comum (42,9%), seguido do carcinoma folicular (35,7%), carcinoma pouco diferenciado (14,3%) e carcinoma anaplásico (7,1%).

Observou-se metastização ao diagnóstico em 50% dos doentes, sendo hepática em 35,7%. A mediana de tempo de *follow-up* até ao diagnóstico das MH foi de 2,5 (IQR 17,7) meses e a sobrevida mediana após o diagnóstico foi de 37,9 (IQR 17,4) meses. Todos os doentes apresentavam metastização à distância ao diagnóstico das MH e em 50% surgiram novas metástases após o seu diagnóstico. Em 78,6% as MH eram múltiplas. A PET-FDG mostrou captação das MH em 7 doentes (50%). Terapêutica com 131I foi instituída em 8 doentes após o diagnóstico das MH, sendo que 5 mostraram MH com avidéz para 131I com 3 respondedores. O sorafenib foi instituído em 2 doentes, tendo 1 feito switch para sunitinib, com progressão de doença em ambos, e 4 foram submetidos apenas a terapêutica paliativa. Não se verificou diferença significativa entre a mediana da sobrevida dos doentes com MH síncronas ao diagnóstico do CEFT ou com MH metacrónicas ( $p=0,646$ ), nem entre o grupo respondedor e não respondedor à terapêutica com 131I ( $p=0,288$ ) ou entre os doentes com MH captantes e não captantes na PET-FDG ( $p=0,320$ ). Não houve diferença estatística na sobrevida entre os doentes submetidos a terapêutica com 131I, inibidores tirosina-cinase (ITC) ou terapêutica paliativa ( $p=0,096$ ). O desenvolvimento de MH no CEFT está associado a prognóstico reservado e ocorre na doença plurimetastática. Na série descrita, evidenciou-se a fraca resposta destas metástases à terapêutica com 131I e não foi demonstrada superioridade de nenhuma terapêutica. Contudo, poucos doentes foram submetidos a terapêutica com ITC.

## CO 47 ANÁLISE RETROSPECTIVA DE UMA COORTE DE 170 CASOS DE CARCINOMA FOLICULAR DA TIRÓIDE SEGUIDOS NO IPO DE LISBOA

Nádya Mourinho Bala, Joana Simões-Pereira, Edward Limbert, Valeriano Leite

*Hospital Beatriz Ângelo; Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil*

**Introdução:** O carcinoma folicular da tiróide (CFT) corresponde a cerca de 2% dos carcinomas diferenciados da tiróide. Este tipo de tumor surge, geralmente, numa idade mais avançada e apresenta pior prognóstico, comparativamente com o carcinoma papilar da tiróide.

**Objetivo:** Caracterização clínica, histológica, terapêutica e da sobrevida dos casos de CFT seguidos no Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil (IPOLFG).

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo dos casos de CFT seguidos no IPOLFG entre 2000 e 2018. Análise de sobrevida com *Log-Rank* e regressão de Cox.

**Resultados:** Identificaram-se 170 casos. Registou-se uma média de 11,4 novos casos/ano durante o período 2000-2013, com uma redução para 2,4 novos casos/ano entre 2014 e 2018. A idade média ao diagnóstico foi de  $53 \pm 16,6$  anos; 74% dos casos ocorreram no sexo feminino e 25,9% no sexo masculino (F:M 2,9:1); Foi realizada tireoidectomia total em 95,9% dos doentes e lobectomia em 4,1%. O tamanho médio do tumor foi de  $36,7 \pm 15,9$  mm. À apresentação, 75,9% dos doentes encontravam-se em estágio I, 12,4% em estágio II, 3,5% em estágio III, 6,5% em estágio IVB. Verificou-se invasão mínima da cápsula em 77,6%, invasão extensa em 12,9% e em 4,7% dos casos este dado não se encontrava descrito; 57,6% apresentavam invasão vascular. Ao diagnóstico, 6,5% dos doentes apresentaram metastização à distância e 1,8% metastização ganglionar. Em 8,8% dos doentes surgiu metastização à distância (M1) durante o seguimento, em média 48 meses após o diagnóstico, mais frequentemente óssea e pulmonar. O *follow-up* médio foi de  $84 \pm 52,5$  meses. A sobrevida a 5 anos foi de 91,8% e a 10 anos de 83,6%. A idade ( $<55, \geq 55$ ) ( $p<0,001$ ), estágio à apresentação ( $p<0,001$ ), angioinvasão ( $p=0,004$ ), extensão extratiroideia ( $p<0,001$ ) e invasão extensa da cápsula ( $p<0,001$ ) associaram-se a maior frequência de morte por CFT. No entanto, o único factor independente foi o estágio à apresentação sendo o HR de 15,09 [2,61;87,33] do estágio IV relativamente ao I.

**Discussão:** Apresentamos uma das maiores coortes de CFT da literatura. A incidência do CFT tem vindo a diminuir ao longo dos anos, provavelmente devido a uma maior precisão no diagnóstico histológico e suplementação com iodo. Tal como reportado, o único factor independente de sobrevida foi o estágio ao diagnóstico.

## CO 48 EXPRESSION OF PD-L1 IN MEDULLARY THYROID CARCINOMA – A NEW THERAPEUTIC TARGET?

Liliana Fonseca<sup>1</sup>, Cláudia Freitas<sup>1</sup>, Ana Caramelo<sup>2,3</sup>, Catarina Eloy<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> *Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal*

<sup>2</sup> *Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, University of Porto, Portugal*

<sup>3</sup> *Institute of Molecular Pathology and Immunology of University of Porto – IPATIMUP, Portugal*

**Introduction:** Nowadays, programmed death-ligand 1 (PD-L1) expression is being considered as a potential biomarker of response

to anti-PD-1 or anti-PD-L1 agents in PD-L1 positive tumors. So, if PD-L1 expression in medullary thyroid carcinoma (MTC) is high, immunotherapy against checkpoint inhibitors could present itself as an important therapeutic tool, because MTC has a very high treatment refraction rates to radioiodine and even conventional chemo and radiotherapy. To our knowledge, only three studies have previously evaluated PD-L1 expression in MTC. Given the discrepancy in PD-L1 expression prevalence between the three studies, we assessed MTC's PD-L1 expression at our center.

**Methods:** Retrospective study conducted in the Institute of Molecular Pathology and Immunology of the University of Porto (IPATIMUP) including 8 patients, from 2011 to 2019, with two different PD-L1 clones. Used a monoclonal mouse anti-PD-L1 clone, 22C3 (Dako, USA) and a rabbit monoclonal anti-PD-L1 SP142 (Ventana Medical Systems, Tucson, AZ) staining was performed on a BenchMark automated immunostainer (Ventana, Tucson, AZ, USA) using the OptiView DAB IHQ Detection Kit and Optiview Amplification Kit (Ventana Medical Systems, Tucson, AZ). We assessed PD-L1 expression in both tumour cells and tumour-infiltrating immune cells in the specimens (complete histological sections, not tissue microarray).

**Results:** During the study period, eight cases of MTC, 4 females and 4 males, with a median age of 55 (min.-max.: 37 – 74) years were evaluated, tumor median diameter was 12.5 (IQR: 5.5 – 19.3) mm, 1 T1bNx, 2 T1aN0, 1 T1b N0 and 1 T2Nx and 2 tumours presented lymph node metastasis recurrence. For tumor tissues, positive PDL1 expression was observed in 6 patients (75%) using anti-PD-L1 22C3. All samples scored negatively with anti-PD-L1 SP142.

**Conclusion:** Our study suggests that the use of the antibody 22C3 marker is associated with a higher PD-1/PD-L1 expression in MTC patients comparing to other antibodies. Could pembrolizumab become a drug used in the treatment of MTC? Future studies with larger samples are needed to better understand the relationship between PD-L1 expression and immune response.

## CO 49 SIGNIFICADO CLÍNICO E PROGNÓSTICO DAS ÁREAS SÓLIDAS/TRABECULARES NO CARCINOMA PAPILAR DA TIROIDE

Sara Pinheiro<sup>1</sup>, Joana Simões Pereira<sup>1,2</sup>, Inês Damásio<sup>1</sup>, Ana Figueiredo<sup>1</sup>, Daniela Cavaco<sup>1</sup>, Joana Maciel<sup>1</sup>, Sara Donato<sup>1</sup>, Tiago Nunes da Silva<sup>1,2</sup>, Valeriano Leite<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia

<sup>2</sup> Unidade de Investigação em Patologia Molecular (UIPM), Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil (IPOLFG)

**Introdução:** A presença de áreas sólidas/trabeculares/insulares (AS) no carcinoma papilar da tiróide (CPT) em menos de 50% do volume tumoral total tem significado clínico e prognóstico incerto, implicando, geralmente, a utilização de terapêuticas mais agressivas.

**Objetivos:** comparar as características clínico-patológicas, tratamento e prognóstico dos CPT com e sem AS.

**Material e Métodos:** análise retrospectiva de 182 casos de CPT, 61 com AS e 121 sem AS, seguidos no IPOLFG há, pelo menos, 5 anos. Foram excluídas a variante sólida do CPT e carcinoma pouco diferenciado. A comparação entre os grupos foi realizada com os testes qui-quadrado e *t-student* independente. A sobrevida global (SG) e específica de doença (SED) foram analisadas através do método Kaplan-Meier.

**Resultados:** o tempo médio de seguimento foi de  $101,5 \pm 34,2$  meses e a idade ao diagnóstico foi de  $51,7 \pm 14,3$  anos, semelhante entre os grupos ( $p=0,125$  e  $p=0,813$ , respectivamente). A invasão vascular foi significativamente mais comum nos CPT com AS (35% vs 16,5%,  $p=0,005$ ). A presença de AS não se associou a maior extensão extratiroideia (24,6% vs 25,8%,  $p=0,856$ ) ou invasão locorregional (5,0% vs 3,3%,  $p=0,425$ ). A prevalência de metástases ganglionares foi semelhante entre os dois grupos (18,0% vs 14,9%,  $p=0,897$ ), mas as metástases à distância foram mais frequentes nos CPT-AS, embora sem significância estatística (16,4% vs 8,3%,  $p=0,098$ ). A actividade de iodo radioactivo (I131) administrada (ATA) foi significativamente superior nos CPT-AS ( $p=0,021$ ). Não houve diferenças no tipo de cirurgia ou no número de doentes submetidos a radioterapia ( $p=0,644$  e  $p=0,221$ , respectivamente). Relativamente ao estadiamento TNM, os estádios III e IV foram tendencialmente mais frequentes nos doentes com AS (16,4% vs 9,1%,  $p=0,146$ ). À data da última observação, verificou-se uma tendência para redução da SG nos CPT com AS (95,1% vs 98,4%,  $p=0,054$ ), que não foi confirmada na SED (99,2% vs 100%,  $p=0,099$ ). A proporção de doentes sem evidência de doença foi semelhante nos dois grupos (67,2% vs 65,3%,  $p=0,796$ ). Não se observaram diferenças nas taxas de recidiva (8,2% vs 8,3%,  $p=0,987$ ).

**Discussão:** as características clínicas são semelhantes nos dois grupos. Destaca-se a maior presença de invasão vascular nos CPT-AS, que poderá explicar a maior percentagem de metastização à distância nestes doentes, bem como a maior ATA de I131. Contudo, a presença de AS não parece associar-se a pior prognóstico ou menor sobrevida.

## CO 50 TERAPÊUTICA COM IODO RADIOACTIVO NAS METÁSTASES À DISTÂNCIA DOS DIFERENTES HISTOTIPOS DE CARCINOMA DA TIROIDE: COMPARAÇÃO DA AVIDEZ E RESPOSTA

Joana Simões-Pereira<sup>1,2,3</sup>, Nádia Mourinho<sup>4</sup>, Teresa C. Ferreira<sup>5</sup>, Edward Limbert<sup>1</sup>, Branca M. Cavaco<sup>2</sup>, Valeriano Leite<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

<sup>2</sup> Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

<sup>3</sup> Nova Medical School | Faculdade de Ciências Médicas

<sup>4</sup> Serviço de Endocrinologia, Hospital Beatriz Ângelo

<sup>5</sup> Serviço de Medicina Nuclear, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

**Introdução:** As indicações para terapêutica com iodo radioactivo (TIRA) no carcinoma diferenciado da tiróide (CDT) metastático baseiam-se sobretudo na experiência com os carcinomas papilares da tiróide (CPT). Os dados acerca da associação entre os diferentes tipos de CDT e a resposta clínica e avidéz da TIRA são ainda escassos.

**Objetivos:** Investigar a associação entre histologia e resposta e avidéz do TIRA; avaliar se o histotipo se associa de forma independente à sobrevida livre de progressão (PFS) e à morte específica por CDT (DSS).

**Métodos:** Análise retrospectiva de todos os CDT submetidos a TIRA por metastização à distância entre 2001-2018. Incluíram-se 126 doentes: 42 (33,3%) CPT variante clássica (CPTvc), 45 (35,7%) CPT variante folicular (CPTvf), 17 (13,5%) carcinomas

foliculares da tireóide (CFT) e 22 (17,5%) carcinomas de células de Hürthle (CCH). Fez-se análise multivariada para cálculo dos factores independentes associados a avidez, PFS e DSS.

**Resultados:** A avidez associou-se de forma independente com a histologia ( $p < 0,001$ ) e com a tiroglobulina estimulada na primeira TIRA ( $p = 0,007$ ). A avidez foi menor nos CCH (13,6%), intermédia nos CPTvc (21,4%) e superior nos CPTvf (75,6%) e CFT (76,5%). A progressão foi significativamente mais frequente nos CCH e CFT do que nos CPTvf e CPTvc. A histologia associou-se de forma independente à PFS ( $p = 0,014$ ) após a TIRA por metastização à distância, mas não à DSS, que se associou à idade ao diagnóstico ( $p = 0,007$ ), tipo de ressecção ( $p = 0,021$ ) e à tiroglobulina estimulada na primeira TIRA ( $p = 0,005$ ).

**Conclusão:** Esta análise constitui um dos maiores estudos a investigar o impacto dos principais histotipos de CDT nos resultados clínicos da TIRA para lesões à distância. É crucial a identificação dos doentes que melhor responderão à TIRA, para que se possa oferecer aos restantes terapêuticas alternativas atempadamente. Contudo, continua por esclarecer o motivo pelo qual existe uma dissociação clara entre a avidez e a resposta à TIRA nos CFT.

## CO 51 CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIROIDE COM METÁSTASES À DISTÂNCIA EM IDADE PEDIÁTRICA

Inês Damásio, Daniela Cavaco, Ana Figueiredo, Tiago Silva, Branca Cavaco, Valeriano Leite, Rita Joana Santos

IPO Lisboa

**Introdução:** Os carcinomas diferenciados da tireóide (CDT) correspondem a 3% de todos os tumores pediátricos. O carcinoma papilar da tireóide (CPT) é o tipo histológico mais comum e, em 25% dos casos, associa-se metastização pulmonar. Contudo, até 45% das crianças com metástases pulmonares tem doença persistente, mas estável após terapêutica com iodo 131.

**Objetivo:** Caracterizar a população pediátrica com CDT metastático (M1); avaliar a resposta dos doentes com M1 ao diagnóstico e com recidivas à distância durante o *follow-up*.

**Métodos:** Estudo retrospectivo de 30 doentes acompanhados no IPOFG-Lisboa de agosto de 1968 a setembro de 2020. A resposta foi reportada de acordo as *guidelines* da ATA em: ausência de doença (AD), persistência bioquímica de doença (PBD), persistência estrutural de doença (PED) e resposta indeterminada (RI).

**Resultados:** 56,7% eram raras e a idade mediana de diagnóstico foi 14 anos. 90% dos doentes realizou tireoidectomia total e esvaziamento ganglionar e 90% tinham CPT. A atividade mediana de I131 foi 305 mCi e 64% realizou > 3 terapêuticas. Dos 22 doentes com M1 ao diagnóstico, 21 tinham M1 pulmonar e 1 tinha M1 pulmonar, ósseo e hepático. 8 doentes desenvolveram M1 à distância após mediana de 7,5 anos de AD desde o diagnóstico: 6 recidivas pulmonares, 1 óssea e 1 pulmonar, óssea e cerebral. Após mediana de 16,8 anos de *follow-up*, verificámos: AD em 9, RI em 8, PBD em 4, com marcadores tumorais estáveis e PED em 7 doentes. Destes 7 doentes, 5 demonstraram ótima resposta à terapêutica com I131, 1 encontra-se em progressão pulmonar lenta e 1 faleceu por progressão de doença. A registar um outro óbito por motivo desconhecido ocorrido 23 anos após última observação de doente que a essa data tinha PBD. A mediana da sobrevida livre de recidiva foi menor nos doentes que fizeram ≤ 3 (10 meses (95%CI 7,1-12,9)) *versus* >3 terapêuticas (26 meses (95%CI 3,6-48,4),  $p = 0,001$ ). Reportamos potenciais efeitos adversos (EA)

decorrentes da terapêutica com I131 em 16,7%, com 10% de segundas neoplasias (leucemia linfocítica crónica, cancro de mama e carcinóide brônquico).

**Conclusão:** Este trabalho permitiu a avaliação de um número significativo de crianças com CDTs metastáticos durante um longo período e comprova a ótima resposta nesta faixa etária. O longo *follow-up* permitiu ainda detetar potenciais EA das terapêuticas numa percentagem significativa de doentes submetidos a atividades de I131 historicamente superiores às administradas atualmente.

**SESSÃO CO 10:** 30 de janeiro, das 16.45h às 18.15h

**Tema:** Endocrinologia e Gravidez

## CO 52 PARAGANGLIOMA NA GRAVIDEZ – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Sara Franco<sup>1</sup>, Marta Tibério de Almeida<sup>2</sup>, Ana Rita Mira<sup>2</sup>, Mariana Lourenço<sup>3</sup>, Rita Passos Coelho<sup>3</sup>, Filipa Bastos<sup>1</sup>, Ana Gonçalves Ferreira<sup>1</sup>, Ricardo Capitão<sup>1</sup>, Vitória Cunha<sup>3</sup>, Henrique Vara Luiz<sup>1</sup>, Maria Carlos Cordeiro<sup>1</sup>, Jorge Portugal<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Hospital Garcia de Orta

<sup>2</sup> Serviço de Ginecologia/Obstetrícia do Hospital Garcia de Orta

<sup>3</sup> Serviço de Medicina Interna do Hospital Garcia de Orta

<sup>4</sup> Serviço de Ginecologia/Obstetrícia do Hospital Vila Franca de Xira

**Introdução:** Os tumores produtores de catecolaminas (feocromocitomas ou paragangliomas) são raros sendo ainda mais rara a sua apresentação durante a gravidez (incidência de 0,007%). No entanto, por poderem culminar em complicações fatais para a mãe e feto, o seu diagnóstico e tratamento atempados são essenciais.

**Objetivo:** Apresentação de um caso de paraganglioma diagnosticado durante a gravidez.

**Caso Clínico:** Grávida de 34 anos (G2P1), sem aparente história prévia de hipertensão arterial, internada às 32 semanas por emergência hipertensiva tendo tido alta medicada com nifedipina e metildopa. Por labilidade tensional voltou ao Serviço de Urgência 3 dias depois e foi internada no Serviço de Obstetrícia por pré-eclâmpsia sem critérios de gravidade. Neste contexto, realizou-se estudo de hipertensão secundária no qual se destaca metanefrinas urinárias totais elevadas (5179 µg/24 h [329-1263]), à custa da normetanefrina (3717 µg/24 h [162-527]) e 3-metoxitiramina (1390 µg/24 h [103-434]). A RM abdominal identificou nódulo sólido em topografia inter aortocava acima do hilo renal direito com 53x53x41 mm, sugestivo de paraganglioma. Foi iniciada terapêutica alfa-bloqueante com doxazosina com ajuste progressivo de dose, suspendeu-se a metildopa e a nifedipina. Foi programada cesariana que se realizou às 35 semanas. Durante o procedimento foi necessário iniciar labetalol e perfusão de nitroprussiato de sódio para controlo tensional.

Posteriormente, para estadiamento, realizou-se PET F-DOPA compatível com paraganglioma em localização anterior à glândula supra-renal direita e paraganglioma da base do crânio (provável glomus jugular direito). A RM-CE não identificou a referida lesão da base do crânio. Quatro semanas após o parto foi submetida a ressecção retroperitoneoscópica do paraganglioma abdominal, sem intercorrências, com normalização das metanefrinas e normalização da pressão arterial (sem necessidade actual de terapêutica). A histologia confirmou o diagnóstico de paraganglioma pT2Nx (com invasão vascular e da cápsula). O estudo genético revelou uma mutação no gene *SDHB*.



Este caso tem sido discutido em reuniões multidisciplinares para melhor decisão e planeamento da abordagem.

**Conclusão:** A abordagem e diagnóstico destes casos é complexa e é de extrema importância uma avaliação e decisão multidisciplinar.

**Tema:** Supra-renal

### CO 53 CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA DE ACHADOS NA SUPRA-RENAL EM FDG-PET/TC – ANÁLISE RETROSPECTIVA DE 1021 CASOS

Joana Maciel<sup>1</sup>, Daniela Cavaco<sup>1</sup>, Davide Fraga<sup>2</sup>, Sara Donato<sup>1</sup>, Helder Simões<sup>1</sup>, Rita Sousa<sup>2</sup>, Joana Simões Pereira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

<sup>2</sup> Serviço de Medicina Nuclear do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

**Introdução:** A FDG-PET/TC é um exame de grande valia no diagnóstico/estadiamento oncológico. Os achados da supra-renal (SR) são frequentes mas difíceis de esclarecer.

**Objetivo:** Caracterizar as lesões da SR identificadas em FDG-PET/TC.

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva das FDG-PET/TC realizadas entre 1-1-2010 e 1-11-2020, com referência a achados na SR. Caracterização clínica, laboratorial e imagiológica desses achados através da consulta de processos clínicos.

**Resultados:** Foram realizadas 27427 FDG-PET/TC, das quais 7,6% (n=2082) apresentaram achados na SR. Destas, foram excluídas 718 por seguimento noutra centro, seleccionando-se 1364 exames de 1021 doentes.

Detectou-se captação anómala de FDG em 79,2% (n=809), maioritariamente unilateral (73,4%). Os restantes 20,8% revelaram lesões na componente TC sem captação de FDG.

A maioria dos casos (84,4%, n=862) não foram referenciados à Endocrinologia. Destes, 15,4% apresentavam provável adenoma/hiperplasia da SR (captação em 75,9%) e 41,2% provável metástase. As metástases revelaram captação em 99,7%, eram bilaterais em 24,2% e deveram-se principalmente a tumores do pulmão (29%), melanoma (17,2%) e linfoma (15,2%).

Foram avaliados pela Endocrinologia apenas 15,6% (n=159) dos casos. Dezoito (11,3%) doentes não foram estudados por alteração desvalorizada/ prognóstico reservado, e o diagnóstico foi inconclusivo em 5,7%. Nos restantes 132 doentes, o diagnóstico foi efectuado por cirurgia (19,7%), biópsia (6,8%) e imagiológico/laboratorial (73,5%). Diagnósticos: adenoma não funcionante: 22% (captação em 65,7%); adenoma funcionante: 3,1% (captação em 80%); adenoma com estudo de secreção inconclusivo: 8,8% (captação em 64,3%); metástase: 17% (captação em 96,3%); carcinoma da SR (CSR): 7,5% (captação em 100%); feocromocitoma: 3,8% (captação em 100%); hiperplasia: 3,8% (captação em 83,3%); outros: 5,7%.

A mediana do SUV<sub>máx</sub> das lesões malignas (n= 398) foi 7,9 (2,4-49,2) e das benignas (n= 246) foi 4,52 (2,1-14,1),  $p < 0,001$ . A mediana de SUV<sub>máx</sub> das metástases foi 7,6 (2,42-49,2), dos CSR foi 17,5 (3,0-42,0) e dos feocromocitomas foi 6,5 (3,9 -14,4),  $p < 0,001$ .

**Conclusão:** Apresentamos uma das maiores séries de achados na SR em FDG-PET/TC. Estas lesões requerem avaliação clínica, laboratorial e imagiológica detalhadas pela grande percentagem

de malignidade e disfunção endócrina. A intensidade de captação de FDG traduzida pelo SUV é um parâmetro importante e difere significativamente entre as diferentes lesões identificadas.

### CO 54 ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AO X – EXPERIÊNCIA DE UM HOSPITAL TERCIÁRIO

Tânia Matos<sup>1</sup>, Alexandra Novais Araújo<sup>1</sup>, Sónia do Vale<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina de Lisboa

**Introdução:** A adrenoleucodistrofia ligada ao X (ALD-X) resulta de uma alteração genética no metabolismo dos peroxissomas, que leva à acumulação de ácidos gordos de cadeia muito longa (AGCML) em todos os tecidos. O sistema nervoso central, o córtex adrenal e as gónadas são os principais órgãos afetados. Os 3 fenótipos mais frequentes são a adrenomieloneuropatia (AMN), a forma cerebral (CALD) e a doença de Addison isolada (ADO).

**Objetivo:** Caracterização fenotípica e evolutiva de doentes com ALD-X.

**Métodos:** Análise retrospectiva dos casos de ALD-X acompanhados em consulta de Endocrinologia.

**Resultados:** Foram analisados 10 doentes do género masculino, de 7 famílias, com diagnóstico de ALD-X, aos 44,5±16,6 anos e *follow-up* de 24,9±16,1anos. Ao diagnóstico, 8 apresentavam ADO e 2 apresentavam doença de Addison (DA) e AMN, com idade média de 12,9±5,5 anos e 46,5±24,7 anos, respetivamente ( $p=0,044$ ). 4 doentes desenvolveram posteriormente AMN, em média 25,0±7,4anos após o diagnóstico. 2 evoluíram para CALD, aos 75 e 29 anos, 11 e 16 anos após o diagnóstico inicial, respetivamente. O primeiro faleceu 2 meses após o diagnóstico e o segundo mantém seguimento. Entre os doentes em seguimento, a média de idades é superior nos com AMN (ADO 32±7,3 anos; AMN 52,8±16,1 anos,  $p=0,026$ ). Nos doentes com ressonância magnética disponível, alterações com hipersinal em T2 na região da cápsula interna são visíveis naqueles com AMN e num com ADO. Clinicamente, os doentes com AMN apresentam paraparesia espática e polineuropatia sensitiva, 5 doentes têm alteração do humor, 4 alteração do controlo dos esfíncteres e 2 disfunção sexual erétil. O valor médio de testosterona total é 430,2±120,9 ng/dL e a mediana de SDHEA é de 28,2 µg/dL. Nenhum doente apresenta hipogonadismo. Um dos doentes desenvolveu tumor testicular da síndrome adrenogenital. Todos estão sob dieta com redução do teor de AGCML e medicados com hidrocortisona. O óleo de Lorenzo é utilizado em 2 doentes com ADO e noutra que evoluiu para AMN.

**Conclusão:** A ALD-X é uma causa rara de insuficiência suprarrenal, habitualmente diagnosticada na infância. No entanto, a idade ao diagnóstico de DA nesta amostra mostra que esta etiologia deve ser investigada em qualquer idade. A idade e o tempo de evolução de doença parecem ter relação com o aparecimento de AMN. Neste sentido, naqueles doentes com ADO ao diagnóstico, a vigilância clínica e a articulação multidisciplinar, nomeadamente com a Neurologia são essenciais.

## CO 55 MODIFIED GRAS SCORE VERSUS ENSAT STAGING FOR PROGNOSTIC CLASSIFICATION OF 170 ADRENOCORTICAL CARCINOMA IN THE PORTUGUESE REGISTER

Tiago Nunes da Silva<sup>1</sup>, Diana Catarino<sup>2</sup>, Isabel Paiva<sup>2</sup>, Carolina Chaves<sup>1,3</sup>, Claudia Costa<sup>4</sup>, Raquel Castro<sup>5</sup>, Ana Paula Marques<sup>6</sup>, Pedro Souteiro<sup>7</sup>, Maria Pereira<sup>8</sup>, Catarina Machado<sup>9</sup>, Carlos Belo<sup>10</sup>, Helder Simões<sup>1</sup>, Luisa Cortez<sup>11</sup>, Bernardo Pereira<sup>3</sup>, João Anselmo<sup>3</sup>, Inês Sapinho<sup>12</sup>, Ana Gonçalves Ferreira<sup>13</sup>, Maria Teresa Pereira<sup>14</sup>, Liliana Fonseca<sup>14</sup>, Isabel Fernandes<sup>5</sup>, Ana Rita Elvas<sup>15</sup>, Sara Donato<sup>1</sup>, Anabela Martins<sup>16</sup>, Laura Fajar<sup>17</sup>, Mariana Martinho<sup>15,18</sup>, Susana Garrido<sup>18</sup>, Marta Almeida Ferreira<sup>9</sup>

<sup>1</sup> *Institute of Oncology Francisco Gentil, Endocrinology, Lisboa, Portugal*

<sup>2</sup> *Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal*

<sup>3</sup> *Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal*

<sup>4</sup> *IPO Porto, Porto, Portugal*

<sup>5</sup> *Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal*

<sup>6</sup> *Hospital Pedro Hispano, Senhora da Hora, Portugal*

<sup>7</sup> *Saint John Hospital, Porto, Portugal*

<sup>8</sup> *Braga Public Hospital, Braga, Portugal*

<sup>9</sup> *Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Portugal*

<sup>10</sup> *Hospital Egas Moniz, Lisboa, Portugal*

<sup>11</sup> *Hospital Curry Cabral, Lisboa, Portugal*

<sup>12</sup> *Hospital Fernando da Fonseca, Amadora, Portugal*

<sup>13</sup> *Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal*

<sup>14</sup> *Hospital Geral de Santo António, Porto, Portugal*

<sup>15</sup> *Ipo Coimbra - Instituto Português De Oncologia De Coimbra Francisco Gentil, E.P.E., Coimbra, Portugal*

<sup>16</sup> *Hospital da Luz Lisboa, Lisboa, Portugal*

<sup>17</sup> *Hospital Viana ULSAM, Viana do Castelo, Portugal*

<sup>18</sup> *Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, Portugal*

**Introduction:** Adrenocortical carcinoma (ACC) is a rare entity with an heterogenous behaviour. ENSAT stage and Ki67 are used to predict clinical outcome but have some limitations in distinguishing patients with best outcome.

**Aims:** We aimed to apply a recently proposed points-based score (mGRAS, Lippert JCEM 2018) to the Portuguese ACC register. **Methods.** A Portuguese ACC register was established in 2020 (202 patients). ACC patients who underwent adrenalectomy were included (170). Acquired variables were age at diagnosis, presence of steroid or mass-related symptoms, ENSAT stage, tumour resection status, Ki67, mitotic count, progression-free survival (PFS), and disease-specific survival (DSS). Each parameter's prognostic value was tested by univariable analysis and PFS and DSS were the main endpoints. We evaluated the prognostic performance of mGRAS calculated as follows: age (< 50 yr = 0 ≥ 50 yr = 1), symptoms (no = 0; yes = 1), ENSAT stage (1–2 = 0; 3 = 1; 4 = 2), resection status (R0 = 0; RX = 0.5; R1 = 1; R2 = 2), and Ki67 (0%–9% = 0; 10%–19% = 1; ≥20% = 2 points), generating four mGRAS groups: 0–1, 2–3, 4–5, and 6–9. Survival curves were plotted via the Kaplan-Meier method with log-rank test to assess DSS and PFS differences between groups and cox-regression was used to assess predictors of survival and PFS. ROC curves were used to compare ENSAT and mGRAS staging.

**Results:** Median age 51+/-14.51 years; 66.5% females; ENSAT staging I through IV (I 5.3%, II 47.6% III 23.5% and IV 23.5%) and 4 mGRAS groups (1 24.1%, 2 37.1%, 3 25.9% and 4 12.9%).

Univariable cox regression showed that while both mGRAS and ENSAT significantly influenced PFS ( $p < 0.0001$ ) and DSS (X2  $p < 0.0001$ ), mGRAS did not outperform ENSAT (PFS X2 29.8 vs 104.358 and DSS X2 28.53 vs 100.202).

The cohort was divided by mGRAS staging into four groups with median PFS of 82, 89, 12, and 3.0 months while ENSAT groups had 137, 87, 36 and 2. Median DSS for the mGRAS groups was 210, 141, 27.0, and 21 months and for ENSAT not achieved, 141, 43 and 8 months)

The ROC curves showed that de AUC for mGRAS recurrence at 24 months was not superior to ENSAT staging 0.696 CI (0.591 – 0.802) vs 0.766 (CI 0.79 – 0.842) respectively. Only ENSAT IV showed a positive effect of mitotane on DSS ( $p < 0.0001$ )

**Conclusion:** In these series the mGRAS staging although useful was not superior to the already established ENSAT staging.

## CO 56 INCIDENTALOMAS DA SUPRARRENAL: IMPACTO DA SECREÇÃO DE CORTISOL AUTÓNOMA

Tânia Matos<sup>1</sup>, Paula Barbeiro<sup>2</sup>, Helena Proença<sup>2</sup>, Sónia do Vale<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> *Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte*

<sup>2</sup> *Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte*

<sup>3</sup> *Faculdade de Medicina de Lisboa*

**Introdução:** A secreção de cortisol autónoma (SCA) é diagnosticada em até 1/3 dos incidentalomas da suprarrenal (IS). A SCA define-se como evidência bioquímica de excesso de cortisol, sem o fenótipo típico de hipercortisolismo.

**Objetivos:** Avaliação do impacto clínico e metabólico da SCA.

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva de doentes avaliados em consulta de Endocrinologia por IS em 2018 e 2019. Incluíram-se os doentes que realizaram prova de supressão com 1 mg de dexametasona (PSD). Excluíram-se os doentes com síndrome de Cushing (SC) ou evidência de secreção de outras linhagens da suprarrenal (SR). Análise comparativa entre 3 grupos, definidos de acordo com os valores do cortisol sérico na PSD: ≤1,8µg/dL – não secretor (NS), 1,9–5,0 µg/dL - possível SCA (PSCA), >5,0 µg/dL – SCA. Análise estatística efetuada com o *software* SPSS versão 23. Significância estatística:  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Entre os 182 doentes com IS, excluíram-se 78 doentes sem PSD, 3 doentes por SC, 5 por hiperaldosteronismo primário e 3 por feocromocitoma. Incluíram-se 93 doentes, dos quais 7 apresentavam SCA, 30 PSCA e 56 eram NS. Pertenciam ao género feminino 61% (n=57), com idade média de 63,3±11,3 anos, parâmetros sem diferenças significativas na distribuição entre grupos. O tamanho dos adenomas da SR foi significativamente superior nos doentes com PSCA e SCA (NS:19 mm, PSCA:28 mm, SCA:28 mm,  $p=0,007$ ). A lateralidade e a presença de adenomas uni/bilaterais não foi diferente entre os grupos. Laboratorialmente, verificaram-se diferenças significativas nos níveis de cortisol sérico basal, os quais eram superiores nos grupos com PSCA e SCA (NS:11,3 µg/dL, PSCA:16,7 µg/dL, SCA:14,4 µg/dL,  $p=0,013$ ) e nos níveis de SDHEA, com valores inferiores no grupo com PSCA (NS:73,1 µg/dL, PSCA:48,6 µg/dL, SCA:87,8 µg/dL,  $p=0,011$ ). Não se verificaram diferenças entre grupos quanto à presença concomitante de diabetes *mellitus* tipo 2, hipertensão arterial ou dislipidémia.

**Conclusão:** Nesta amostra, a prevalência de SCA foi de 7,5% e a de PSCA de 33%. Os adenomas da SR eram maiores nos doentes com PSCA e SCA. Níveis inferiores de SDHEA relacionaram-se com PSCA mas não com a SCA, apesar de previamente descritos em associação com a última. O grau de hipercortisolismo não se relacionou com o perfil metabólico.

### CO 57 PERFIL BASAL DE ESTERÓIDES EM MULHERES COM HIPERPLASIA CONGÊNITA DA SUPRARRENAL - FORMA NÃO CLÁSSICA

Tânia Matos<sup>1</sup>, Sónia do Vale<sup>1,2</sup>, Maria João Bugalho<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina de Lisboa

**Introdução:** A apresentação clínica da hiperplasia congénita da suprarrenal forma não clássica (HCSR-NC) por defeito da 21-hidroxilase é semelhante à observada noutras patologias que cursam com hiperandrogenismo. O diagnóstico de HCSR-NC baseia-se no nível de 17-Hidroxiprogesterona basal ou após estimulação com tetracosactido (PS), no entanto, o perfil de esteróides basais nestes doentes não está bem definido.

**Objetivo:** Caracterização do perfil esteróide em doentes com HCSR-NC.

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva de mulheres que realizaram PS por suspeita de HCSR-NC no Hospital de Dia de Endocrinologia entre 2014 e outubro de 2020. Considerou-se o diagnóstico de HCSR-NC quando o nível de 17-OHP basal ou pós estimulação foi >10 ng/mL. O valor de 17-OHP e cortisol (CS) basal e pós estimulação, de composto S, testosterona total (TT), delta-4-androstenediona (D4-AND) e sulfatodehidroepiandrosterona (SDHEA) basal, foi comparado entre mulheres com e sem HCSR-NC. Significância estatística:  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Incluíram-se 29 mulheres, com idade média de 26,9±6,7 anos. A PS foi realizada por hirsutismo em 19, oligomenorreia em 6 e por ambos os motivos em 4. Sete foram diagnosticadas com HCSR-NC por deficiência da 21-hidroxilase, com valores médios de 17-OHP de 10,6 ng/mL aos 0', 33,4 ng/mL aos 30' e de 40,2 ng/mL aos 60'. Nos restantes casos, 10 foram diagnosticadas com síndrome de ovários poliquísticos, 7 com hirsutismo idiopático e em 5 o diagnóstico não está definido. Nas últimas, o valor de 17-OHP basal variou entre 0,3 e 4,8 ng/mL. Não se verificaram diferenças nos valores de TT (38,6 vs 38,7 ng/dL,  $p=0,498$ ), SDHEA (208 vs 220,3 µg/dL,  $p=0,435$ ) e composto S (2,8 vs 4,4 ng/mL,  $p=0,191$ ). O valor de D4-AND foi superior naquelas com HCSR-NC (6,4 vs 3,1 ng/mL,  $p=0,030$ ). Nessas mulheres, o nível de CS era semelhante ao das mulheres sem doença aos 0' (15,3±6,2 vs 18,0±10,6 µg/dL,  $p=0,917$ ), significativamente inferior aos 30' (20,9±7,1 vs 27,7±8,1 µg/dL,  $p=0,031$ ) e tendencialmente inferior aos 60' (24,1±8,1 vs 30,9±8,8 µg/dL,  $p=0,072$ ).

**Conclusão:** As mulheres com HCSR-NC distinguiram-se pela resposta à estimulação com tetracosactido e pelos níveis basais de D4-AND. Não se observaram diferenças nos níveis de CS basal entre as doentes com ou sem HCSR-NC, mas verificou-se uma resposta diminuída e mais tardia pós estimulação com tetracosactido nas primeiras. Apesar de existirem pequenas diferenças nos doseamentos basais de esteróides, a PS permanece essencial no diagnóstico de HCSR-NC.

### CO 58 METYRAPONE CONTROLS MUFC AND IMPROVES CLINICAL SIGNS AND QUALITY OF LIFE IN ENDOGENOUS CUSHING'S SYNDROME. RESULTS AT WEEK 12 FROM PROMPT PHASE III/IV STUDY

Lynnette K. Nieman, MD<sup>1</sup>, Marco Boscaro, MD<sup>2</sup>, Carla Maria Scaroni, MD<sup>2</sup>, Timo Deutschbein, MD<sup>3</sup>, Emese Mezosi, MD<sup>4</sup>, Natacha Driessens, MD<sup>5</sup>, Carmen Emanuela Georgescu, MD<sup>6</sup>, Alicja Hubalewska-D, Prof<sup>7</sup>, Dilek Berker, MD<sup>8</sup>, Barbara Maria Jarzab, MD, PhD<sup>9</sup>, Dominique M. Maiter, MD, PhD<sup>10</sup>, Martin Reincke, MD<sup>11</sup>, Paola Loli, MD<sup>12</sup>, Benedetta Zampetti, MD<sup>13</sup>, Aysegül Atmaca, MD<sup>14</sup>, Corin P. Badiu, MD, PhD<sup>15</sup>, Albert M. Beckers, DSC, MD, PhD<sup>16</sup>, Marek Bolanowski, PhD, MD<sup>17</sup>, Francesco Cavagnini, MD<sup>18</sup>, Nicole Unger, MD<sup>19</sup>, Roberta Giordano, MD, PhD<sup>20</sup>, Felicia Alexandra Hanzu, MD, PhD<sup>21</sup>, Massimo Terzolo, MD<sup>22</sup>, Martine Bostnavaron, MD<sup>23</sup>, Miklos Toth, MD, PhD, DSc<sup>24</sup>

<sup>1</sup>National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases, NIH, Bethesda, MD, USA

<sup>2</sup>Endocrinology department, University Hospital, Padova, Italy

<sup>3</sup>Dept. of Internal Medicine, Div. of Endocrinology and Diabetes, University Hospital, University of Würzburg, Würzburg, Germany

<sup>4</sup>Department of Internal Medicine, University Medical School, Pecs, Hungary

<sup>5</sup>CUB Hôpital Erasme, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium

<sup>6</sup>Dept of Endocrinology, Cluj County Emergency Hospital, Iuliu Hatieganu University of Medicine and Pharmacy, Cluj Napoca, Romania

<sup>7</sup>Chair and Department of Endocrinology, Jagiellonian University, Medical College, Krakow, Poland

<sup>8</sup>Endocrinology department, Numune Training and Research Hospital, Ankara, Turkey

<sup>9</sup>Department of Nuclear Medicine and Endocrine Oncology, Maria Sklodowska-Curie National Research Institute of Oncology, Gliwice Branch, Gliwice, Poland

<sup>10</sup>Endocrinology department, University Hospital Saint Luc, Brussels, Belgium

<sup>11</sup>Endocrinology department, University Clinic, Munich, Germany

<sup>12</sup>Clinica San Carlo, Endocrinology department, Milan, Italy

<sup>13</sup>Niguarda Hospital, Endocrinology department, Milan, Italy

<sup>14</sup>Endocrinology department, Ondokuz Mayıs University, Samsun, Turkey

<sup>15</sup>C.I Parhon, National Institute of Endocrinology, University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania

<sup>16</sup>Endocrinology department, University Hospital, Liege, Belgium

<sup>17</sup>Dept. of Endocrinology, Diabetes and Isotope Therapy, Medical University, Wrocław, Poland

<sup>18</sup>Endocrinology and Metabolism department, Hospital San Luca, Milan, Italy

<sup>19</sup>Department of Endocrinology and Metabolism, University Hospital, Essen, Germany

<sup>20</sup>Endocrinology department, University of Turin, Turin, Italy

<sup>21</sup>Endocrinology department, Hospital Clinic, Barcelona, Spain

<sup>22</sup>Dept. of Clinical and Biological Sciences, San Luigi Gonzaga Hospital, Orbassano, Italy

<sup>23</sup>HRA-Pharma Rare Diseases, Paris, France

<sup>24</sup>Semmelweis University, Department of Internal Medicine and Oncology, Budapest, Hungary

**Background:** Metyrapone is a steroidogenesis inhibitor approved in Europe for the treatment of endogenous Cushing's syndrome (CS) based on observational retrospective studies published over



more than 50 years. We present data from the first prospective study designed to confirm metyrapone efficacy, good tolerance and assess impact on QoL in patients with CS.

**Methods:** This single arm, open-label, multicenter, international trial enrolled 50 patients with CS who had three baseline 24 hours urine free cortisol (UFC) values at least 50% above the upper limit of normal (ULN=165 nmol/24h). Metyrapone was titrated over 12 weeks (W12) based on urinary free cortisol and serum cortisol levels controls and tolerability. Patients whose mUFC did not exceed 2-fold the ULN at W12 could enter a 6-month extension period. The primary efficacy endpoint was the proportion of patients with mUFC (mean of 3 values)  $\leq$  ULN at W12 assessed in a central laboratory using LC-MS/MS. Changes in clinical signs and QoL using Cushing QoL were also assessed at week 12.

**Results:** At baseline: mean age was 47 years. Among the 49 patients analysed for efficacy median mUFC (range) was 570 (291 - 8476) nmol/24 h (1.8 to 51.4 x ULN). Etiology was in 90% of patients Cushing's disease and for the remaining patients mostly Ectopic ACTH secretion. Hypercortisolism was in 96% of patients either moderate (mUFC  $\geq$  2xULN;  $<$  5x ULN) in 63% or severe ( $\geq$  5 x ULN) in 33%. At W12: 80% of patients had at least a mUFC decrease of 50% and 47% met the primary endpoint. Median percentage decrease in mUFC from baseline to W12 was -74%. Physical signs and symptoms were normalized or improved in 66% of patients. Patient's QoL were significantly impaired at baseline with a mean total score (SD) (standard deviation) of Cushing QoL of 41.5 (19.4) at baseline. Significant improvement was observed at week 12 with a mean total score (SD) of 50.6 (17.9) corresponding to a 48% (77.9) relative change from baseline. Changes were driven by improvements in both mean psychological issue subscore (SD) of 48% (87.5) and mean physical problems subscore (SD) of 43% (87.5) from baseline.

In conclusion, metyrapone provided control of mUFC in 80% of patients and significant improvements in clinical signs and Cushing QoL after 12 weeks of treatment in 50 patients with moderate to severe hypercortisolism related to endogenous Cushing's syndrome.

**Tema:** Tumores neuro-endócrinos

## CO 59 CO-SECREÇÃO HORMONAL A MASCARAR FEOCROMOCITOMA: DESAFIO DIAGNÓSTICO

Francisco Simões de Carvalho, Joana Lima Ferreira, Francisca Brito Marques, Mylene Costa, Ana Paula Marques

*Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos*

**Introdução:** Os tumores secretores de polipéptido intestinal vasoativo (VIP) são raros (incidência 0,05-0,2/100,000/ano) e 95% localizam-se no pâncreas. Apresentam-se como uma síndrome de diarreia aquosa, hipocaliemia e acloridria.

**Caso Clínico:** Mulher de 63 anos recorreu ao Serviço de Urgência (SU) por diarreia aquosa profusa associada a perda ponderal de 14% em 3 meses. Apresentava lesão renal aguda e acidose metabólica hipocaliémica (K 2,8 mEq/L, pH 6,9). Dos antecedentes, destacavam-se há cerca de 3 anos idas recorrentes ao SU por crises hipertensivas (pressão arterial sistólica  $>$ 220 mmHg) e diagnóstico de diabetes *mellitus* (DM), controlada com antidiabéticos não-insulínicos. Com o início recente da diarreia, as crises cederam e a DM teve um agravamento franco, que mesmo após instituição

de insulinoterapia, apresentava um mau controlo (HbA1c 9,2%). Da investigação, a TC abdominal revelou uma massa heterogénea de 6cm na supra-renal esquerda e o estudo hormonal revelou metanefrina 1870  $\mu$ g/24 h (VR 45-290), nor-metanefrina 2388  $\mu$ g/24 h, (VR 82-500); VIP plasmático 113 pmol/L (VR  $<$ 30) e cromogranina A  $>$ 700 ng/mL. Realizou cintigrafia com 123I-MIBG que revelou hipercaptação na topografia da supra-renal esquerda.

A diarreia não respondeu à loperamida mas melhorou substancialmente com octreótido 100mcg 8/8h, permitindo descontinuar a fluidoterapia e reposição de potássio. Surpreendentemente, também o controlo glicémico melhorou, observando-se uma redução de 30% na dose diária de insulina.

Foi iniciada fenoxibenzamina, titulada até 30mg de 12/12 horas, e 2 semanas depois, a utente foi submetida a adrenalectomia esquerda laparoscópica, sem complicações. A histologia revelou uma massa de 5,2 cm, compatível com feocromocitoma, com Ki67 1% e PASS 0. No pós-operatório, o quadro de diarreia e hipocaliemia resolveram e os níveis de VIP e metanefrinas normalizaram (VIP 16,9 pmol/L; metanefrina 59  $\mu$ g/24 h; nor-metanefrina 169  $\mu$ g/24 h). Dois anos após, a utente mantém-se livre de doença, sem necessidade de anti-hipertensores e com HbA1c de 6,8% sob metformina 1700 mg/dia.

**Discussão:** Este caso ilustra um caso raro de um tumor produtor de VIP extrapancreático a causar manifestações contrastantes que podem mascarar a clínica típica dos feocromocitomas. A co-secreção de VIP conduziu a ações sinérgicas ou antagónicas, dependendo do sistema afectado: por um lado, provocou vasodilatação (com resolução das crises hipertensivas), por outro, as suas propriedades glicogenolíticas agravaram o controlo glicémico.

## CO 60 CLINICAL PRESENTATION, PHENOTYPE, AND GERMLINE VARIANTS OF PHEOCHROMOCYTOMA AND PARAGANGLIOMA: A THREE-DECADE CLINICAL EXPERIENCE

Diana Borges, Duarte Miguel Saraiva, Marta Almeida Ferreira, Lia Ferreira, Maria Teresa Pereira, André Carvalho, Cláudia Amaral, Joana Vilaverde, Cláudia Freitas, Jorge Dores, Rui Carvalho, Isabel Palma

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

**Introduction:** Pheochromocytomas are rare catecholamine-producing neuroendocrine tumours arising from chromaffin cells of the adrenal medulla or extra-adrenal sympathetic paraganglia(paragangliomas).

**Aim:** To characterise demographic, clinical, and biochemical/genetic features of a cohort of patients with pheochromocytoma and paraganglioma (PPGL), assessing for differences between two-time periods over a three-decade span.

**Methods:** A retrospective, cross-sectional study was performed on patients with histologically proven PPGL diagnosed between 1988 and 2020 at our center. Demographic, clinical, biochemical and imagiological data at presentation, genetic testing and clinical outcomes at the last follow-up were retrieved. To investigate potential differences over the past 30 years, we divided the cohort into two groups based on the year of diagnosis and a previous published analysis. Group 1 was comprised of patients diagnosed between 1988-2010 (n=25) and group 2 between 2010-2020 (n=24).

**Results:** Forty-nine patients (53.1% male) were included; mean age at diagnosis was 46.0 $\pm$ 17.0 years with a median follow-up time of

5.6 (2.3-9.6) years. Pheochromocytoma was diagnosed in 85.7% (n=42); bilateral in 3 patients; the remainder were paragangliomas. One individual presented a simultaneous bilateral pheochromocytoma and abdominal paraganglioma. Most patients presented with de novo or refractory hypertension (53.1%), typical spells (34.7%) or an incidentally found lesion on imaging (30.6%). Urinary fractionated metanephrines were measured in all patients, 89.8% (n=44) had evidence of increased catecholamine secretion (3 were paragangliomas). Noradrenergic phenotype was found on 27.3% with adrenergic co-secretion on the remainder. Conventional and functional imaging (mostly MIBG scan) was performed in most. At diagnosis, median PPGL dimension was 40 (29-64) mm and 10.2% were metastatic. Genetic testing was performed in 36.7% (n=18) with a germline variant on a PPGL susceptibility gene found in half of them (*MAX*, *VHL* and *SDHB*). On group comparison, there is a trend for lower age at diagnosis with a statistically significant increased ( $p < 0.05$ ) use of genetic testing and lower use of MIBG as functional imaging modality in more recent years.

**Conclusion:** We detail the presentation and work-up of a cohort of PPGL; over a 30-year period the proportion of patients submitted to genetic testing increased significantly (from 21% to 54%). Our work identifies currently followed patients to be referred for genetic testing.

**SESSÃO CO 11:** 31 de janeiro, das 08.30h às 09.15h

**Tema:** Tíróide

## CO 61 COMPARATIVE CYTO-HISTOLOGIC STUDY OF THE GENETIC PROFILE IN A SERIES OF DIFFERENTIATED THYROID CARCINOMA

Lurdes G. Matos<sup>1</sup>, Ana Gonçalves<sup>2</sup>, Sule Canberk<sup>2</sup>, Paula Boaventura<sup>2</sup>, Mafalda Pinto<sup>2</sup>, Paula Soares<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Hospital Curry Cabral

<sup>2</sup> Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (IPATIMUP)

**Introduction:** Thyroid cancer (TC) is the most common endocrine malignancy worldwide. TC comprises a large range of benign and malignant lesions, leading to prognostic differences. Before surgery, the existing diagnostic tools for thyroid cancer are ultrasonography, followed by a fine-needle aspiration biopsy (US-FNAB). US-FNAB is the most accurate, cost-effective and minimal invasive preoperative test to distinguish benign from malignant thyroid nodules, aiming to resolve patient management. However, up to 30% of FNABs are classified as indeterminate nodules, making the decision on patient management crucial to avoid unnecessary surgeries.

Several studies recommend the use of molecular tests for a complete diagnosis of malignancy. The development of TC has been associated with the activation of oncogenes (*TERTp*, *BRAF* and *RAS* (*NRAS*, *HRAS* and *KRAS*)), that are implicated in the cell signaling pathway, interfering in cancer promotion and outcome.

**Aims:** This is a preliminary study aiming to compare the cyto-histologic genetic profile (*TERTp*, *BRAF* and *RAS* (*NRAS*, *HRAS* and *KRAS*)), by using a paired series of US-FNAB and histologic samples, in order to establish whether the molecular profile defined by US-FNAB is reliable to further characterize indeterminate nodules.

**Material and Methods:** The series in this study was composed by one FNAB and corresponding formalin-fixed paraffin-embedded (FFPE) tissue from 90 consecutive patients. The genetic alterations were examined by polymerase chain reaction (PCR), followed by DNA sequencing. The association of the genetic alterations with clinicopathologic features was evaluated.

**Results/Discussion:** We found mutation frequencies in cytology and histology specimens, as follow, *TERTp*: 6.7% and 9.1%; *BRAF*: 24.7% and 24.4%; *NRAS*: 5.6% and 5.6%; *HRAS*: 3.3% and 4.4%; and *KRAS*: 0% and 2.2%, respectively. A good cyto-histologic correlation was obtained (76.7%) suggesting that US-FNAB can be used to anticipate the molecular profile of a tumor. Moreover, our data present several statistically significant associations between the clinicopathological and molecular features of the tumors. *BRAF* mutations were associated with local aggressiveness and the same was observed for the presence of concomitant *TERTp*+*BRAF* mutations. On contrary, *RAS* mutations were associated with a better patient outcome.

## CO 62 ASSOCIAÇÃO ENTRE RESISTÊNCIA ÀS HORMONAS TIROIDEIAS E AUMENTO DE GORDURA HEPÁTICA MEDIDA POR ELASTOGRAFIA TRANSITÓRIA (FIBROSCAN®) COM PARÂMETRO DE ATENUAÇÃO CONTROLADA (CAP)

Carolina Chaves<sup>1</sup>, Eveline Bruinstroop<sup>2</sup>, Samuel Refetoff<sup>3</sup>, Paul Yen<sup>4</sup>, João Anselmo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Endocrinology and Nutrition, Hospital Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Azores-Portugal

<sup>2</sup> Department of Endocrinology and Metabolism, University of Amsterdam, Netherlands

<sup>3</sup> Department of Medicine, Pediatrics and Committees on Genetics and Molecular Medicine, Pediatrics and Genetics, The University of Chicago

<sup>4</sup> Cardiovascular & Metabolic Disorders Program, Duke-NUS Graduate Medical School, Singapore

**Introdução:** A regulação hepática do metabolismo lipídico é dependente dos recetores da hormona tiroideia (TRs) sendo a TR $\beta$  a isoforma predominantemente expressa no fígado. Doentes com resistência à hormona tiroideia (RTH) com mutações no gene *THRB* apresentam perda da função do TR $\beta$ .

**Objetivo:** Pretendeu-se investigar se estes doentes podem apresentar alterações na homeostase lipídica.

**Material e Métodos:** Avaliámos o conteúdo de gordura hepática e parâmetros metabólicos de doentes portadores da mutação R243Q do gene *THRB* (n=21) e de familiares de primeiro grau não afetados (WT) (n=22). Excluíram-se familiares com alterações do metabolismo lipídico ou histórico de alcoolismo. O conteúdo de gordura hepática foi estimado por elastografia transitória (FibroScan®, TE) utilizando Parâmetro de Atenuação Controlada (CAP) como marcador não invasivo de esteatose hepática. Realizaram-se medições de CAP e avaliação analítica em jejum.

**Resultados e Conclusão:** Não se observaram diferenças significativas entre os dois grupos, RTH $\beta$  e WT respetivamente, na idade média  $36 \pm 11$  anos (mín-máx:18-55) e  $34 \pm 9$  anos (mín-máx:19-59) e índice de massa corporal  $21,9 \text{ kg/m}^2$  (mín-máx:14,2-31,7) e  $23,8 \text{ kg/m}^2$  (mín-máx:18,9-37,7). Os valores de CAP foram significativamente maiores em pacientes com RTH $\beta$

do que nos familiares WT,  $263 \pm 21$  dB/m e  $218,7 \pm 43$  dB/m, respetivamente ( $p < 0,001$ ). As medições de CAP correlacionaram-se positivamente com idade e IMC no grupo WT ( $r = 0,56$ ;  $p < 0,05$  e  $r = 0,59$ ;  $p < 0,05$  respetivamente), mas não no grupo RTH $\beta$  ( $r = 0,19$ ;  $p > 0,05$  e  $r = 0,21$ ;  $p > 0,05$ ). Não se verificou diferença significativa no perfil lipídico entre os dois grupos em relação ao colesterol total ( $165 \pm 27$  e  $175 \pm 30$  mg/dL), colesterol LDL ( $103 \pm 16$  e  $113 \pm 29$  mg/dL) e triglicérides ( $115 \pm 45$  e  $108 \pm 43$  mg/dL). No entanto, o colesterol HDL foi significativamente menor em pacientes RTH $\beta$  ( $40 \pm 8$  e  $52 \pm 10$  mg/dl;  $p < 0,006$ ). Glicemia, níveis de insulina e HOMA-IR (*homeostatic model assessment of insulin resistance*) estavam normais e não se demonstrou diferenças significativas entre os dois grupos. Concluindo, a RTH $\beta$  foi associada a esteatose hepática, indicando que a sinalização dependente da TR $\beta$  da hormona tiroideia desempenha um papel importante na homeostase lipídica. Este achado reforça a necessidade de desenvolver análogos da hormona tiroideia seletivos para TR $\beta$ , que podem ser alternativas para o tratamento de doenças hepáticas associadas a dislipidemia, sem gerar toxicidade cardíaca ou perda óssea acelerada.

### CO 63 FACTORES PREDITIVOS DE ALTERAÇÕES TIROIDEIAS NUMA COORTE DE 280 DOENTES COM IRRADIAÇÃO CERVICAL PRÉVIA

Vitória Duarte<sup>1</sup>, Joana Maciel<sup>2</sup>, Daniela Cavaco<sup>2</sup>, Sara Donato<sup>2</sup>, Daniela Dias<sup>3</sup>, Ana Ferreira<sup>4</sup>, Inês Damásio<sup>2</sup>, Sara Pinheiro<sup>2</sup>, Ana Figueiredo<sup>2</sup>, Joana Simões-Pereira<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Hospital das Forças Armadas – Polo Lisboa

<sup>2</sup> Instituto Português de Oncologia – Lisboa

<sup>3</sup> Cuf Descobertas

<sup>4</sup> Hospital Garcia de Orta - Almada

**Introdução:** A associação de hipotireoidismo, nódulos e cancro de tiróide com radioterapia (RT) encontra-se bem estabelecida. No entanto, os factores de risco adicionais para o desenvolvimento destas alterações em doentes previamente irradiados não.

**Objetivo:** determinar os factores preditivos de alterações tiroideias em doentes previamente submetidos a RT com envolvimento cervical.

**Métodos:** Análise retrospectiva dos doentes submetidos a RT seguidos em consulta de Endocrinologia. Os campos de irradiação considerados foram neuro-eixo, cavum, cervical e corporal total. Determinaram-se os factores preditivos associados com alterações na função (hipotireoidismo) ou parênquima (nódulos/carcinoma).

**Resultados:** Dos 280 doentes incluídos, 143 (51%) eram do sexo masculino. Quanto ao diagnóstico, 36 (12,9%) doentes com leucemia, 124 (44,3%) linfoma, 48 (17,1%) tumor de cabeça/pescoço (TCP) e 72 (25,7%) tumor do SNC (TSNC); a idade média ao diagnóstico foi de 20, 17, 34 e 8 anos, respetivamente. A idade média no momento da RT foi  $18,3 \pm 14,9$  anos.

O tempo médio de seguimento dos doentes foi de  $12,6 \pm 5$  anos. A mediana da dose total de irradiação foi 35Gy.

Hipotireoidismo primário foi diagnosticado em 158 doentes (56,4%), em média  $6,8 \pm 6$  anos após RT. O diagnóstico (TCP e TSNC), a idade  $< 20$  anos, a maior dose total de radiação e campo de RT apresentaram associação com o desenvolvimento de hipotireoidismo; apenas o diagnóstico representou um factor independente.

Nódulos da tiróide foram diagnosticados em 73 doentes (26%) e carcinoma papilar da tiróide (CPT) em 24 doentes (8,6%). O diagnóstico-

co de CPT foi realizado em média  $18,5 \pm 5$  anos após RT. Dezanove doentes (79,2%) realizaram iodo radioativo. Atualmente, 23 doentes encontram-se sem doença e 1 apresenta metástases pulmonares.

Verificou-se associação entre as alterações do parênquima (nódulos/carcinoma,  $n = 97$ ), e o diagnóstico, idade, campo de RT e dose de RT. No entanto, o único factor independente foi a idade  $< 20$  anos: OR=2.3 [1.18-4.54].

**Discussão:** Verificámos uma alta prevalência de hipotireoidismo nestes doentes; outras séries reportam valores entre 22-56%. A incidência de 8,6% de CPT contrasta com os 0,015% na população geral. Estas maiores incidências devem-se provavelmente à avaliação sistemática endócrina a que estes doentes são sujeitos. Os doentes submetidos a RT em idades mais jovens devem ser seguidos mais apertadamente, já que apresentam uma suscetibilidade de 2x superior de desenvolvimento de carcinoma que os tratados com  $> 20$  anos.

### CO 64 REPETIÇÃO DE CAAF EM NÓDULOS TIROIDEUS – HAVERÁ UM MOMENTO IDEAL?

Vânia Benido Silva<sup>1</sup>, Diana Borges Duarte<sup>1</sup>, Maria Teresa Pereira<sup>1</sup>, André Carvalho<sup>1</sup>, Cláudia Freitas<sup>1</sup>, Maria Helena Cardoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo – Centro Hospitalar e Universitário do Porto

**Introdução:** Perante resultados não diagnósticos ou de follicular lesion of undetermined significance (FLUS) segundo o sistema de Classificação de Bethesda, a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) deverá ser repetida respeitando um tempo de espera recomendado entre os 2 procedimentos de pelo menos 3 meses. Estudos recentes têm contrariado essa necessidade, mostrando não haver diferença no resultado final independentemente do período aguardado. O objetivo deste trabalho foi avaliar se o tempo entre 2 CAAF não diagnósticas/FLUS influencia o resultado citológico final.

**Métodos:** Estudo retrospectivo que incluiu todas as CAAF realizadas na Consulta de Alta Resolução de Tiróide do Centro Hospitalar e Universitário do Porto entre 1/01/2016 a 31/12/2019. Foram registados dados demográficos, a localização dos nódulos, as suas características ecográficas e respetiva classificação EU-TIRADS e resultado citológico segundo classificação de Bethesda. Foram considerados nódulos com resultado não diagnóstico ou indeterminado todos os que obtiveram uma classificação de Bethesda I e III no estudo citológico.

**Resultados:** Foram incluídas 1497 CAAF de nódulos respetivas a 1046 doentes, das quais 535 foram avaliadas para estudo: 495 por resultados não diagnósticos [92,5%]; 40 por FLUS [7,5%]. A maioria dos indivíduos era do sexo feminino (409[76,4%]) e a idade mediana de 60 anos (P25-P75:50-70). Foi repetida CAAF a 246 doentes (45,9%), com um tempo mediano entre procedimentos de 6 meses (P25-P75:4-11,5). A determinação de um resultado diagnóstico na 2ªCAAF não foi influenciada pelo tempo entre as 2 citologias ( $p = 0,799$ ). Quando realizadas subanálises com realização de 2ª CAAF com tempo de espera  $< 3$  meses vs  $\geq 3$  meses e  $< 6$  meses vs  $\geq 6$  meses, também não foram encontradas diferenças estatísticas no resultado diagnóstico citológico (doentes com resultado diagnóstico com tempo entre CAAF  $< 3$  e  $\geq 3$  meses: 45,5% vs 47,8%,  $p = 0,836$ ; com tempo entre CAAF  $< 6$  vs  $\geq 6$  meses 44,2% vs 50,4%,  $p = 0,337$ ).

**Conclusão:** O nosso trabalho sugere que o resultado citológico do 2º procedimento é independente do tempo de espera entre a realização das mesmas, estando assim em concordância com estudos recentemente publicados.





# CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA 72ª REUNIÃO ANUAL DA SPEDM

## RESUMOS DOS TRABALHOS APRESENTADOS NO CONGRESSO



### Posters

**Tema:** Cálcio e Osso

#### PO 01 HIPERCALCÉMIA NO CARCINOMA DA PARATIROIDE: UMA VERDADE ABSOLUTA?

Maria Inês Alexandre<sup>1</sup>, Ana Coelho Gomes<sup>1</sup>, Lucas Batista<sup>2</sup>, Irina Alves<sup>3</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, CHULN, Lisboa

<sup>2</sup> Serviço de Cirurgia Geral, CHULN, Lisboa (3) Serviço de Anatomia Patológica, CHULN, Lisboa

**Introdução:** O carcinoma da paratiroide (CP) é um tumor maligno raro. A sua forma de apresentação mais comum é hipercalcémia moderada-grave com elevação, geralmente marcada, da paratormona (PTH).

**Caso Clínico:** Mulher de 55 anos, natural de Angola, referenciada à consulta de endocrinologia por volumosa massa em área correspondente à tiroide. Como antecedentes, destacava-se *status* pós-hemitiroidectomia direita em 2012, na Namíbia, sendo a doente portadora de um diagnóstico histológico de “carcinoma medular da tiroide”. Ao exame objetivo, verificou-se a existência de um conglomerado de nódulos bilaterais, na loca tiroideia, de dimensões entre 2-4 cm, consistência elástica e difíceis de mobilizar. A ecografia e a tomografia computadorizada (TC) demonstraram uma tiroide de pequeno volume, moldada por vários nódulos hipoeogénicos, heterogéneos, invadindo todo o espaço visceral infra-hioideu, infiltrando a goteira traqueo-esofágica e estendendo-se ao mediastino superior. A citologia aspirativa de um destes nódulos foi inconclusiva. Laboratorialmente, apresentava-se em eutiroidismo (TSH 2,49 uU/mL; FT4 1,12 ng/dL), com anticorpos anti-tiroideus negativos e calcitonina normal (0,73 pg/mL). O metabolismo fosfo-cálcico não apresentava alterações (cálcio 10,1 mg/dL; fósforo 3,1 mg/dL; PTH 53,1 pg/mL).

Perante a clínica e antecedentes de cirurgia tiroideia com exame histológico de malignidade, a doente foi submetida a cirurgia em maio de 2020. A histologia revelou um tumor de arquitetura multinodular com invasão da tiroide, tecido fibroadiposo e muscular esquelético, com imunohistoquímica positiva para cromogranina A e PTH e negativa para tiroglobulina, TTF1 e calcitonina, cujo diagnóstico foi de CP. Através de contacto com o Hospital da Namíbia, foi possível aceder a uma adenda ao relatório histológico inicial, em que constava que, após revisão, o diagnóstico estabelecido era CP. A TC de corpo, PET-FDG e cintigrafia óssea não revelaram existência de metástases, encontrando-se a doente sob vigilância periódica.

**Discussão e Conclusão:** O CP é um tumor raro com elevada taxa de recidiva e evolução lenta. A morbilidade e mortalidade são dependentes do valor de calcemia. A cirurgia é a terapêutica de 1ª

linha, não havendo consenso em relação a terapêutica adjuvante. A apresentação com normocalcémia é incomum, existindo poucos casos descritos na literatura. A ausência de marcadores analíticos e o seguimento prévio noutra instituição fora do país tornaram este caso num desafio diagnóstico.

#### PO 02 UMA CAUSA RARA DE HIPERCALCÉMIA E HIPOGLICEMIA

Ana Gonçalves Ferreira, Filipa Bastos, Sara Franco, Sara Ramalho, Ana Luísa Broa, Sara Barreto, Joana Martins, Jorge Portugal

Hospital Garcia de Orta

**Introdução:** A coexistência de hipercalcemia e hipoglicemia num doente jovem levanta a suspeita diagnóstica de neoplasia endócrina múltipla do tipo 1. Contudo, não devem ser descuradas outras causas mais raras.

**Caso Clínico:** Homem, 39 anos, natural do Brasil. Antecedentes de nefrolitíase e tuberculose pulmonar. Transferido para o serviço de Endocrinologia por hipercalcemia grave e hipoglicemias. Com astenia, adinamia, dor e parestesias nos membros inferiores na admissão, bem como obstipação, anorexia e perda de 5 kg nas últimas 5 semanas. À observação, a salientar lentificação psicomotora e dor generalizada na palpação abdominal.

Analiticamente destaca-se: hemoglobina 129 g/L (115-180), plaquetas 130 000/uL (130 000-400 000), leucócitos 6200/uL (4000-11 000), creatinina 1,0 mg/dL (0,7-1,2), fósforo 2,4 mg/dL (2,5-4,5), cálcio 15,4 mg/dL (8,1-10,2), albumina 3,4 g/dL (3,6-5,0), 25-OH vitamina D 9,8 ng/mL (>30), PTH <1,2 pg/mL (15-65), PTHrP 0,9 pmol/L (<1,3), T4 livre 0,49 ng/dL (0,93-1,7), TSH 6,03 mU/L (0,27-4,20), cortisol 27,5 ug/dL (6,24-18), ACTH 11,6 pg/mL (9-50), glucose 38 mg/dL (70-110), insulina <0,2 mU/L (<3), péptido C 0,39 ng/mL (<0,6), AST 155 UI/L (<40), ALT 34 UI/L (<50), GGT 511UI/L (<60), ALP 436UI/L (40-129), LDH 6146 UI/L (100-250), PCR 8,7 mg/dL (<0,2), β2 microglobulina 13,64 mg/L (0,8-2,4), VIH, AgHbs, anti-HCV, IgM anti-CMV e IgM anti-EBV negativos.

Gasimetria com acidemia metabólica por hiperlactacidemia. TC abdomino-pélvica com hepatosplenomegalia. PET-FDG compatível com infiltração maligna ou inflamatória intensa difusa hepato-esplénica e aspectos sugestivos de expansão medular. As biópsias hepática e óssea revelaram linfoma T hepato-esplénico. O doente faleceu ao 15º dia de internamento por provável pneumonia nosocomial com choque séptico.

**Discussão:** O linfoma hepato-esplénico de células T é uma doença rara, mais frequente no homem, em idade jovem. Manifesta-se, habitualmente, por hepatosplenomegalia, sintomas constitucionais, alterações das transaminases, elevação da LDH, anemia e trombocitopenia. A hipercalcemia e a hipoglicemia podem

associar-se a linfomas, sobretudo de células B, sendo raras em simultâneo. Tanto quanto é do conhecimento dos autores, este é o primeiro caso descrito num linfoma T hepato-esplênico. Este caso representou um grande desafio diagnóstico, tendo sido fulcral a multidisciplinaridade entre especialidades na abordagem ao doente, marcha diagnóstica e decisões terapêuticas.

### PO 03 DESAFIOS NO DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO NO CARCINOMA DA PARATIROIDE – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Joana Reis Guiomar<sup>1</sup>, Carolina Moreno<sup>1</sup>, Miguel Melo<sup>1</sup>, Lúcia Fadiga<sup>1</sup>, Diana Festas Silva<sup>1</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE

**Introdução:** O carcinoma da paratiroide (CaPa) é uma causa rara de hiperparatiroidismo primário. Habitualmente, apresenta-se com hipercalcemia grave e manifestações renais, gastrointestinais e neurológicas exuberantes. Contudo, em casos raros, a clínica é insidiosa e inespecífica. A cirurgia é o único tratamento curativo, sendo fundamental a monitorização pós-cirúrgica do cálcio pelo risco elevado de *hungry bone syndrome*. A recorrência do CaPa é comum, localmente ou com metastização à distância.

**Caso Clínico:** Mulher, 63 anos, queixas osteoarticulares, astenia e náuseas, com 7 anos de evolução e elevação progressiva do cálcio plasmático. Ida ao SU por lombalgia sem trauma local. Sem antecedentes pessoais ou familiares de relevo. Hipercalcemia grave, sendo referenciada à endocrinologia: Ca<sup>2+</sup> 17 mg/dL (8,8-10,6), PTH 1387 pg/mL (15-68), Mg<sup>2+</sup> 0,61 mmol/L (0,66-1,07), PO<sub>4</sub><sup>3-</sup> 0,51 mmol/L (0,81-1,55) e 25-hidroxivitamina D 25 ng/mL (>29). Ecografia cervical: nódulo 25 mm no polo inferior esquerdo da tiroide e cintigrafia com Tc-99m sestamibi com hipercaptação em localização inferior esquerda. Estudo genético negativo para MEN1, HRPT2/CDC73. Submetida a paratiroidectomia inferior esquerda com excisão de 2 gânglios cervicais. Anatomopatologia (AP): CaPa com envolvimento de tecido tiroideu e invasão ganglionar. Apesar das medidas de prevenção de hipocalcemia grave, no 3º dia pós-operatório apresentou Ca<sup>2+</sup> 6,01 mg/dL, com necessidade de manter suplementação de cálcio endovenoso durante 6 dias. Por recidiva local da doença, oito meses após, submetida a lobectomia tiroideia esquerda com excisão de gânglio da cadeia central. AP: exérese completa de CaPa com angioinvasão. Dois anos após apresentou nova recidiva local, tendo sido submetida a exérese completa de resíduo na loca. Recidiva do hipercalcemia (Ca<sup>2+</sup> 11,4 mg/dL) com PTH 205 pg/mL um mês após terceira cirurgia sem evidência de localização imagiológica de doença residual ou metastática. Iniciado cinacalcet 30 mg, com estabilização do cálcio plasmático. À última avaliação, 4 anos após primeira cirurgia: Ca<sup>2+</sup> 12,0 mg/dL e PTH 314 pg/mL, medicada com cinacalcet 30 mg 4id e colecalciferol 3335UIid.

**Conclusão:** O carcinoma da paratiroide é uma causa rara de hiperparatiroidismo com importantes desafios no diagnóstico e terapêutica. Na presença de hipercalcemia grave e PTH substancialmente elevada deve ser considerado como hipótese, uma vez que pode condicionar a abordagem cirúrgica e prognóstico, apesar da elevada prevalência de recorrência.

### PO 04 HIPOCALCEMIA COM PTH ELEVADA: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

Raquel Almeida, Diana Oliveira, Anabela Giestas

Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga

**Introdução e Objetivos:** As alterações do metabolismo fosfo-cálcio são muito comuns no âmbito da consulta de endocrinologia e alguns casos levantam verdadeiros desafios diagnósticos. Apresentamos um caso clínico de hipocalcemia com parathormona (PTH) elevada identificado na idade adulta, pretendendo abrir a discussão sobre as hipóteses a considerar e estudo complementar a realizar para se poder estabelecer um diagnóstico.

**Material e Métodos:** Mulher de 48 anos, sem antecedentes de relevo além de anemia ferripriva filiada em menorragias. Objetivamente a salientar discreto excesso de peso, fâcies incaracterística e ausência de dismorfias esqueléticas. Submetida a tiroidectomia total em 05/2015 por bócio multinodular volumoso cuja histologia se revelou benigna. No pós-operatório imediato desenvolveu quadro de hipocalcemia sintomática com necessidade de terapêutica endovenosa. Analiticamente confirmou-se um hipoparatiroidismo e a doente teve alta medicada com cálcio, colecalciferol e calcitriol. Cerca de duas semanas após a cirurgia verificou-se elevação da PTH, que se mantém até à data, tendo ultrapassado até 3,7 vezes o limite superior do intervalo de referência, porém mantendo hipocalcemia e necessidade de terapêutica com cálcio. Tem mantido função renal normal, níveis de fósforo e magnésio normais, fosfatase alcalina normal e VIT D superior a 30 ng/mL. A excreção fraccional de cálcio calculada é baixa. Não encontramos nenhum doseamento anterior dos níveis de cálcio, mas a doente nega sintomatologia prévia sugestiva de hipocalcemia. Foi solicitada avaliação por oftalmologia e excluída a existência de cataratas. Do restante estudo realizado a salientar: níveis de proteínas, albumina, vitamina B12 e ácido fólico normais; estudo analítico para despiste de doença celiaca negativo; endoscopia digestiva alta e colonoscopia normais; ecografia renal normal; densitometria óssea normal. A doente mantém-se assintomática e eutiroideia medicada com levotiroxina 137 ug/dia, 1800 a 3000 mg de cálcio elementar/dia, calcitriol 0,50-0,75 ug/dia, colecalciferol 1200-2000 UI/dia e suplemento contendo 520 mg de magnésio elementar em dias alternados.

**Resultados e Conclusão:** Após mais de cinco anos de seguimento não foi possível fazer um enquadramento diagnóstico em nenhuma das causas de hipocalcemia com PTH elevada, embora não possamos de todo afirmar ou infirmar um diagnóstico de pseudohipoparatiroidismo ou de resistência à vitamina D. Ou será que podemos?

### PO 05 HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO ASSOCIADO A MUTAÇÃO NO GENE *CDC73*, UMA NOVA VARIANTE – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Inês Manique, Teresa Rego, José Silva-Nunes

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

**Introdução:** O hiperparatiroidismo primário (HPTP) tem predisposição genética em 10% dos casos. A inativação do gene supressor de tumor *CDC73* predispõe a um espectro clínico de condi-

ções incluindo o hiperparatiroidismo primário associado a tumor da mandíbula (HPTM), hiperparatiroidismo familiar isolado e carcinoma da paratiróide (CP). A penetrância do hiperparatiroidismo nas mutações do gene *CDC73* é de 80%-95%.

**Caso Clínico:** Homem de 68 anos com diagnóstico aos 18 anos de HPTP por adenoma da paratiróide. História de nefrectomia direita em 2011 por carcinoma de células renais e transplante renal 5 anos mais tarde, em contexto de doença renal crónica terminal por nefrocalcinose. Foi submetido em 2018 por hiperparatiroidismo terciário a paratiroidectomia superior e inferior esquerda e implante de paratiróide no antebraço esquerdo [exame histológico (EH) - hiperplasia nodular das paratiróides] e ainda tiroidectomia total por bócio nodular mergulhante (EH - microcarcinoma papilar multifocal em tiroide com hiperplasia nodular). Em 2018, 2 meses após a referida paratiroidectomia superior e inferior esquerda, é internado por hipercalcemia grave de 18 mg/dL (8,4-10,2) iatrogénica e sintomática, com bradicardia (44 bpm) e aumento do intervalo QT (480 ms). Sem seguimento prévio em Endocrinologia, foi referenciado a consulta onde foi revista terapêutica com melhoria posterior da calcemia (entre 7,5 e 9 mg/dL). Atendendo ao HPTP diagnosticado em idade jovem e benefício do rastreio familiar (2 filhos), foi pedido estudo genético que detetou “variante germinal, em heterozigotia, c124\_126delGTT, no exão 1 do gene *CDC73*. É esperado que esta variante leve a deleção de um aminoácido na proteína [p.(Val42del)].” Foi pedido estudo genético aos filhos que se encontra em curso – um filho com 38 anos, com diagnóstico conhecido de Charcot-Marie-Tooth e outro filho de 31 anos, saudável.

**Conclusão:** A maioria das mutações do gene *CDC73* reportadas são frameshift e nonsense sendo menos comuns as deleções, como a identificada neste caso. Até à data não foi descrita a variante germinal c124\_126delGTT no exão 1 do gene *CDC73*. As variantes germinais do gene *CDC73* estão presentes em 33% dos casos de CP. Estas predisõem também a tumores renais, ainda que, maioritariamente, integrados no HPTM. O estudo genético pode beneficiar a abordagem dos doentes, bem como o aconselhamento genético dos familiares. Este caso contribui para a literatura referente às mutações do gene *CDC73* associadas a HPTP.

## PO 06 OSTEÍTE FIBROSA CÍSTICA: UMA COMPLICAÇÃO ESQUECIDA DO HIPERPARATIROIDISMO SECUNDÁRIO

Sara Campos Lopes<sup>1</sup>, Renata Carvalho<sup>2</sup>, Sofia Marques<sup>2</sup>, Sofia Rocha<sup>2</sup>, Charlene Viana<sup>3</sup>, Helena Marques<sup>3</sup>, José Pedro Pinto<sup>3</sup>, Mário Reis<sup>3</sup>, Sofia Cavadas<sup>3</sup>, Ricardo S. Pereira<sup>3</sup>, Ana Margarida Monteiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga

<sup>2</sup>Serviço de Nefrologia, Hospital de Braga

<sup>3</sup>Serviço de Cirurgia Geral, Hospital de Braga

**Introdução:** A osteíte fibrosa cística é uma manifestação óssea clássica de hiperparatiroidismo severo, atualmente infrequente.

**Caso Clínico:** Mulher de raça negra de 41 anos, natural de Angola, com antecedentes de hipertensão arterial diagnosticada aos 25 anos e de doença renal crónica em programa de hemodiálise desde há 6 anos. Diagnosticada com hiperparatiroidismo secundário desde há 6 anos, com valores de PTH > 1000 pg/mL apesar de terapêutica com calcimiméticos e análogos da vitamina D. Em Março de 2020, durante uma visita a familiares em Angola, iniciou quadro súbito de dor dorsal com paraparesia, hipostesia e incontinência urinária e fecal. Dados os constrangimentos causados

pela pandemia COVID-19, apenas conseguiu recorrer ao serviço de urgência em Portugal passados 6 meses.

À admissão, apresentava paraplegia espástica e hipostesia dos membros inferiores e incontinência esfíncteriana. Foi realizada tomografia que mostrou lesões expansivas ósseas em 3 costelas, no ramo ísquio púbico, no acetábulo à esquerda e nos corpos vertebrais de D7 e D11, com invasão foraminal e do canal vertebral. Diagnosticada fratura patológica em D11 e múltiplas lesões milimétricas nos ilíacos e alguns corpos vertebrais. As lesões apresentavam um componente blástico dominante, mas com componentes líticos.

Analicamente, com cálcio total corrigido 10,1 mg/dL, fósforo 2,7 mg/dL, vitamina D 31 ng/mL e PTH 1310 pg/mL. Realizada biópsia óssea com histologia compatível com tumor castanho. Cintigrafia 99mTc-Sestamibi detetou pequeno foco de captação no pólo inferior do lobo esquerdo da tiróide e hiperactividade na projecção do hemitórax superior esquerdo em relação com lesão óssea expansiva conhecida no 1º arco costal. A ecografia cervical identificou formação nodular hipoecogénica de 8x4 mm, posteriormente ao pólo inferior do lobo esquerdo tiroideu. A doente foi submetida a paratiroidectomia subtotal, sem intercorrências. No primeiro dia pós-operatório apresentava normalização da PTH (56,73 pg/mL). A histologia confirmou hiperplasia das glândulas paratiroides. Atualmente encontra-se em reabilitação motora e sob terapêutica com cálcio, colecalciferol e alfacalcidol.

**Conclusão:** Este caso reporta uma manifestação rara do hiperparatiroidismo. Contudo, devemos tê-la em consideração no diagnóstico diferencial de lesões ósseas. Pretende-se também alertar para as consequências potencialmente graves do seu diagnóstico tardio e/ou ausência de tratamento adequado.

## PO 07 FRAGILITY VERTEBRAL FRACTURES: AN ENDOCRINE PERSPECTIVE

Mariana Barbosa<sup>1</sup>, Ana Margarida Monteiro<sup>1</sup>, Vera Fernandes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga

**Introduction:** Glucocorticoid excess exerts multiple effects on bone remodeling and calcium metabolism. Patients with Cushing’s syndrome (CS) frequently present osteoporosis with suppression of bone formation, qualitative deterioration of bone microarchitectural texture and increased risk of fragility fractures, mainly involving vertebrae and ribs.

**Case Report:** A 42-year-old female, with a 2-year history of hypertension, dyslipidemia, and obesity (30 kg weight gain), was admitted due to L2/L3 vertebral fractures with no discernible associated trauma and underwent surgical lumbar instrumentation. One month later, she was transferred to our hospital for reintervention given clinical deterioration, infection of osteosynthesis material as well as new-onset non traumatic D11-L5 fractures. Recurrent signs of surgical wound infection were found and broad-spectrum antibiotic therapy was initiated. On physical examination, she presented visceral fat distribution, rounded plethoric face, buffalo-hump, easy bruising, abdominal large purple striae and proximal muscle atrophy, which led to clinical suspicion of CS. Diagnostic work-up revealed urinary free cortisol 2574 ug/24 hours (N 21-292), cortisol after 1mg dexametason suppression test 32.5 ug/dL, ACTH <5 pg/mL and a right adrenal gland 31x29x30 mm lesion consistent with adenoma. Aldosterone and metanephrines were normal. Dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) could not be performed on lumbar region; femur DXA revealed low BMD



for age (Z-score -2.9); vitamin D 5 ng/mL (N 31-100) and PTH 59.9 pg/mL (N 18-88). Due to unstable clinical condition, she was treated with metyrapone until adequate surgical conditions enabled right adrenalectomy, performed without complications. The patient improved clinically and was discharged under calcium and vitamin D supplementation, ethinylestradiol/gestodene and hydrocortisone 35 mg/day. No further bone fractures have been documented.

**Discussion:** Pathological vertebral fractures can be the presenting manifestation of CS. The evaluation of skeletal fragility is a clinical challenge, since DXA does not capture abnormalities in bone microstructure. Evidence about bone protective therapy in endogenous CS is sparse and based on recommendations for iatrogenic hypercortisolism. Early cure of the underlying condition is critical but agents like bisphosphonates and teriparatide can be considered in patients with spinal osteoporosis, history of low trauma fracture or prevalent vertebral fracture.

## PO 08 IMPACTO DA SUPLEMENTAÇÃO COM VITAMINA D NO METABOLISMO FOSFO-CÁLCICO

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

*Serviço de Endocrinologia - Hospital das Forças Armadas-Polo Lisboa*

**Introdução:** Estima-se que 20 a 100% da população mundial apresenta défice de vitamina D (25(OH)D), dependendo do grupo etário, etnia e região. Na Europa, essa prevalência ronda os 40%. Na população adulta, a endocrine society recomenda suplementação de vitamina D quando confirmado este défice. O objetivo deste trabalho é avaliar o efeito da suplementação de 25(OH)D nos metabolitos fosfo-cálcicos: cálcio, fósforo e paratormona (PTH).

**Métodos:** Estudo retrospectivo de 185 doentes seguidos na consulta de endocrinologia, com diagnóstico de défice de Vitamina D em análises de rotina e a quem foi prescrita suplementação. Foram excluídos indivíduos com hiperparatiroidismo. Procedeu-se à análise da idade, sexo, taxa filtração glomerular (TFG), cálcio, fósforo, 25(OH)D e PTH basais, aos 6 e 12 meses (M) após suplementação. Foram definidos 2 níveis de carência de 25(OH)D: défice se 25(OH)D < 20 ng/mL e insuficiência se 20 ng/mL ≤ 25(OH)D < 30 ng/mL. Foram prescritas as várias formulações de 25(OH)D, conforme a posologia recomendada. A análise estatística foi realizada em Excel® com nível de significância de  $p=0,05$ .

**Resultados:** Cento oitenta cinco doentes, 51,9% do sexo feminino com idade média de 69 anos e TFG média de 91,6 mL/min. Na fase pré-suplementação 74,6% apresentavam défice grave de 25(OH)D e 25,2% défice ligeiro. Dos doentes, 26,5% foram suplementados com calcifediol e 73,5% com colecalciferol. Os valores médios dos metabolitos analisados aos 0, 6 e 12M foram, respectivamente: 25(OH)D 16 ng/mL, 30 ng/dL e 29,95 ng/dL ( $p<0,001$ ); cálcio 9,47 mg/dL, 9,55 mg/dL e 9,57 mg/dL ( $p=0,208$ ); fósforo 3,34 mg/dL, 3,5 mg/dL e 3,22 mg/dL ( $p=0,178$ ); PTH 88,1 pg/mL, 74,4 pg/mL e 82,4 pg/mL ( $p=0,077$ ). Procedeu-se à subanálise dos doentes com insuficiência renal (TFG < 60 e 60 < TFG < 90 mL/min) com resultados sobreponíveis e sem significado estatístico (TFG < 60: cálcio  $p=0,49$ ; fósforo  $p=0,55$ ; PTH  $p=0,19$  e 60 < TFG < 90: cálcio  $p=0,32$ ; fósforo  $p=0,28$ ; PTH  $p=0,29$ ).

**Conclusão:** Neste estudo constatou-se que a suplementação com vitamina D é uma terapêutica eficaz no tratamento deste défice.

Após um ano de suplementação com 25(OH)D não se verificou uma variação significativamente estatística dos metabolitos fosfo-cálcicos. A insuficiência renal não influenciou os resultados obtidos neste estudo. Estes resultados vão de encontro aos anteriormente publicados na literatura internacional.

## PO 09 DETERMINANTES DE COMPLICAÇÕES NO HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO

Sara Esteves Ferreira, Bárbara Araújo, Lúcia Fadiga, Teresa Rodrigues, Márcia Alves, Patrícia Oliveira, Isabel Paiva

*Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; Serviço de Endocrinologia - Centro Hospitalar do Baixo Vouga; Serviço de Patologia Clínica - Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra*

**Introdução:** O hiperparatiroidismo primário (HPTP) associa-se a diversas complicações, de salientar a nefrolitíase e a redução da densidade mineral óssea (DMO). Este trabalho pretendeu esclarecer o papel de diferentes parâmetros clínicos e analíticos como determinantes dessas complicações.

**Métodos:** Seleccionados doentes seguidos em consulta de Endocrinologia entre outubro de 2019 e outubro de 2020 com HPTP. Excluídos doentes com neoplasia ativa, sob bifosfonatos, cinacalcet ou corticoterapia crónica. Foram classificados como HPTP normocalcémico (HPTP-N) ou hipercalcémico (HPTP-H) de acordo com o valor de cálcio sérico corrigido para a albumina. A presença de nefrolitíase foi avaliada por ecografia ou tomografia computadorizada e a DMO, por absorciometria de energia dupla de raios X (DEXA).

**Resultados:** Incluídos 58 doentes, 79,3% do sexo feminino, com média de 60,1±15,2 (19-88) anos. Destes, 51,7% corresponderam a HPTP-N, os restantes a HPTP-H. Apresentaram paratormona (PTH) de 248,6±299,6 pg/mL (91-2300), calcémia 10,6±1,3 mg/dL (8,7-14,7), fosfatémia 3,32±0,92 (1,8-4,9) e 25-OH-vitamina D (25-OH-D) 26,9±6,8 ng/mL (9,2-38). Verificou-se nefrolitíase em 46,6% dos doentes. O valor médio de Tscore lombar foi de -1,96±1,28 (-4,5-0,5), femural -1,38±0,82 (-2,8-0,9) e do rádio ultradistal -1,79±1,23 (-3,9-0,4). A presença de litíase não se relacionou com nenhuma das variáveis testadas. O valor de Tscore lombar correlacionou-se com o valor de 25-OH-D ( $r=0,318$ ;  $p=,037$ ) e do rádio, com a idade ( $r=-0,496$ ;  $p=,005$ ) e magesémia ( $r=-0,428$ ;  $p=,023$ ). Quando considerados separadamente os doentes com HPTP-N, os doentes com litíase apresentaram valores significativamente superiores de PTH (116,9±18,0 vs 145,7±42,2;  $p=,016$ ). Entre os doentes com HPTP-H, a 25-OH-D correlacionou-se com o valor de Tscore femural ( $r=-0,420$ ;  $p=,046$ ).

**Conclusão:** Entre os doentes com HPTP, a calcémia não mostrou ser determinante na presença de complicações e a PTH relacionou-se com a litíase apenas em doentes com HPTP-N. A 25-OH-D, cujo papel na mineralização óssea está já bem estabelecido, relacionou-se com a DMO lombar e, no HPTP-N, femural. É de salientar, no entanto, a reduzida dimensão da amostra como limitação aos resultados obtidos.

## PO 10 SÍNDROME DE KLINEFELTER: OLHAR PARA ALÉM DO HIPOGONADISMO

Inês Vieira, Margarida Bastos, Luísa Ruas, Dírcea Rodrigues, Leonor Gomes, Isabel Paiva

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (Serviço de Endocrinologia)

**Introdução:** Na síndrome de Klinefelter o hipogonadismo hiper-gonatrófico é a alteração endócrino-metabólica mais destacada. Contudo uma maior prevalência de fatores de risco cardiovasculares também tem sido relatada.

**Objetivos:** Numa amostra de indivíduos com síndrome de Klinefelter (SK):

- documentar o contexto de diagnóstico;
- avaliar a prevalência de fatores de risco cardiovasculares (FRCV) e comparar com um grupo controlo;
- analisar a influência da idade diagnóstico e da THS nos FRCV.

**Materiais e Métodos:** Seleccionada uma amostra com SK com menos de 55 anos e igual número de controlos do sexo masculino, emparelhados para idade.

**Resultados:** Grupo de estudo com 32 SK, idade média de 29,5±8,6 anos. Diagnóstico em média aos 17,5±12,3 anos por problemas de aprendizagem/comportamento (25,0%), infertilidade (25,0%), fenótipo (21,4%), atraso do desenvolvimento pubertário (21,4%) e diagnóstico pré-natal (7,1%). Cariótipo (n=28): 82,8% 47XXY, 6,9% 46XY/47XXY, 3,4% 48XXXXY e 6,9% 49XXXY.

Todos apresentaram hipogonadismo hiper-gonatrófico, 93,8% diminuição do volume testicular, 46,2% gineco/adipomastia e 32,1% criptorquidia. Nos indivíduos avaliados (n=8) a presença de azoospermia foi constante. A THS foi iniciada em 93,8% em mediana aos 15,5±12,0 anos. Nos últimos 5 anos estes doentes apresentaram em média 56,2±37,3% dos doseamentos de testosterona total nos valores de referência, 36,4±35,6% abaixo e 5,9±19,8% acima.

A grande maioria dos SK (78,1%) apresentava algum FRCV: 15,6% pré-diabetes, 6,3% diabetes, 53,1% dislipidemia, 46,9% excesso de peso, 18,8% obesidade e 6,3% hipertensão.

A prevalência global de FRCV foi superior à do grupo controlo (25 vs 15,  $p=0,010$ ), com: maior prevalência de disglícemia (7 vs 0,  $p=0,011$ ) e dislipidemia (17 vs 8,  $p=0,021$ ); mais excesso de peso/obesidade, não estatisticamente significativo (21 vs 32,  $p=0,079$ ); prevalência semelhante de hipertensão (2 vs 3,  $p=1,000$ ).

Sem correlação significativa entre maior número de FRCV e idade de diagnóstico ( $p=0,333$ ), idade início de THS ( $p=0,281$ ) ou da percentagem de doseamentos de testosterona nos valores de referência ( $p=0,753$ ).

**Conclusão:** Esta amostra é composta maioritariamente por doentes jovens, com um contexto de diagnóstico variável, mas em geral precoce. Ainda assim, destaca-se uma elevada prevalência de FRCV, superior à do grupo controlo. Embora a dimensão da amostra seja um fator limitante, os dados não sugerem influência da precocidade de diagnóstico e da THS nos FRCV.

## PO 11 TC4D - QUAL A SUA UTILIDADE NO HIPERPARATIROIDISMO?

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

Serviço Endocrinologia - Hospital das Forças Armadas - Polo Lisboa

**Introdução:** O Hiperparatiroidismo primário (HPTP) resulta da hiperfunção da glândula paratiroideia. Preconiza-se que a localização pré-operatória da lesão seja realizada com ecografia cervical e cintigrafia com Sestamibi. Recentemente a Tomografia Computorizada de 4ª dimensão (TC4D), tem demonstrado precisão anatómica, morfológica e funcional na deteção destas lesões. Este trabalho avalia o valor diagnóstico da TC4D na localização pré-operatória e se a gravidade do HPTP interfere no sucesso dessa localização.

**Métodos:** Estudo retrospectivo de 34 doentes, seguidos na consulta de endocrinologia com diagnóstico de HPTP que realizaram TC4D para localização de lesão paratiroideia, desde Março 2017 até Outubro 2020. Foram avaliadas as seguintes variáveis: idade, sexo, cálcio, paratormona (PTHi), ecografia cervical, cintigrafia e TC4D. Nos doentes operados foram analisadas ainda os critérios cirúrgicos, variação PTH intra-operatória, histologia, cálcio e PTH pós-operatórios.

**Resultados:** Dos 34 doentes, com média de idades 67 anos, 55,9% eram mulheres. 73,5% possuíam diagnóstico de HPTP primário e 26,5% HPTP normocalcémico. Destes, 9 foram operados. Ao diagnóstico, os doentes apresentaram valores médios de cálcio 10,7mg/dl e PTH 161,2 pg/dl. Todos os doentes realizaram ecografia cervical, cintigrafia e TC4D. A localização da lesão foi positiva em 70,6% dos casos (29,4% ecografia; 38,2% cintigrafia; 55,9% TC4D). Dos doentes com localização positiva, 83,3% apresentavam doença única e 16,7% multiglandular. Verificou-se uma correlação positiva estatisticamente significativa entre o aumento dos valores de cálcio e PTH e o sucesso de identificação de lesão, quer na TC4D, quer em qualquer um dos exames de imagem ( $p<0,01$  em ambos). Todos os doentes operados tiveram identificação das lesões (dimensão média de 16,3mm), sendo que 30% foram evidentes na ecografia, 60% na cintigrafia e 100% na TC4D. Todos os doentes ficaram curados após cirurgia. Após análise histológica das respectivas lesões, verificou-se uma sensibilidade de 100% para a TC4D, 40% para a ecografia e de 50% para a cintigrafia.

**Conclusão:** A TC4D mostrou-se um exame útil e fidedigno na localização pré-operatória dos doentes com HPTP. Nos doentes submetidos a cirurgia, este exame apresentou uma sensibilidade de 100%, resultado sobreponível ao publicado na literatura (>90%). Os níveis de cálcio e PTH parecem influenciar o sucesso de localização das lesões.

## PO 12 HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO NORMOCALCÉMICO VERSUS HIPERCALCÉMICO: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E BIOQUÍMICAS

Bárbara Araújo<sup>1</sup>, Sara Ferreira<sup>2</sup>, Teresa Rodrigues<sup>3</sup>, Diana Catarino<sup>1</sup>, Sandra Paiva<sup>1</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

<sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar do Baixo Vouga

<sup>3</sup>Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**Introdução:** O hiperparatiroidismo primário (HPP) é uma doença endócrina comum e classicamente associada a hipercalcémia

(HPPH). Está descrita uma variante clínica que cursa com normocalcemia - HPP normocalcémico (HPPN), que se pensa representar um estágio inicial do HPPH, mas ainda pouco caracterizada clinicamente e bioquimicamente.

**Objetivos:** Avaliar as características demográficas, o perfil analítico e as manifestações clínicas do HPPN, comparativamente ao HPPH.

**Métodos:** Análise retrospectiva dos doentes seguidos na consulta de Endocrinologia por hiperparatiroidismo primário no último ano. Excluídos doentes com neoplasia ativa, sob bifosfonatos, cinacalcet ou corticoterapia crónica. Categorização dos doentes em dois grupos (HPPH e HPPN) em função dos valores de cálcio corrigido. Foi avaliada a presença de nefrolitíase através de ecografia renal e a densidade mineral óssea (DMO) através de densitometria óssea.

**Resultados:** Foram incluídos 30 doentes com HPPH e 28 com HPPN. Houve uma distribuição similar de idade ( $59 \pm 15$  HPPN vs  $61 \pm 15$  HPPH) e sexo entre os grupos, com predomínio do feminino (80% HPPN vs 78,6% HPPH). Os doentes com HPPN apresentaram menores valores de PTH (122 [101-142] vs 309 [216-389],  $p < 0,001$ ), cálcio corrigido (9,7 [9,1-10,0] vs 11,4 [11,1-12,2],  $p < 0,001$ ), e valores superiores de fosfato (3,6 [2,7-4,3] vs 2,8 [2,3-4,1],  $p = 0,028$ ). Não houve diferença significativa entre grupos na prevalência de nefrolitíase (40% HPPN vs 53,6% HPPH,  $p = 0,300$ ) ou de osteoporose em qualquer local (25% HPPN vs 41,7% HPPH,  $p = 0,246$ ). Os doentes com HPPN tiveram um T-score superior a nível do terço distal do rádio comparativamente aos doentes com HPPH (-1,05 [-2,93;-0,08] vs -2,50 [-2,75;-1,70],  $p = 0,028$ ), não havendo diferenças no T-score lombar (-1,45 [-2,70;-0,58] vs -2,35 [-3,20;-1,28],  $p = 0,093$ ) e femoral (-1,05 [-2,25;-0,63] vs -1,35 [-2,10;-1,20],  $p = 0,159$ ). A percentagem de osteopenia femoral e radial foi menor no HPPN (40% vs 70,8%,  $p = 0,040$ ).

**Conclusão:** O HPPN parece de facto representar um estágio inicial do HPPH, já com manifestações clínicas evidentes, o que enfatiza a importância de se valorizar esta entidade e de se instituir terapêutica quando indicada. Contudo, neste estudo não se pode excluir que as manifestações encontradas possam igualmente ser o resultado de um viés na seleção da amostra. A DMO a nível do terço distal do rádio está mais preservada no HPPN em comparação ao HPPH, o que corrobora o papel patofisiológico de lesão preferencial do osso cortical.

### PO 13 HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO: UM DIAGNÓSTICO A PENSAR EM DOENTES COM NEUROFIBROMATOSE TIPO 1 – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Inês Manique, Teresa Rego, José Silva Nunes

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

**Introdução:** A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma doença autossômica dominante causada pela mutação no gene supressor de tumor *NF1*. A perda de função predispõe para tumores benignos e malignos. Os tumores neuroendócrinos perfazem 25% dos tumores associados à NF1 incluindo o feocromocitoma, hiperparatiroidismo primário (HPTP), tumores carcinóides e o carcinoma medular da tiróide.

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino, 23 anos, com diagnóstico de NF1 aos 16 anos (pai e irmã também afetados) é referenciada em 2014 à Consulta de Endocrinologia por nódulo no lobo direito da tiróide, hipoeogénico de 18 mm, diagnosticado em contexto

de palpitações, sudorese, cefaleias e desconforto cervical com 3 meses de evolução. Analiticamente em eutiroidismo, calcitonina negativa e metanefrinas urinárias normais, realizou três punções aspirativas com agulha fina, com resultado “não diagnóstico”. Porém verificou-se estabilidade ecográfica do nódulo.

Durante o *follow-up* foi detetada hipercalcemia por HPTP [ $\text{Ca}^{2+}$  11,4 mg/dL (8,4-10,2), PTH 143 (14-83)]. A ecografia renal revelou litíase e hidronefrose bilateral e osteoporose na densitometria óssea (T-score da coluna lombar -2,8; colo do fémur -1,3; rádio -1,9). Tendo em conta a indicação cirúrgica, realizou ecografia cervical com doppler que mostrou nódulo hipoeogénico com 20x11x6 mm, hipervascular, externo ao polo inferior do lobo direito da tiróide. Em 2019 foi submetida a paratiroidectomia inferior direita (diagnóstico histológico: adenoma da paratiróide). No pós-operatório verificou-se normalização dos níveis de cálcio que se mantém normais até à data. O estudo molecular dos genes *HRPT2*, *RET* e *MEN1* foi negativo.

**Conclusão:** A associação entre a NF1 e HPTP está relatada em raros casos, geralmente por adenoma da paratiróide, tal como se verificou na doente apresentada. Está descrita a associação de NF1 com MEN, tendo sido sugerido na literatura que a associação entre o HPTP e a NF1 possa constituir uma variante das MEN. Apesar de não existirem recomendações formais para rastreio de endocrinopatias na NF1, atendendo aos potenciais riscos de um diagnóstico e tratamento tardios do hiperparatiroidismo primário, é sugerido rastrear HPTP nos doentes com NF1.

### PO 14 TC 4D, UMA FERRAMENTA ÚTIL NA IDENTIFICAÇÃO DE ADENOMAS DA PARATIRÓIDE

Sara Costa Correia, José Diogo Silva, Lúcia Almeida, Helena Alves, Patrícia Tavares, Gustavo Rocha, Maria João Oliveira

*Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho*

**Introdução:** O adenoma da paratiróide é a causa mais frequente do hiperparatiroidismo primário (HPP). A mulher na pós-menopausa representa a população mais afectada pelo HPP.

Quando o tratamento cirúrgico está indicado, as técnicas minimamente invasivas são preferíveis. Contudo, quando a localização é incerta, o uso da tomografia computadorizada cervical 4D demonstra ser uma técnica promissora na localização de adenomas paratiróides de.

**Caso Clínico:** Mulher de 77 anos referenciada à consulta de Endocrinologia por osteoporose e hipercalcemia. Apresentava quadro de astenia de instalação progressiva, anorexia e queixas osteoarticulares, sobretudo ao nível da coluna lombar. Negava polidipsia, obstipação, náuseas ou vômitos. Negava antecedentes de doença ulcerosa ou pancreatite. Sem história de litíase renal ou fracturas patológicas. Menopausa aos 53 anos. Diagnóstico de Osteoporose e medicada com ácido alendrónico-colecalciferol 70+5600 U.I. desde há 2 meses. Sem história familiar relevante. Exame físico normal.

O estudo analítico revelou função renal e ionograma normais, cálcio total 11,2 mg/dL (8,4-9,7), cálcio corrigido 10,32 mg/dL, albumina 5,1 g/dL (3,4-4,8), fosfato 2,9 mg/dL (2,7-4,5), magnésio 1,20 mEq/L (1,3-2,1), vitamina D (25 - hidróxi) 105 nmol/L (62,5-200) e paratormona 102 pg / mL (15 - 65), TSH 3,28 uUI/mL (0,25 - 5,0). A osteodensitometria realizada há dois meses relatava osteoporose ao nível da coluna lombar, do colo do fémur e do rádio total. Realizou ecografia cervical com doppler assinalando-se uma estrutura sólida hipoeoica com cerca de 1 cm, parcialmente vascu-



larizada, posteriormente ao pólo inferior do lobo direito da tireóide, questionando tratar-se uma glândula paratiróide alterada.

Na ecografia renal, não eram evidentes estruturas litíasicas. A cintigrafia com  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi foi negativa. A tomografia computadorizada cervical 4D mostrou um adenoma da paratiróide posteriormente face ao lobo direito da glândula tireóide, lateral face ao esófago e postero-medial face à artéria carótida comum com 15 mm e assim a doente foi referenciada para cirurgia. Substituiu o bifosfonato oral por denosumab, aguardando reavaliação da densitometria óssea.

**Conclusão:** A localização pré-cirúrgica dos adenomas paratiróides é importante para o sucesso cirúrgico e redução de morbidade desta intervenção. A tomografia computadorizada 4D é um exame de uma elevada precisão, indolor e não invasivo que constitui cada vez mais uma ferramenta útil na Endocrinologia.

## PO 15 IDIOPATHIC OSTEOPOROSIS OR INCOMPLETE DIAGNOSIS?

Ana María Delgado Lucio, Jorge Monroy Sánchez, Pilar Álvarez Baños

Burgos University Hospital

**Introduction:** Osteoporosis is defined as a systemic skeletal disorder characterized by low bone mass and damage to the bone tissue microarchitecture, with the consequent increase in bone fragility and increased susceptibility to fractures.

It is usually classified as primary (postmenopausal/senile/idiopathic) and secondary. In this review we will treat, from a clinical case, systemic mastocytosis and its impact on bone mineral metabolism.

**Clinical Case:** A 53-year-old male was sent to medical specialist in 2016 due to multiple nontraumatic vertebral fractures during the last years (D1, D4, D9, D12 and L3). Neither pathological personal history of interest nor chronic treatment. His risk factors for osteoporosis include obesity grade 2 (BMI 36.2) and smoking habit (Pack Years Index 2,5).

Patient provides bone densitometry with a spine T-score of -3.7 DS and -2.6 DS at the femoral neck. We completed the study of secondary endocrinological causes, discarding dysfunction in the adrenal, thyroid, parathyroid, pituitary, gonadal, diabetes *mellitus*, as well as malabsorptive origin. We start treatment with bisphosphonates associated with calcifediol as well as exercise recommendations.

During the ambulatory follow-up, he refers monthly evening episodes of erythema located in the forehead and ears. It accompanies with a heat sensation that lasts several hours, this nuisance released with Ibuprofen. Given the suspicion of a vasodilator substances mediated disorder, a study is conducted towards a possible neuroendocrine tumor which is negative. Suspecting a hematological cause, serum tryptase is requested, which is high, completing a study through bone marrow biopsy resulting in systemic mastocytosis. Nowadays, after treatment, the patient has a good densitometric and clinical evolution in the follow-up.

**Conclusion:** 1-Mastocytosis is an uncommon entity with abnormal cell proliferation from stem cells (CD34 +). 70% of cases cause bone damage due to the release of histamine, heparin and prostaglandins.

2-The low prevalence of this entity derives in the difficulty of its diagnostic. It's very important a detailed clinical history and examination for the screening of secondary causes of osteoporosis.

3-A right diagnostic allows us to start a targeted treatment on time, improve bone architecture and reduce its impact on quality of life.

## PO 16 INTERFERÊNCIA FARMACOLÓGICA NO DOSEAMENTO DE PTH EM CASO DE HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO

Francisco Rosário<sup>1</sup>, Luís Sobrinho<sup>3</sup>, Hugo Marques<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Hospital da Luz Lisboa

<sup>2</sup>Serviço de Imagiologia, Hospital da Luz Lisboa

<sup>3</sup>Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa

**Introdução:** O quadro laboratorial clássico de hiperparatiroidismo primário consiste em hipercalcemia com níveis elevados de PTH. Níveis de PTH na metade inferior do intervalo de normalidade, mesmo na presença de hipercalcemia, não são enquadráveis no diagnóstico.

**Caso Clínico:** Mulher de 50 anos, com filhos, antecedentes pessoais de menopausa precoce e familiares de osteoporose, seguida por osteoporose grave desde 2016, submetida em Janeiro de 2020 a vertebroplastia por fraturas patológicas na coluna vertebral. Vista na nossa Consulta em Julho de 2020. A fazer terapêutica com bifosfonatos p.o. e e.v. e colecalciferol desde 2016. Em Março de 2020 iniciou teriparatide em Consulta de outra Instituição, suspendendo bifosfonatos. Apresentava valores de cálcio crescentes desde essa data (9,8 mg/dL em março, 10,8 mg/dL em Maio, 11,3 mg/dl) e valor de PTH de 29,4 ng/dL (<65) em Junho. Pedidos resultados laboratoriais prévios, constatou-se resultado de Outubro de 2019 com cálcio de 10,8 mg/dL (<10,2), PTH – 120 ng/dL, 25 OH vit D – 36,1 (30-100). Eco cervical detectou imagem inferior e posterior ao lobo direito da tiroideia com 6 mm, compatível com adenoma da paratiroideia, confirmado por TC 4 D do pescoço. Suspendeu teriparatide em Setembro, iniciando denosumab. Um mês depois apresentava valores de cálcio de 10,3 mg/dL e PTH- 78,2 ng/dL.

**Discussão e Conclusão:** As análises efetuadas antes de iniciar a toma de teriparatide e um mês após ter cessado a sua toma mostram um quadro laboratorial de hiperparatiroidismo primário, confirmado imagiologicamente. Encontra-se descrito a elevação de valores de calcemia após início de teriparatide em doentes com hiperparatiroidismo. Os autores colocam a hipótese da molécula de teriparatide interferir no ensaio de PTH, conduzindo a valores mais baixos de PTH doseado.

## PO 17 HIPERCALCEMIA GRAVE POR HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO EM DOENTE COM PARATORMONA MARCADAMENTE ELEVADA

Ariana Maia<sup>1</sup>, Liliana Fonseca<sup>1</sup>, Ana Luísa Viveiros<sup>2</sup>, João Neves<sup>2</sup>, Mariana Quaresma<sup>2</sup>, Helena Cardoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

<sup>2</sup>Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

**Introdução:** A hipercalcemia constitui uma entidade comum, adindo em 90% dos casos de hiperparatiroidismo primário (80% adenomas da paratiroide; 20% hiperplasia multiglandular, <1% carcinomas da paratiroide) ou neoplasia maligna, com ou sem metastização óssea.

**Caso Clínico:** Homem, 77 anos, submetido aos 73 anos a gastrectomia subtotal por úlcera duodenal perfurada e aos 74 anos a nefrec-

tomia parcial direita por carcinoma renal de células claras limitado ao rim, sob vigilância anual. Internado por hipercalemia grave associada a lombalgia crónica agravada nos últimos dois meses, desequilíbrio na marcha, perda de força nos membros inferiores (MIFs), anorexia, perda ponderal de 3 kg, poliúria e polidipsia. Objetivamente, desidratado, com desorientação tempororo-espacial e confusão. Avaliado por Neurologia, com TC-CE sem alterações e EMG a documentar polineuropatia periférica sensitivo-motora de tipo axonal de predomínio sensitivo nos MIFs. Analiticamente, PTH 1392 pg/mL, cálcio ionizado 2,29 mmol/L, cálcio total 4,06 mmol/L fósforo 0,81 mmol/L, vitamina D 20 nmol/L, FA 193 U/L, Cr 1,78 mg/dL. Na ecografia cervical imagem sugestiva de adenoma da paratiróide e cintigrafia com TC-99 Sestamibi a corroborar adenoma da paratiróide/tecido paratiróide hiperfuncionante superior esquerdo. A TC-TAP excluiu litíase renal e recidiva local da neoplasia renal, mas documentou lesões focais lacunares líticas vertebrais lombares, a maior em L3, sugestivas de metastização lítica e sinais de desmineralização óssea. Biópsia óssea da lesão vertebral revelou hipocelularidade marcada, edema e fibrose, sem osteoclastos ou células malignas. Eletroforese de proteínas e imunofixação urinária não sugestiva de gamopatia monoclonal. Foi submetido à excisão cirúrgica de paratiróide com 2,6x1,5x1 cm e PTH pre-op 661,0 pg/mL e aos 15 min 130,0 pg/mL cuja anatomopatologia confirma adenoma da paratiróide.

**Discussão:** Embora a história clínica e os valores da calcemia obrigassem a colocar a hipótese de hipercalemia tumoral por PTHrP ou secundária a metástases osteolíticas como a TC sugere, os valores de PTH rejeitam estas duas hipóteses. O caso supracitado indica tratar-se de um adenoma atípico das paratiróides em que só o seguimento a longo prazo com vigilância de recorrência local e de metástases distantes permitirá o diagnóstico correto.

## PO 18 AVALIAÇÃO DO USO DA TERIPARATIDA NO TRATAMENTO DE DOENTES COM OSTEOPOROSE FRACTURÁRIA

Indira Fortes, Mário Rui Mascarenhas, António Tirado, Francisco Sampaio, Eva Alves, Pedro Ferreira, Ana Paula Barbosa

*Consulta de Osteoporose Fracturária. Hospital Santa Maria, CHULN, EPE*

**Introdução:** A teriparatida é um fragmento recombinante sintético de 34 aminoácidos da hormona paratiróide humana, que estimula a formação e a acção dos osteoblastos, responsáveis pela formação óssea.

Constitui assim um tratamento anabólico da osteoporose, com indicação em doentes com fracturas vertebrais múltiplas e com densidade mineral óssea muito baixa.

**Objetivos:** Avaliação das repercussões da terapêutica com teriparatida nos marcadores de remodelação óssea em doentes seguidos na Consulta Multidisciplinar de Osteoporose Fracturária (CMOF).

**Material e Métodos:** Da população referenciada à CMOF do Hospital Santa Maria, seleccionou-se uma amostra de 12 doentes que foram avaliados clínica, analítica e radiologicamente. Os parâmetros séricos dos marcadores de remodelação óssea, foram avaliados antes e após o tratamento com teriparatida. Os dados foram submetidos a testes estatísticos adequados, tendo sido considerada significância estatística para valores de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** Dos 12 doentes avaliados, 10 eram mulheres e 2 eram homens. A média de idade foi 75,19 anos. O tempo médio de tratamento entre as avaliações 19,8 meses.

Em metade dos doentes (n=6) foi instituída suplementação de cálcio e vitamina D, e em 3 apenas vitamina D.

As comorbilidades mais prevalentes foram: hipertensão arterial, dislipidémia, anemia e doenças do foro psiquiátrico como depressão e demência.

A presença de evento fracturário prévio (n=10), o uso crónico de corticóides (n=4) e o tabagismo (n=2) foram os factores de risco dominantes.

Os principais locais de fractura foram a coluna vertebral, o colo do fémur e a extremidade distal do rádio.

A variação dos marcadores de remodelação óssea antes e após o tratamento foi, respectivamente: fosfatase alcalina óssea 19,66 vs 17,79 ug/L,  $p=0,26$ ; osteocalcina 24,56 vs 42,52 ng/mL,  $p=0,08$ ; P1NP 66,6 vs 113,6 ng/mL,  $p=0,16$ ; CTX 0,51 vs 0,52 ng/mL,  $p=0,89$ .

**Discussão e Conclusão:** O custo elevado deste tratamento, obriga a seleccionar os doentes mais graves. Assim, a pequena amostra avaliada pode justificar a ausência de significado estatístico. Contudo, os resultados deste estudo mostram a elevação dos marcadores de formação óssea traduzindo a estimulação osteoblástica da teriparatida, o que constitui um efeito fulcral para a redução do risco fracturário nesta população de risco elevado.

**Tema:** Cirurgia Endócrina

## PO 19 CORRELAÇÃO ENTRE TC 4D E PARATIROIDECTOMIA COM DOSEAMENTO DE PTHi INTRA-OPERATÓRIO

Miguel Allen<sup>1</sup>, Natacha Vieira<sup>1</sup>, Hugo Marques<sup>2</sup>, Carlos Fernandes<sup>3</sup>, Ana Wessling<sup>3</sup>, Francisco Rosário<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Cirurgia Geral, Unidade da Tiróide – Hospital da Luz Lisboa

<sup>2</sup> Imagiologia, Unidade da Tiróide – Hospital da Luz Lisboa

<sup>3</sup> Endocrinologia, Unidade da Tiróide – Hospital da Luz Lisboa

**Introdução:** A causa mais frequente de hiperparatiroidismo primário (HPT1) é o adenoma único. O tratamento cirúrgico associa-se a uma elevada percentagem de cura, sobretudo quando se associa a localização Pré-operatória ao doseamento intra-operatório da PTH intacta (PTHi).

**Objetivo:** Avaliar a eficácia cirúrgica utilizando esta técnica em adenomas localizados por TC 4D.

**Método:** Estudo retrospectivo dos últimos 31 doentes consecutivos com HPT1 operados, pelo mesmo cirurgião, entre 2017 e 2020, com doseamento de PTHi intra-operatória (Basal, aos 10 e 15 minutos após a excisão do adenoma).

**Resultados:** Foram operados 31 doentes, com Idade média de 61 anos (39-77), tendo em 26 sido realizada TC 4D de localização pré-operatória. A TC 4D mostrou elevada sensibilidade e especificidade, tendo sido uma mais-valia na identificação topográfica, sobretudo nos adenomas de menores dimensões e de localização mais profunda. Em todos os doentes houve diminuição da PTHi intra-operatória superior a 50% aos 10 minutos, com normalização da calcémia. Não foram verificadas complicações cirúrgicas e não foram identificadas recidivas no seguimento, havendo progressiva melhoria da sintomatologia.

**Conclusão:** A localização pré-operatória do adenoma paratiróideu por TC4D demonstrou ser um adjuvante importante na localização anatómica intra-operatória. Associada à utilização do doseamento da PTHi intra-operatória, permite uma elevada eficácia do tratamento cirúrgico e cura do HPT1.

Tema: Diabetes

## PO 20 MODY 3 E ACROMEGALIA: UMA ASSOCIAÇÃO IMPROVÁVEL TRATADA COM BROMOCRIPTINA

Francisca Marques Puga, Cláudia Amaral, Cláudia Freitas, Maria Helena Cardoso

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

**Introdução:** A diabetes tipo MODY (*maturity onset diabetes of the young*), de transmissão autossómica dominante, resulta de mutações que conduzem à disfunção da célula  $\beta$  pancreática, sendo diagnosticada sobretudo em indivíduos jovens e com forte história familiar de diabetes. O tipo MODY 3, provocado por uma mutação no gene *HNF1a*, com consequente défice na secreção de insulina, é o subtipo mais frequente, respondendo de forma eficaz às sulfonilureias, comparativamente à metformina. A acromegalia é uma patologia rara caracterizada pela hipersecreção de hormona do crescimento (hGH), geralmente por um adenoma hipofisário, estando associada a múltiplas comorbilidades, nomeadamente a insulinoresistência.

**Caso Clínico:** Homem de 33 anos, com história familiar de MODY 3, é referenciado à consulta externa de endocrinologia por diabetes *mellitus* diagnosticada há 3 anos, em pesquisa ocasional (glicemia > 400 mg/dL), encontrando-se sob insulino-terapia desde o diagnóstico, com auto-imunidade da célula  $\beta$  pancreática negativa. HbA1c recente 8,3%. À observação na primeira consulta apresentava fácies acromegaloide, IMC 31,8 kg/m<sup>2</sup>, com clínica compatível com acromegalia desde há cerca de 10 anos, associada a síndrome de apneia obstrutiva do sono e polipose do cólon. Neste contexto, foi pedido estudo analítico hipofisário que revelou hGH 5,04 ng/mL (VR 0,06-5,00), IGF-1 773 ng/mL (VR 71,2-234), ACTH 64,0 pg/mL (VR 9-52), cortisol 14,2  $\mu$ g/dL (VR 6,2-19,4) e prolactina 404,0 ng/mL (VR 4,04-15,2). Realizou RM que revelou macroadenoma da hipófise com desvio da haste. Assim, foi assumido o diagnóstico de acromegalia e iniciou terapêutica com bromocriptina. Nesta data, encontrava-se sob insulina glargina 10 unidades, gliclazida 60 mg/dia e metformina 2000 mg/dia, com HbA1C 7,4%. Suspendeu então insulina e aumentou dose de gliclazida para 90 mg/dia. Nos meses seguintes, com noção de melhoria franca do controlo glicémico, tendo auto-suspendido gliclazida. Seis meses após encontrava-se sob metformina 1000 mg/dia, com HbA1c 6,1%, acompanhada de descida acentuada dos valores de IGF-1 (279 ng/mL). Um ano após início da terapêutica mantém-se sob bromocriptina 10 mg e metformina em monoterapia, com HbA1c 5,7%, entretanto com estudo genético positivo para MODY 3.

**Conclusão:** Trata-se de um caso raro de associação de MODY3 e acromegalia. A terapêutica com bromocriptina permitiu uma melhoria franca da secreção tumoral e do controlo glicémico, destacando o papel da melhoria da insulinoresistência.

## PO 21 DIABETES HEPATOGÉNICA: SERÁ UMA ENTIDADE?

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*

**Introdução:** A diabetes *mellitus* (DM) secundária a cirrose é descrita como diabetes hepatogénica (DH). Apesar de descrita com frequência na literatura, não é reconhecida pela ADA/EASD.

**Caso Clínico:** Mulher, 70 anos, história de hepatite autoimune com cirrose Child-Turcotte-Pugh A (CTP-A) desde 2018, hipertensão arterial e excesso de peso (IMC 29,1 kg/m<sup>2</sup>). Sem história pessoal ou familiar de DM.

Medicada com bisoprolol 5 mg, candesartan 8 mg, furosemida 20 mg, espironolactona 25 mg.

Perfil glicémico controlado até maio de 2019, quando inicia quadro de polidipsia, poliúria e perda de 10 kg em 2 meses. Sem intercorrências infecciosas ou alteração da medicação.

Recorreu ao Serviço de Urgência onde foi detectada síndrome hiperosmolar com glicemia de 629 mg/dL, cetonemia 0,2 mmol/L, sem acidose (pH 7,43), HbA1c 14,2%. Sem aumento dos parâmetros inflamatórios, amilase, lipase, sem disfunção renal e perfil hepático sobreponível ao habitual (AST 79UI/L; ALT 43UI/L; ALP 136UI/L; bilirrubina total 0,95 mg/dL).

Internada para correção do quadro, com boa resposta a insulino-terapia, tendo alta passados 15 dias. No internamento realizou TC abdominal que excluiu lesões pancreáticas. Sem alterações do metabolismo do ferro ou do cortisol. Estudo de anticorpos anti-ilhéus de Langerhans, anti-insulina, anti-GAD negativos.

Mantém seguimento em consulta de Endocrinologia, com óptimo controlo metabólico (HbA1c 6,2%), medicada metformina com 850 mg e empagliflozina 5 mg 2id e 34U de insulina glargina.

**Discussão:** O presente caso descreve um episódio inaugural de diabetes, sugestivo de DH pelo contexto de cirrose.

A doente não tinha história pessoal ou familiar de DM e não demonstrou o agravamento progressivo típico da DM tipo 2. Foi excluída infeção, utilização de medicação hiperglicemiante, DM autoimune ou secundária.

Apesar da gravidade da cirrose estar relacionada com a prevalência de DH, na cirrose CTP-A esta atinge 20,5%, com aumento de 4,4% apenas 1 ano após o diagnóstico. A disfunção hepática parece condicionar hiperinsulinemia por diminuição da depuração de insulina que conjugada ao aumento de mediadores inflamatórios, causam insulinoresistência nos tecidos e toxicidade nas células  $\beta$  dos ilhéus pancreáticos. Estas alterações levam a alteração no metabolismo da glicose que acompanha o agravamento da cirrose. O tratamento pode ser desafiante em fases avançadas da cirrose, devido ao metabolismo hepático disfuncional, que pode causar maior suscetibilidade a hipoglicemia e agravamento metabólico.

## PO 22 HIPOGLICEMIA ASSOCIADA AO USO DE TRIMETOPRIM/SULFAMETOXAZOL NUMA DOENTE TRANSPLANTADA RENAL

Mariana Aveiro Lavrador, Diana Catarino, Nelson Cunha, Luísa Barros, Isabel Paiva

*Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra*

**Introdução:** A hipoglicemia em doentes sem história de diabetes, embora mais rara, deve ser estudada e reconhecida, de forma a



minimizar a morbidade associada. O cotrimoxazol (TMP/SMX) é um fármaco comumente utilizado na prática clínica. A hipoglicemia secundária a este é um efeito adverso raro, mas que parece resultar do facto de o SMX conter o mesmo grupo estrutural sulfanilamida que as sulfonilureias, mimetizando o efeito hipoglicemiante ao estimular a secreção de insulina pelo pâncreas.

**Caso Clínico:** Sexo feminino, raça negra, 62 anos, internada na infecologia por toxoplasmose cerebral. Antecedentes de nefrectomia bilateral e transplante renal há 8 anos, sob terapêutica com tacrolimus 4 mg id e prednisolona 5 mg id, com eTFG de 25,4 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>. Iniciou pirimetamina 75 mg id e sulfadiazina 1500 mg 4id, que suspendeu aos 21 dias por vômitos. Feito switch para TMP/SMX (1920 mg 3id), com boa tolerância. Ao 6º dia após início deste fármaco, apresentou convulsão tónico-clónica generalizada, tendo-se objetivado glicemia de 21 mg/dL. Pedida avaliação pela endocrinologia por hipoglicemia grave em doente sem diabetes. Iniciou perfusão de glucose a 10%, mas manteve hipoglicemias (glicemia capilar ~30-41 mg/dL), com necessidade de administração de bólus de glucose hipertónica e glucagon. Excluída hipótese de insuficiência corticossuprarrenal aguda e apoplexia hipofisária. Retrospectivamente, verificou-se presença de hipoglicemia (69 mg/dL) no terceiro dia após início de TMP/SMX. Realizou doseamento de insulina e peptídeo C com valores de 99 uUI/mL (<30) e >20 ng/mL (1-7,6), respetivamente, compatíveis com hiperinsulinismo endógeno. Pela suspeita de hipoglicemia iatrogénica, suspendeu TMP/SMX. Manteve-se 2 dias sob perfusão de glucose, sem novos episódios de hipoglicemia após. Dez dias após a suspensão de TMP/SMX, valores normais de insulinemia (8,5 uUI/mL) e peptídeo C (5,8 ng/mL).

**Conclusão:** As concentrações elevadas de peptídeo C no episódio de hipoglicemia confirmam secreção endógena de insulina. A hipoglicemia secundária ao TMP/SMX pode surgir na presença de fatores de risco, existentes neste caso: alta dose do fármaco e função renal comprometida. A disfunção renal leva à diminuição da clearance do fármaco, com acumulação progressiva deste e surgimento de sintomas após alguns dias. A dificuldade em reverter a hipoglicemia após a suspensão do antibiótico deveu-se não só ao prolongamento da semi-vida mas também ao facto de ser um efeito adverso dose-dependente.

### PO 23 INFLUÊNCIA DO CONFINAMENTO NO CONTROLO DA DIABETES TIPO 1 TRATADA COM SISTEMA DE PERFUSÃO SUBCUTÂNEA DE INSULINA

Carolina Chaves<sup>1</sup>, Catarina Senra Moniz<sup>1</sup>, Bernardo Pereira<sup>1</sup>, João Anselmo<sup>1</sup>, Rui César<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia e Nutrição, Hospital Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Açores

**Introdução:** No período de confinamento social associado à pandemia COVID-19 a limitação no acesso aos cuidados de saúde presenciais, bem como as restrições impostas na mobilidade das famílias constituíram um desafio à autogestão da terapêutica da diabetes, em particular nos doentes com diabetes tipo 1 (DM1).

**Objetivo:** Descrever os parâmetros metabólicos de um grupo de doentes com DM1 no período pré e pós confinamento e comparar com um período semelhante de 2019.

**Material e Métodos:** Realizou-se uma análise retrospectiva dos indicadores do controlo metabólico de 30 doentes tratados com sis-

tema de perfusão subcutânea de insulina (SPSCI) há pelo menos 1 ano. Considerou-se o período pré-confinamento entre Janeiro e Março, de confinamento entre Março e Maio e de pós confinamento entre Junho e Julho de 2020. Efetuou-se comparação com igual período de 2019. Análise estatística realizada no SPSSv24.

**Resultados e Conclusão:** População maioritariamente feminina (56,7%), com idade mediana de 17±9,6 anos (mín-máx: 8-37) e com duração mediana da diabetes de 7±7,5 anos (mín-máx: 3-26). A mediana das HbA1c obtidas no período pré-confinamento foi de 7,7±0,76% (mín-máx: 6,4-9,6) e de 7,3±0,92% (mín-máx: 5,7-9,6) no pós-confinamento, verificando-se uma redução estatisticamente significativa da HbA1c ( $p=0,006$ ). Em igual período do ano anterior (Junho-Julho de 2019) este valor era 7,6%±0,69 (mín-máx: 6-9,2). Nos registos dos SPSCI a percentagem de tempo dentro do intervalo alvo (time in range: 70-180 mg/dL) melhorou significativamente no período pós confinamento ( $p<0,001$ ), passando de 50±9,4 % (mín-máx:33-67) pré confinamento, para 48±8,5 % (mín-máx:33-64) após o confinamento. No que diz respeito ao intervalo de tempo abaixo do alvo (<70 mg/dL) registou-se uma ligeira melhoria mas sem significado estatístico: antes do confinamento 9,0±4,3 % (mín-máx:1-17) para 7,0±4,5 % (mín-máx:2-17) após o confinamento ( $p=0,241$ ). Em Junho e Julho 2019 estes valores eram de 7,0±7,5 % (mín-máx:3-26;  $p=0,316$ ). O confinamento social associou-se a uma melhoria significativa do controlo metabólico dos doentes com DM1 sob terapêutica com SPSCI, o que poderá traduzir uma maior consciencialização em relação à doença durante este período, bem como menor exposição a situações com impacto negativo no seu controlo. Os doentes tratados com SPSCI desenvolvem um conjunto de rotinas e atitudes que lhes permitem fazer face às situações mais inesperadas, o que poderá também ter contribuído para a melhoria observada.

### PO 24 MUDANÇA DO PADRÃO ALIMENTAR E ATIVIDADE FÍSICA NA DIABETES TIPO1 NO CONFINAMENTO ASSOCIADO À COVID19

Carolina Chaves<sup>1</sup>, Joana Bairos<sup>1</sup>, Inês Mendes<sup>1</sup>, Bernardo Dias Pereira<sup>1</sup>, Catarina Senra Moniz<sup>1</sup>, João Anselmo<sup>1</sup>, Rui César<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia e Nutrição, Hospital Divino Espírito Santo, Açores

**Introdução:** A pandemia provocada pelo novo coronavírus SARS-CoV-2 tem sido responsável por alterações nos hábitos alimentares e no estilo de vida da população. Estudos prévios demonstraram melhoria do controlo metabólico em doentes com diabetes tipo 1 (DM1) durante o período de confinamento associado à pandemia, o que pode estar relacionado com mudança dos hábitos alimentares e da prática de atividade física.

**Objetivo:** Caracterizar os hábitos alimentares e atividade física de uma população de crianças e adultos com DM1 seguidos num Centro de Perfusão Subcutânea de Insulina, antes e após o período de confinamento, e comparar com iguais períodos de 2019.

**Material e Métodos:** Utilizaram-se questionários padronizados para avaliar os hábitos alimentares e de atividade física, que incidiram sobre 2 períodos diferentes: um referente a Janeiro-Março de 2020 (antes confinamento) e outro a Maio-Julho 2020 (após confinamento). Questionários iguais abrangeram os mesmos períodos de 2019. As respostas foram obtidas presencialmente, ou através de submissão online.

**Resultados e Conclusão:** Em relação aos hábitos alimentares, a amostra era constituída por 50 doentes, 52% mulheres com idade

mediana de 22anos (mín-máx:8-33). Eram portadores de sistema de perfusão de insulina (SPSCI), 74% e os restantes 26% encontravam-se em tratamento com caneta de insulina. Verificou-se alteração do padrão alimentar após o período de confinamento em relação a igual período do ano anterior, com aumento do consumo de alimentos do grupo dos vegetais (58 vs 50%), dos cereais integrais (20 vs 14%), do leite (24 vs 20%) e dos óleos (78 vs 68%) e redução do consumo de alimentos ricos em gorduras saturadas e açúcares adicionados (14% vs 26%). Relativamente à atividade física foram inquiridos 23 doentes com idade mediana de 20 anos (mín-máx:8-33), 60,9% mulheres e 78,3% sob SPSCI. Em 2019, 86,9% dos inquiridos eram ativos (1 hora ou + de atividade moderada ou 30 minutos de atividade vigorosa), 8,7% eram moderadamente ativos (30 minutos de atividade diária) e 4,3% eram inativos. Após o período de confinamento, só 69,6% dos inquiridos referiram manter-se ativos e os restantes 26,1% mantinham-se inativos. O confinamento domiciliário provocado pela eclosão de COVID-19 resultou numa melhoria dos hábitos alimentares dos doentes com DM1, provavelmente por redução do consumo de alimentos fora do ambiente doméstico. Após este período registou-se uma diminuição da atividade física comparativamente ao ano anterior.

## PO 25 TAXA DE AMPUTAÇÃO DO MEMBRO INFERIOR EM PÉ DIABÉTICO E FATORES PREDITIVOS DURANTE A PANDEMIA COVID19

Carolina Chaves<sup>1</sup>, Guilherme Vaz de Assunção<sup>4</sup>, João Diogo Castro<sup>2</sup>, Pedro Cantista<sup>3</sup>, Lia Ferreira<sup>4</sup>, Cláudia Amaral<sup>4</sup>, Cláudia Freitas<sup>4</sup>, Helena Neto<sup>4</sup>, Joana Martins<sup>2,4</sup>, Luís Loureiro<sup>2,4</sup>, Luís Costa<sup>4</sup>, Miguel Abreu<sup>4</sup>, André Gomes<sup>4</sup>, Sara Pinto<sup>4</sup>, Joel Pereira<sup>4</sup>, Rosa Guimarães<sup>4</sup>, André Carvalho<sup>4</sup>, Rui Carvalho<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia e Nutrição, Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada

<sup>2</sup> Serviço de Angiologia e Cirurgia Vasculardo Centro Hospitalar Universitário do Porto

<sup>3</sup> Serviço de Medicina Física e de Reabilitação do Centro Hospitalar Universitário do Porto

<sup>4</sup> Unidade do Pé Diabético do Centro Hospitalar Universitário do Porto

**Introdução:** A pandemia COVID-19 limitou direta/indiretamente a prestação de cuidados de saúde durante o confinamento. Apesar das limitações impostas, a Unidade de Pé Diabético (UPD) da nossa instituição manteve a prestação de cuidados presenciais a doentes de risco.

**Objetivo, Material e Métodos:** Pretendeu-se avaliar as características clínicas e demográficas, fatores preditivos e taxa de amputação de uma população de indivíduos com diabetes e úlcera do pé (UP) seguidos na UPD, internados desde o período de confinamento e até 3 meses após (6 meses), e comparar esta população com um grupo de doentes admitidos em igual condição nos primeiros 6 meses de 2019. Para aferir fatores preditivos de amputação em 2020 considerou-se uma população controlo com úlcera, mas sem amputação. Análise estatística realizada no SPSSv24.

**Resultados e Conclusão:** Durante o período de 2020 foram internados por UP 101 doentes, 75,2% homens, com idade mediana 69 anos (DP10,9; mín-max:44-90), 91,9% com diabetes tipo 2 (DM2), dos quais 63% (n=64) foram submetidos a amputação (51 *minor* e 13 *major*). Dos doentes amputados, também a maioria era do sexo masculino (75%), com idade mediana de 68 anos (DP

10,5; mín-max:44-88), 92,2% apresentavam DM2 com duração mediana de 20 anos (DP 11,3; mín-máx:5-32). O grupo submetido a amputação apresentava úlceras com tempo de evolução maior (mediana 2 meses vs 1 mês,  $p=0,73$ ) e infeção mais grave (PEDIS4 64,1% vs 10,8%,  $p<0,001$ ). A amputação foi significativamente mais frequente em doentes internados pelo serviço de urgência (SU) comparativamente aos internados a partir da consulta de PD (61% vs 29,4%,  $p=0,021$ ), com doença arterial periférica (92,1% vs 81,1%,  $p=0,023$ ), úlceras no antepé (93,7% vs 64,9%,  $p<0,001$ ) ou gangrena (54,7% vs 2,9%,  $p<0,001$ ). Não houve aumento do número de amputações totais em 2020 comparado a 2019 (64 vs 66), nem de amputações *major* (13 vs 15). Comparando os doentes amputados no período de 2020 e os amputados em igual período de 2019, verificou-se em 2020, um aumento significativo do internamento a partir da urgência (56% vs 36%,  $p=0,007$ ) e, sem significado estatístico, da gravidade da infeção à admissão (PEDIS 4 64% vs 48%,  $p=0,13$ ). O confinamento associado à COVID19 restringiu o acesso a cuidados médicos, mas a manutenção de períodos de consulta de PD permitiu manter o número de amputações estável durante este período. Verificou-se que em 2020 os doentes foram internados preferencialmente pela urgência e com infeção mais grave.

## PO 26 RELAÇÃO DO POLIMORFISMO DA DRD2 COM BIOMARCADORES LIPÍDICOS E A SUSCEPTIBILIDADE PARA DMT2

Manuel Bicho<sup>1,2</sup>, Marta Neves<sup>3</sup>, Ana Carolina Santos<sup>1,2</sup>, Joana Ferreira<sup>1,2</sup>, João F. Raposo<sup>4</sup>, Ana Valente<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Laboratório de Genética, Ecogenética e Saúde Humana, Instituto de Saúde Ambiental - ISAMB, Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

<sup>2</sup> Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral, Lisboa

<sup>3</sup> Faculdade de Medicina, Universidade de Lisboa

<sup>4</sup> Associação Protectora dos Diabéticos de Portugal, Rua do Salitre 118-120, 1250-203 Lisboa

<sup>5</sup> Atlântica - Escola Universitária de Ciências Empresariais, Saúde, Tecnologias e Engenharia, Barcarena, Oeiras.

**Introdução:** O polimorfismo (rs1800497) da DRD2 exprime uma variante funcional do recetor da dopamina que parece estar associado a maior suscetibilidade para desenvolver diabetes *mellitus* tipo 2 (DMT2). A relação deste polimorfismo com os biomarcadores clássicos do metabolismo lipídico (ML) - colesterol-LDL (C LDL), colesterol-HDL (C-HDL), triglicéridos (TG) - está ainda mal estudada, mas parece existir uma relação com o ganho de peso e a obesidade intermediada pelo stresse.

**Objetivo:** 1) Avaliar a distribuição das frequências isoladas e combinadas do polimorfismo do DRD2; 2) Estudar uma possível associação deste polimorfismo com biomarcadores do ML e a suscetibilidade para DMT2.

**Material e Métodos:** Estudo epidemiológico observacional analítico do tipo caso-controlo em 229 adultos caucasianos (40-75 anos). Foram constituídos 2 grupos: GI- 150 sujeitos com DMT2 e GII- 143 controles. Os genótipos da DRD2 foram identificados pelo método endpoint analysis<sup>®</sup>. Os parâmetros bioquímicos foram obtidos pela consulta das análises laboratoriais realizadas nos últimos 6 meses à data da colheita de dados. Como referência, foram utilizados os seguintes pontos de corte: C LDL $\geq$ 100 mg/dL; C-HDL $<$ 45 mg/dL e TG $\geq$ 150 mg/dL. A análise estatística foi

realizada no SPSS®, versão 26.0. Foi considerada significância estatística para  $p < 0,05$ .

**Resultados e Conclusão:** Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas entre as frequências genotípicas e alélicas do polimorfismo DRD2 do GI com o GII. As concentrações médias de TG foram significativamente superiores ( $p < 0,001$ ) no GI em relação ao GII, já as do C-LDL e C-HDL, foram significativamente ( $p = 0,003$ ;  $p = 0,047$ , respetivamente) menores no GI em comparação com o GII. Os valores sanguíneos de C-HDL inferiores ao valor de referência ( $p = 0,03$ , OR=3,443 [1,51-7,83]) e as concentrações de TG superiores ao valor de referência ( $p < 0,001$ , OR=3,96 [1,86-8,44]) têm maior risco de desenvolver DMT2. Os indivíduos GG têm um maior risco de desenvolver DMT2 associado a valores de TG acima do valor de referência ( $p = 0,006$ , OR= 5,47 [1,64-18,32]) e valores médios mais baixos de C-LDL ( $p = 0,042$ ). Para os indivíduos GA ou AA existe risco para desenvolver DM2 associado a valores de C-HDL abaixo do valor de referência ( $p = 0,018$ , OR=10,02 [1,50-67,09]).

Em conclusão, o polimorfismo DRD2 não parece influenciar diretamente a suscetibilidade para a DMT2. No entanto, pode modular parâmetros bioquímicos do ML associados à doença, nomeadamente, C-LDL, C-HDL e TG.

## PO 27 SGLT-2 INHIBITORS AS ADJUNCTIVE THERAPY IN TYPE 1 DIABETES: SHORT EXPERIENCE FROM A CENTER

Daniela Salazar<sup>1,2,3</sup>, César Esteves<sup>1</sup>, Davide Carvalho<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal  
<sup>2</sup> Faculty of Medicine, Universidade do Porto, Porto, Portugal  
<sup>3</sup> Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

**Background:** SGLT-2 inhibitors are approved as adjunctive treatment for type 1 diabetes (T1D), providing better glycemic control, cardiovascular and renal protection.

**Aim:** access the efficacy and safety of these antidiabetic agents in selected T1D patients.

**Methods:** Evaluation of medical records of T1D patients starting SGLT-2 inhibitors between August 2018 and October 2019.

**Results:** 24 T1D patients (58.3% females, n=14), 41.5±12.32 years, on multiple daily injections (n=23) or insulin pump therapy (IPT; n=1), initiating metformin/dapagliflozin 850/5 mg od (n=16), metformin/dapagliflozin 1000/5 mg od (n=5), and empagliflozin 10 mg od (n=3). Body mass index (BMI) was 27.6±3.6 kg/m<sup>2</sup>. Diabetes duration was 17.5±9.95 years, 25% with high blood pressure, 45.8% dyslipidemic, 33.3% had retinopathy, 13% nephropathy, 1 patient neuropathy, and 2 (8.7%) history of coronary heart disease. Mean glycated hemoglobin (HbA1c) was 8.3 ± 0.88%, systolic blood pressure (SBP) 132.0±15.32 mmHg, diastolic blood pressure (DBP) 76.7±12.56 mmHg, serum creatinine 0.7±0.16 mg/dL, glomerular filtration rate (GFR) 110.7±25.5 ml/min. Three (12.5%) patients abandoned therapy in the first 3 months due to side effects. The patient on IPT suspended SGLT2 inhibitor for difficult compliance on ketone bodies surveillance and desire to keep IPT. No episodes of DKA were reported. 20 patients were followed for 10.1±3.56 months - reduction of 0.7% in HbA1c (8.2±0.94 % vs 7.5±0.72 %;  $p < 0.001$ ), loss of 3.0±3.19 kg (75.8±13.99 vs 72.8±13.77 kg;  $p = 0.001$ ), improvement in

BMI (27.4±3.68 vs 26.4±3.72 kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0.001$ ), and reduction of 6.8±8.80 IU in total daily dose (TDD) of insulin (n=11; 62.7±22.22 vs 55.9±22.00 IU;  $p = 0.028$ ). Overall reduction occurred in basal insulin dose (total basal dose 31.0±12.35 vs 26.7±12.08 IU;  $p = 0.075$ ), with no statistical significance. Renal function was preserved during the follow-up: no changes in serum creatinine (0.73±0.16 vs 0.73±0.13 mg/dL;  $p = 0.872$ ) and GFR (110.9±25.65 vs 109.6±23.9 mL/min;  $p = 0.741$ ). There were no changes in patient's blood count (hemoglobin 13.7±2.11 vs 13.9±2.22 g/dL,  $p = 0.550$ ; erythrocyte count 4.8±0.51 vs 4.8±0.58,  $p = 0.605$ ).

**Conclusion:** SGLT-2 inhibitors are an effective adjunct therapy to insulin in T1D, improving glycemic control but also patient's metabolic profile. Careful selection of patients ensures safety of this therapy. Longer follow-up would improve our knowledge of its real-life benefits.

## PO 28 INÉRCIA TERAPÊUTICA NA DIABETES MELLITUS TIPO 2: PERCEÇÃO DOS MÉDICOS DE FAMÍLIA E CLÍNICA GERAL DO ACES ALMADA-SEIXAL

Sara Rosa<sup>1</sup>, Joana Reis<sup>2</sup>, Sara Ferreira<sup>3</sup>, Ricardo Alves<sup>4</sup>, Ricardo Silva<sup>5</sup>, Pedro Pinto Leite<sup>6</sup>, Mariana Faria<sup>7</sup>, Anabela Ribeiro Martins<sup>8</sup>

<sup>1</sup> Médica Interna de MGF da USF São João do Pragal, ACES Almada-Seixal

<sup>2</sup> Médica Interna de MGF da USF Servir Saúde, ACES Almada-Seixal

<sup>3</sup> Médica Interna de MGF da USF Servir Saúde, ACES Almada-Seixal

<sup>4</sup> Médico Interno de Saúde Pública da USP HIGEIA, ACES Almada-Seixal

<sup>5</sup> Médico Interno de MGF da USF Torre da Marinha, ACES Almada-Seixal

<sup>6</sup> Médico Especialista em Saúde Pública, Divisão de Epidemiologia e Estatística, Direção de Serviços de Informação e Análise da Direção Geral de Saúde

<sup>7</sup> Médica Interna de Saúde Pública da USP HIGEIA, ACES Almada-Seixal

<sup>8</sup> Assistente Graduada de Medicina Geral e Familiar da USF Sobreda, Presidente do Conselho Clínico do ACES Almada-Seixal

**Introdução:** Em Portugal não existem dados sobre a inércia terapêutica na diabetes tipo 2. O objetivo deste estudo foi identificar barreiras ao início de insulina e fatores sociodemográficos e laborais associados.

**Material e Métodos:** Estudo transversal desenvolvido a partir de um questionário aplicado a 146 médicos do ACES Almada-Seixal, entre Outubro e Dezembro de 2019, avaliando a concordância com 30 barreiras, utilizando uma escala de Likert de 5 pontos. Utilizámos uma regressão logística para medir a associação entre a concordância com cada item e os fatores associados ao médico.

**Resultados:** A taxa de resposta foi de 74%. Numa amostra de 146 médicos, a idade média foi de 44 anos, 75% eram mulheres e 64% trabalhavam numa USF modelo B. As barreiras que geraram maior concordância estão relacionadas com características dos utentes e o impacto positivo da insulina no prognóstico da diabetes. As de maior discordância foram a possibilidade de prejudicar a relação médico-doente, dúvidas sobre a quem compete e quando deve ser iniciada a insulina. Os médicos mais velhos discordam com barreiras relacionadas com características dos utentes e com a falta de formação. Com o aumento da categoria profissional, tendem a discordar com fatores relacionados com a falta de forma-



ção, experiência e relação médico-doente. Os médicos das UCSP concordam que não têm uma equipa multidisciplinar adequada ao acompanhamento de diabéticos.

**Discussão:** Identificámos barreiras já descritas na literatura, sobretudo para médicos mais novos, em formação e das UCSP.

**Conclusão:** Estes resultados podem ser usados localmente, de forma a melhorar a formação de médicos mais novos e incentivar a criação de equipas multidisciplinares dedicadas à diabetes nas UCSP.

## PO 29 DIABETES MELLITUS EM INTERNAMENTO NUM HOSPITAL CENTRAL: ANÁLISE COMPARATIVA 9 ANOS DEPOIS

Patrícia Rosinha<sup>2</sup>, Isabel Inácio<sup>2</sup>, Catarina Chaves<sup>3</sup>, Sílvia Santos Monteiro<sup>1</sup>, Miguel Saraiva<sup>1</sup>, Tiago Santos<sup>1</sup>, Sofia Teixeira<sup>1</sup>, Cláudia Amaral<sup>1</sup>, Helena Cardoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

<sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Baixo Vouga, Aveiro, Portugal

<sup>3</sup>Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, Penafiel, Portugal

**Introdução:** Dados de um estudo de 2011 do Centro Hospitalar e Universitário do Porto (CHUP) revelaram um controlo subótimo da Diabetes Mellitus (DM) em internamento.

**Objetivos:** Comparar dados de 2020 com os de 2011 quanto à prevalência de DM, controlo metabólico, tratamento e perfil glicémico (por diagnóstico principal e tempo de internamento).

**Métodos:** Estudos observacionais transversais nos dias 13/12/2011 e 09/10/2020 que incluíram doentes adultos não críticos internados no CHUP (exceto grávidas/puérperas) e mínimo de 24 horas de internamento. O diagnóstico de DM foi assumido pela consulta do processo clínico e o controlo glicémico avaliado pela média das glicemias capilares mínima e máxima nas 24 horas prévias, categorizada em hipoglicemia (<70 mg/dL), normoglicemia (70-179 mg/dL) e hiperglicemia ( $\geq 180$  mg/dL); o diagnóstico em infeção/não infeção e a duração do internamento em A(1-3 dias), B(4-7 dias), C(8-14 dias), D(15-30 dias) e E(>30 dias). SPSS v.20.

**Resultados:** A prevalência de DM em internamento foi inferior em 2020 (28,8% vs 29,7%;  $p=0,822$ ) e a monitorização da glicemia capilar foi efetuada numa menor proporção de doentes (85,9% vs 93,5%;  $p=0,062$ ). Houve uma melhoria não significativa do controlo glicémico, com aumento da proporção de doentes em normoglicemia e redução da percentagem em hiperglicemia (59,1% vs 52,2%; 40,9% vs 47,8%;  $p=0,348$ ). Em relação ao tratamento, a proporção de doentes sob terapêutica hipoglicemiante foi inferior a 2011 (89,1% vs 90,3%;  $p=0,837$ ), apesar do maior número de insulino-tratados (30,4% vs 24,3%;  $p=0,399$ ). O sliding scale foi, à semelhança de 2011, o tipo de esquema mais prescrito, apesar da significativa redução na sua utilização (57,0% vs 66,4%;  $p=0,015$ ). Houve uma prevalência superior de infeção em 2020 (39,8% vs 23,1%;  $p=0,006$ ) e maiores taxas de insulinição (37,3% vs 10,7%;  $p=0,017$ ) nestes doentes, sem, no entanto, haver diferenças significativas no controlo glicémico.

A mediana das glicemias mínimas do grupo E foi significativamente superior em 2020 [121(26) vs 94(21) mg/dL;  $p=0,001$ ] e houve um aumento não significativo das taxas de insulinição nos grupos B a D.

**Conclusão:** Ao fim de 9 anos, parece começar a insinuar-se uma mudança no paradigma de tratamento da DM intra-hospitalar, em provável relação com as formações realizadas. Apesar das maio-

res taxas de insulinição e menor recurso ao sliding scale, ainda não atingimos percentagens satisfatórias, pelo que continua a ser necessário o investimento em formação.

## PO 30 APLICAÇÃO DA NOVA MÉTRICA “POINTS IN RANGE (PIR)” NA AVALIAÇÃO DO CONTROLO GLICÉMICO EM INTERNAMENTO

Patrícia Rosinha<sup>2</sup>, Catarina Chaves<sup>3</sup>, Miguel Saraiva<sup>1</sup>, Sílvia Santos Monteiro<sup>1</sup>, Isabel Inácio<sup>2</sup>, Tiago Santos<sup>1</sup>, Sofia Teixeira<sup>1</sup>, Cláudia Amaral<sup>1</sup>, Helena Cardoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

<sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Baixo Vouga, Aveiro, Portugal

<sup>3</sup>Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Tâmega e Sousa, Penafiel, Portugal

**Introdução:** Apesar do crescimento exponencial das formas de monitorização contínua da glicose (MCG), a monitorização da glicose capilar (MGC) continua a ser a mais utilizada em internamento e permite determinar uma métrica que fornece informação adicional ao valor isolado da glicose e se interpreta de forma semelhante ao “tempo no alvo” da MCG: “Points in range (PIR)” ou Pontos no alvo.

**Objetivo:** Avaliar o controlo metabólico de doentes com diabetes mellitus (DM) em internamento através da aplicação de métricas da MGC.

**Métodos:** Estudo observacional transversal a 09/10/2020 que incluiu doentes adultos não críticos internados no Centro Hospitalar e Universitário do Porto (exceto grávidas/puérperas), com DM e mínimo 24 horas de internamento. O diagnóstico foi assumido pela consulta do processo clínico e o controlo glicémico avaliado através da HbA1c mais recente (últimos 3 meses) e resultados da MGC nas 24 horas prévias (SPSS v.20).

**Resultados:** Foram incluídos 128 doentes com DM (94,5% do tipo 2), dos quais 110 (85,9%) sob MGC.

A mediana da glicemia média foi 166,20 (69,41) mg/dL, com uma média de desvio padrão de 41,93  $\pm$  27,20 mg/dL e coeficiente de variação de 22,56  $\pm$  12,51 %. A HbA1c foi determinada em 60 (46,8%) doentes e sua mediana foi 6,85 (1,60)%.

A percentagem (PC) de pontos abaixo do alvo foi 0,5%, com 0% abaixo dos 54 mg/dL. A PC de pontos nos intervalos [70,140[ e [140,180] mg/dL foi, respetivamente, 32,8% e 22,0%. Um total de 29,9% e 14,8% dos pontos situaram-se nos intervalos da hiperglicemia nível 1 e nível 2. Apenas 46 (41,8%) doentes apresentaram mais de 70% dos pontos no intervalo [70,180] mg/dL. O total de pontos no intervalo [54,70[ mg/dL foi inferior a 4% em 98,2% dos doentes. Relativamente aos pontos acima do alvo, 34 doentes (30,9%) apresentaram um total inferior a 25% acima dos 180 mg/dL e 77 (70,0%) um total inferior a 5% acima dos 250 mg/dL. Apenas 33 (30,0%) doentes obtiveram PC de pontos recomendadas em todos os intervalos.

Identificou-se correlações significativas entre a PC de pontos nos intervalos [70,180] e >180 mg/dL e o número de pesquisas de glicemia capilar ( $\rho = -0,240$   $p=0,012$ ;  $\rho = 0,266$   $p=0,005$ ).

**Conclusão:** O controlo glicémico em internamento permanece subótimo: apenas uma reduzida percentagem apresenta controlo adequado segundo estas métricas apesar da baixa variabilidade glicémica. O “Points in range (PIR)” pode ser uma forma de contornar a limitação de traduzir um único momento temporal e não uma tendência como na MCG.

## PO 31 CONTROLO GLICÉMICO E A PANDEMIA COVID-19: ESPERANÇA PARA A PESSOA COM DIABETES MELLITUS TIPO 1?

Diogo Ramalho<sup>1</sup>, Ana Lúcia Rouxinol Dias<sup>2</sup>, Gustavo Melo Rocha<sup>1</sup>, Sara Correia<sup>1</sup>, Helena Alves<sup>1</sup>, Lúcia Almeida<sup>1</sup>, Maria João Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>*Serviço de Endocrinologia e Nutrição, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho (CHVNG/E)*

<sup>2</sup>*Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde (CINTESIS), Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP)*

**Introdução:** Entre 18/3/2020 e 2/5/2020, Portugal manteve-se em estado de emergência (EE), decorrente da escalada de infeções por SARS-CoV-2. Houve limitação de acesso a consultas presenciais e a rotina diária viu-se profundamente alterada nas pessoas com Diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1), com implicações diretas no controlo glicémico.

**Objetivos:** Avaliar o impacto da atividade laboral e do respetivo confinamento no controlo glicémico em adultos com DM1.

**Material e Métodos:** Estudo de coorte retrospectivo que incluiu adultos com DM1 diagnosticada há  $\geq 2$  anos, seguidos em consulta de Endocrinologia. Excluíram-se casos que apresentassem: fatores que enviesam interpretação da HbA1c, internamentos por doença aguda em 2019 e 2020 e infeção por SARS-CoV-2. Três grupos foram considerados, atendendo ao regime laboral no EE: g1 (estudantes/teletrabalho/lay-off), g2 (desempregados/reformados) e g3 (trabalho sem confinamento). Obtiveram-se valores de HbA1c de 4 períodos: t3 (1/12/2019-1/03/2020); t4 (1/04-1/07/2020) e t1 e t2 (períodos homólogos de 2019). Foram comparadas diferenças na HbA1c ( $\Delta$ HbA1c) intergrupos entre períodos do mesmo ano e intragrupo entre 2019 e 2020. Em t3 e t4, foi realizada uma análise intergrupos das diferenças na taxa de hipoglicemias e nos esquemas de insulino terapia (bomba perfusora vs múltiplas injeções diárias).

**Resultados e Conclusão:** Incluídas 241 pessoas com DM1, 128 (53,1%) homens, com mediana de idades de 35 (p25;p75: 18;76) anos. Cento e sessenta sete (69,3%) participantes incluíram o g1, 50 (20,7%) o g2 e 24 (10,0%) o g3. A HbA1c diminuiu significativamente entre t4 e t3 (vs t2 e t1) no g1 (mediana  $\Delta$ HbA1c: [2020]=-0,6%(-1,2%;-0,3%) vs [2019]=0,1%(-0,3%;0,5%);  $p < 0,001$ ) e g2 ([2020]=-0,3%(-0,8%;0,1%) vs [2019]=0,1%(-0,5%;0,5%);  $p = 0,025$ ), mas não no g3 ( $p = 0,198$ ). Em 2020, a HbA1c reduziu significativamente nas análises intergrupo g1 vs g2 e g1 vs g3 (ambos:  $p[\text{ajustado}] < 0,001$ ), mas não entre g2 vs g3 ( $p[\text{ajustado}] = 0,086$ ). Em 2019 não se verificaram tais diferenças. A taxa de hipoglicemias foi sobreponível entre grupos em t3 ( $p = 0,281$ ) e t4 ( $p = 0,218$ ), excetuando no g1, superior em t3 (vs t4: 28,8% vs 20,5%;  $p = 0,029$ ). Os esquemas de insulino terapia demonstraram-se sobreponíveis entre grupos.

Ao contrário da expectável descompensação metabólica, este estudo constata um controlo glicémico mais otimizado e estável nos doentes que partiram de níveis de atividade superiores para um confinamento total, realçando a importância do tempo a dedicar à autogestão da DM1.

## PO 32 IMPACTO DO CONFINAMENTO E PANDEMIA NO CONTROLO DA DIABETES MELLITUS TIPO 2

Sara Franco, Filipa C. Bastos, Ana Gonçalves Ferreira, David Barbosa, Ricardo Capitão, Maria Manuel Costa, Henrique Vara Luiz, Isabel Manita, Maria Carlos Cordeiro, Luísa Raimundo, Jorge Portugal

*Serviço de Endocrinologia e Diabetologia do Hospital Garcia de Orta*

**Introdução:** No dia 19/03/2020 teve início um período de confinamento a nível nacional, que se prolongou até 01/06. Este período e a pandemia alteraram a rotina, nomeadamente a actividade laboral, prática de exercício, hábitos alimentares, seguimento médico entre outros, que podem ter tido impacto no controlo metabólico das pessoas com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2).

**Objetivos:** Avaliar o impacto do confinamento no controlo glicémico e ponderal nas pessoas com DM2.

**Material e Métodos:** A população foi seleccionada a partir da Consulta de Diabetologia do Adulto do Hospital Garcia de Orta. Obtiveram-se as variáveis sexo, idade, duração de doença e tipo de terapêutica, se foi feita titulação da mesma antes e durante a pandemia, os valores da HbA1c realizados entre Dezembro e Fevereiro (pré-confinamento), entre Junho e Agosto (confinamento e logo após), e a partir de Setembro, o peso antes e após o confinamento. Os dados foram retirados do SClínico. Foi realizada no SPSS uma análise de variância a um factor.

**Resultados e Conclusão:** Foram incluídos 114 indivíduos com idade média de 65,4 $\pm$ 1,2 anos dos quais 52% eram homens e 48% mulheres. Cerca de 68% dos doentes encontravam-se medicados com insulino terapia associada a outros fármacos antidiabéticos, 19% com terapêutica não insulínica e 13% com insulino terapia. Apesar de não se ter demonstrado significância estatística para nenhuma das variáveis estudadas, houve uma tendência para melhoria do controlo glicémico durante o confinamento e logo após (HbA1c 8,1 $\pm$ 0,14 vs 7,8 $\pm$ 0,18 vs 7,8 $\pm$ 0,2;  $p = 0,323$ ), assim como uma ligeira tendência para diminuição do peso (82,47 $\pm$ 2,4 vs 80,44 $\pm$ 2,7;  $p = 0,576$ ). Analisando os sexos em separado, não houve significância estatística, apesar de existir tendência para agravamento do controlo glicémico após o confinamento nas mulheres (HbA1c 8,2 $\pm$ 0,2 vs 7,8 $\pm$ 0,3 vs 8 $\pm$ 0,3;  $p = 0,6$ ) e melhoria nos homens (HbA1c 8,1 $\pm$ 0,2 vs 7,8 $\pm$ 0,2 vs 7,7 $\pm$ 0,3;  $p = 0,5$ ). Dos indivíduos com HbA1c fora do alvo 65% tiveram titulação de terapêutica no período pré-pandemia e 38% durante a pandemia.

Apesar das alterações da rotina o controlo glicémico e ponderal nesta amostra não sofreu alterações estatisticamente significativas, constatando-se uma tendência para melhoria durante e logo após o confinamento. Uma das razões pode ser a melhor gestão terapêutica em situação de teletrabalho. O seguimento médico maioritariamente por teleconsulta parece ter dificultado o ajuste terapêutico de alguns doentes.

### PO 33 IMPACTO DO CONFINAMENTO E PANDEMIA NO CONTROLO DA DIABETES MELLITUS TIPO 1

Sara Franco, Filipa C. Bastos, Ana Gonçalves Ferreira, David Barbosa, Ricardo Capitão, Maria Manuel Costa, Henrique Vara Luiz, Isabel Manita, Maria Carlos Cordeiro, Luísa Raimundo, Jorge Portugal

*Serviço de Endocrinologia e Diabetes do Hospital Garcia de Orta*

**Introdução:** Foi declarado Estado de Emergência em Portugal no dia 18/03/2020, pelo que se iniciou um período de confinamento que se prolongou até 01/06. Este período e a pandemia alteraram a rotina diária das pessoas com diabetes *mellitus* tipo 1 (DM1) que pode ter influenciado o seu controlo glicémico e ponderal.

**Objetivos:** Avaliar o impacto do confinamento no controlo metabólico, ponderal e propensão para hipoglicemia nas pessoas com DM1.

**Material e Métodos:** A população foi seleccionada a partir da Consulta de Diabetologia do Adulto do Hospital Garcia de Orta. Obtiveram-se as seguintes variáveis: sexo, idade, duração de doença e tipo de terapêutica, se foi feita titulação da mesma, o peso antes e após o confinamento, os valores da HbA1c realizados entre Dezembro e Fevereiro (pré-confinamento), entre Junho e Agosto (confinamento e logo após), e a partir de Setembro, valores de TIR (time in range), TBR (time below range) e glicose média (30 dias) entre Janeiro e Fevereiro, Abril e Junho (confinamento) e Julho e Setembro. Os dados foram retirados dos programas Sclínic e LibreView. Foi realizada no SPSS uma análise de variância a um factor.

**Resultados e Conclusão:** Foram incluídos 119 indivíduos com idade média de 43,9±1,2 anos dos quais 51% eram mulheres e 49% homens. Nesta amostra 72% estavam medicados com esquemas de insulina basal-bólus e 16% apresentavam sistema de perfusão subcutânea contínua de insulina. Apesar de não existir significância estatística para nenhuma das variáveis estudadas, houve uma tendência para melhoria do TIR durante o confinamento (antes 45,5±1,8 vs durante 51,7±2,1 vs após 48,2±1,8;  $p=0,08$ ). A glicose média (187±4 vs 175±5 vs 178±4;  $p=0,1$ ) e HbA1c (8±0,1 vs 7,7±0,1 vs 8±0,2;  $p=0,2$ ) demonstraram a mesma tendência. O tempo abaixo do alvo aumentou particularmente após o confinamento, TBR (5,2±0,6 vs 5,3±0,7 vs 6,5±0,6;  $p=0,3$ ). Peso (antes 72,3±1,7 vs após 72,2±1,9;  $p=0,9$ ). Das pessoas com HbA1c acima do alvo 55% tiveram titulação de terapêutica no período antes do confinamento e 41% no confinamento e após o mesmo.

Observou-se uma tendência de melhoria no controlo glicémico durante o período de confinamento nas pessoas com DM1. A longo prazo pode existir uma deterioração do controlo, por seguimento médico dificultado, maior stress, entre outros factores. As tecnologias podem ser auxiliares fundamentais no seguimento, mas nem todos têm fácil acesso às mesmas.

### PO 34 IMPACTO DA DIABETES NO PROGNÓSTICO DE DOENTES INTERNADOS COM COVID-19

Juliana Sá<sup>\*1</sup>, Carla Carvalho<sup>\*2</sup>, Mariana Barbosa<sup>1</sup>, Vera Fernandes<sup>1</sup>  
\*Coprimeira autoria

<sup>1</sup> *Serviço de Endocrinologia do Hospital de Braga*

<sup>2</sup> *Aluna do Mestrado integrado em Medicina da Escola de Medicina da Universidade do Minho*

**Introdução:** Em doentes com COVID-19, a diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) tem sido associada a mais complicações, maior admissão

na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) e maior mortalidade.

**Objetivo:** Avaliar o impacto da DM2 e do controlo metabólico nas complicações, duração do internamento e mortalidade por COVID-19.  
**Métodos:** Estudo retrospectivo em doentes adultos, com confirmação laboratorial de infeção por SARS-CoV-2, internados entre março e agosto de 2020 no nosso hospital.

**Resultados e Conclusão:** Incluídos 248 doentes, idade mediana (Md) 73 anos (P25 60-P75 86), 54,8% do sexo masculino, 27% institucionalizados, 37,4% dependentes. Setenta e sete doentes (31%) com DM2 e destes, 32,5% (n=25) com registo da hemoglobina glicada (HbA1c) [7,1% (6,5-8,6)].

Na comparação dos grupos DM2 vs Não-DM2, doentes com DM2 eram mais velhos [78,0 vs 58,5% com ≥65 anos,  $p=0,007$ ], tinham índice de massa corporal superior (30,9 ±5,5 vs 26,7±5,8 kg/m<sup>2</sup>,  $p=0,011$ ), mais hipertensão arterial (84,4 vs 47,4%,  $p<0,001$ ), insuficiência cardíaca (20,8 vs 9,9%,  $p=0,034$ ), doença arterial periférica (9,1 vs 1,2%,  $p=0,005$ ) e doença renal crónica (16,9 vs 5,3%,  $p=0,006$ ). A taxa de vacinação anti influenza era superior no grupo com DM2 (62,2 vs 22,9%,  $p<0,001$ ). Não houve diferenças relevantes nos sintomas e gravidade da insuficiência respiratória (IR) entre os grupos. Analiticamente, doentes com DM2 apresentaram hemoglobina inferior [12,4 vs 13,3 g/dL,  $p=0,001$ ] e creatina superior [1,1 vs 0,9 mg/dL,  $p<0,001$ ]. Relativamente às complicações, doentes com DM2 apresentaram maior taxa de IR (81,1 vs 66,7%,  $p=0,034$ ) e necessidade de ventilação invasiva (22,1 vs 5,8%,  $p<0,001$ ), maior admissão na UCI (19,5 vs 6,4%,  $p=0,004$ ) e desenvolveram mais síndrome de desconforto respiratório agudo (66,7 vs 51,6%,  $p=0,05$ ). Também apresentaram internamentos mais longos [13 vs 10 dias,  $p=0,045$ ]. Não se verificaram diferenças significativas entre os grupos relativamente à mortalidade (internamento e aos 30 dias). Na análise do impacto do controlo metabólico, não se verificaram diferenças significativas nos *endpoints* entre doentes com HbA1c ≤7 vs >7%.

Assim, a DM2 associou-se a maior taxa de complicações e maior duração do internamento em doentes com COVID-19. Nos doentes com DM2, o controlo metabólico não apresentou associação com prognóstico, mas a interpretação destes resultados deve ser cautelosa, dado que este resultado estava disponível num número limitado de doentes.

### PO 35 GLICOGENOSE TIPO 1A COMPLICADA COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 – DESCRIÇÃO DE UM CASO

José Marçalo, Anabela Oliveira, Patrícia Almeida Nunes, Sónia do Vale

*Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte*

**Introdução:** A glicogenose tipo 1A é uma doença hereditária que causa episódios de hipoglicemia e hiperlactacidemia. A associação com diabetes *mellitus* é muito rara, não existindo recomendações para o seu tratamento.

**Caso Clínico:** Uma mulher de 22 anos com glicogenose tipo 1A foi referenciada ao serviço de Endocrinologia por diabetes inaugural. Tinha sido diagnosticada aos 5 meses por episódios sucessivos de hipoglicemia, associados a hipertrigliceridemia, acidose metabólica e hepatomegalia.

O diagnóstico molecular foi realizado aos 4 anos de idade.

A abordagem inicial consistiu na introdução de uma dieta polifracionada, suplementada com amido e fórmula não láctea com proteína de soja.



A doente desenvolveu obesidade ainda na infância e mais tarde hipertensão arterial.

Foi possível melhorar o perfil metabólico apenas com alteração da dieta e introdução de sistema de monitorização contínua da glicose de pesquisa intermitente, diminuindo o risco de hiper e hipoglicemia – tempo no alvo de 86% (70-180 mg/dL), 6% em hipoglicemia e HbA1c de 6,3%.

**Discussão:** Este caso mostra uma rara associação entre glicose tipo 1A e diabetes *mellitus*, na qual foi possível atingir um bom controlo metabólico com monitorização contínua da glicose de pesquisa intermitente e uma abordagem multidisciplinar.

## PO 36 DIABETES MELLITUS E ALTERAÇÃO DO PERFIL HEPÁTICO: UM INDÍCIO DE DOENÇA DE WILSON

Rita Soares Costa, Ana Raquel Freitas

*Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga*

**Introdução:** A doença de Wilson, com prevalência de cerca de 1:40 000, é uma doença genética autossómica recessiva que leva à excreção deficiente de cobre e à sua acumulação em órgãos, como o fígado e o cérebro. A alteração no perfil hepático ou a presença de esteatose, pouco distinguível da encontrada na esteato-hepatite não alcoólica (NASH), podem ser as primeiras manifestações da doença.

**Caso Clínico:** Homem de 39 anos, encaminhado para a consulta externa de Medicina Interna por diabetes *mellitus* tipo 2 inaugural e alteração do perfil hepático. Ao exame objetivo destacava-se obesidade classe I (índice de massa corporal: 32 kg/m<sup>2</sup>) e acantose nigricans; sem outras alterações. Analiticamente, dislipidemia (colesterol total 202 mg/dL, HDL 35 mg/dL, LDL 115 mg/dL, triglicéridos 259 mg/dL), citocolestase (transaminase glutâmica oxalacética 81 U/L; transaminase glutâmica pirúvica 192 U/L; gama glutamil transpeptidase 100 mg/dL) e HbA1c de 8.6%. Ecografia abdominal com hepatomegalia e esteatose hepática. Iniciou terapêutica baseada em alteração do estilo de vida em associação a metformina e dapagliflozina. Reavaliação aos 2 meses com perda ponderal de 5%, bom controlo glicémico (HbA1c 6.5%) e melhoria do perfil lipídico; contudo com manutenção de citocolestase. Do estudo adicional, ceruloplasmina baixa (10 mg/dL) e cobre urinário elevado (75 µg/24 horas); restante normal. Por suspeita de doença de Wilson, foi pedido estudo genético que demonstrou uma variante provavelmente patogénica em homozigotia no gene *ATP7B* (c.1934T>G (p.Met645Arg)). Em consulta de Oftalmologia excluiu-se a presença de anéis de Kayser-Fleischer. Foi encaminhado para consulta de Genética Médica, bem como Neurologia, que confirmou a ausência de envolvimento neurológico; iniciou terapêutica com trientina, com boa resposta. Atualmente mantém seguimento em consulta.

**Conclusão:** A diabetes *mellitus* é uma comorbilidade frequente nos doentes com hepatopatia crónica. Por outro lado, em diabéticos, e especialmente naqueles com síndrome metabólica, as manifestações hepáticas, de entre as quais a NASH, são comuns. A persistência de alterações hepáticas após adequado controlo metabólico, deve levar à suspeição de patologia hepática subjacente. A doença de Wilson quando não tratada é fatal. O tratamento deve ser iniciado assim que esta seja confirmada, e o curso é favorável desde que o diagnóstico seja precoce. Assim, apesar da sua raridade, é importante manter um elevado nível de suspeição.

## PO 37 FATORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E TERAPÊUTICA HIPOGLICEMIANTE NO DIABÉTICO DE UMA USF RURAL

Ana Rita Duarte Pereira, Gonçalo Magalhães, Joana Vaz, Miguel Albergaria

*ACES Dão Lafões, USF Cândido Figueiredo e USF Infante D. Henrique*

**Introdução:** Na abordagem de um doente com diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) é fundamental a avaliação integral do doente e investigar a existência de outros fatores de risco cardiovascular, tais como, Hipertensão arterial (HTA), Dislipidemia ou excesso de peso que aumentam o risco cardiovascular do nosso doente. Por isso, é imperativo detetar e melhorar cada fator de risco tendo como objetivo final evitar eventos cardiovasculares que possam ter consequências dramáticas e irreparáveis a nível individual e da relação do indivíduo com o que o rodeia.

**Objetivos:** Avaliar a presença e quantificar os fatores de risco cardiovascular no doente diabético numa unidade de saúde familiar. Avaliar, ainda o tipo de terapêutica utilizada para controlar o nível glicémico.

**Metodologia:** estudo observacional, analítico, retrospectivo e transversal. População do estudo: utentes com diagnóstico de DM2 inscritos numa USF. Amostra: seleção aleatória de utentes de todos os ficheiros da USF dos quais foram excluídos os não frequentadores das consultas do programa de Diabetes e sem análises realizadas nos últimos 12 meses. Colheita de dados através do processo clínico digital. As variáveis avaliadas (idade, género, IMC, LDL, HTA e HbA1c) são relativas aos anos de 2019 e 2020.

**Resultados:** Incluímos no estudo 148 diabéticos, com média de 69.3 anos. Na amostra considerada, 47% da amostra é obesa e 39% está num estado de pré-obesidade. Da amostra, 88% apresenta diagnóstico de HTA sendo que destes, 36% não tem hipertensão controlada. Em relação à dislipidemia, 76% da amostra apresentava colesterol LDL fora do valor recomendado e 82% estaria a fazer terapêutica hipolipemiente. Relativamente à HbA1c, 17% da amostra está fora do valor recomendado. Relativamente à terapêutica instituída, 79% tem prescrito biguanida, 46% um inibidor de DPP4, 13% um inibidor de SGLT2, 5% uma sulfonilureia, 12% fazem Insulina lenta e 41% têm uma associação de dois ou mais fármacos.

**Conclusão:** Tendo em conta os resultados deste estudo consideramos haver ainda espaço de melhoria para otimização do risco cardiovascular no doente diabético, não pensando apenas no controlo da glicémia, tendo uma visão holística dos diversos fatores de risco cardiovascular que cada diabético apresenta. Deve-se avaliar e ter objetivos de controlo de acordo com as mais recentes *guidelines* internacionais para, no fim, diminuir a incidência de eventos cardiovasculares que têm enorme impacto na morbidade e mortalidade no doente diabético.

## P 38 DISLIPIDEMIA NO DOENTE DIABÉTICO NUMA UNIDADE DE SAÚDE FAMILIAR RURAL

Ana Rita Duarte Pereira, Joana Vaz, Gonçalo Magalhães, Miguel Albergaria

*ACES Dão Lafões, USF Cândido Figueiredo e USF Infante D. Henrique*

**Introdução:** Os doentes com diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) apresentam um risco cardiovascular superior a utentes

com dislipidemia isolada. Por isso, o doente diabético tem critérios específicos para categorizar o seu risco cardiovascular e os valores de referência do colesterol LDL variam consoante o risco cardiovascular que apresentam. É, por isso, importante avaliar a presença de dislipidemia nestes doentes o seu controlo e pertinência no aumento da intensidade da terapêutica hipolipemiante.

**Objetivos:** Avaliar a prevalência da dislipidemia no doente diabético numa unidade de saúde familiar. Verificar se o valor de LDL está dentro do valor alvo recomendado e adequar estratégias para aperfeiçoar este controlo.

**Metodologia:** estudo observacional, analítico, retrospectivo e transversal. População do estudo: utentes com DM2 inscritos numa USF. Amostra: Seleção aleatória de utentes de todos os ficheiros da USF dos quais foram excluídos os não frequentadores das consultas do programa de Diabetes e sem registo de análises nos últimos 12 meses. As variáveis avaliadas (idade, género, IMC, LDL, HTA e HbA1c) são relativas aos anos de 2019 e 2020.

**Resultados:** Incluímos no estudo 148 diabéticos, com média de 69,3 anos. Da amostra, 75% apresenta muito alto risco cardiovascular, 76% tem LDL superior ao valor recomendado e 82% da amostra apresenta diagnóstico de dislipidemia. Na amostra verifica-se LDL-máximo de 256,2 mg/dL, mínimo de 11 mg/dL e valor médio de 82,01 mg/dL. Da amostra, 82% tinha prescrita uma estatina. Cerca de 71% com terapêutica de intensidade intermédia, 21,3% intensidade elevada, 5,7% baixa intensidade e apenas 1,6% com terapêutica de intensidade muito elevada. A atorvastatina foi a principal escolha (57%), seguida pela simvastatina (23%) e pela rosuvastatina (13%). Em 12% o ezetimibe foi associado à estatina.

**Conclusão:** Analisando a amostra concluímos que todos pertenciam às categorias de muito alto ou alto risco cardiovascular sendo que 75% da amostra pertencia ao grupo de muito alto risco cardiovascular. Segundo as mais recentes *guidelines* no acompanhamento dos fatores de risco cardiovascular do doente diabético cerca de 76% desta amostra estará fora dos valores aconselhados para o colesterol LDL e, aproximadamente, 59% da amostra faz uma terapêutica hipolipemiante de intensidade intermédia sendo, por isso, possível aumentar a intensidade da terapêutica para um melhor controlo da dislipidemia nestes doentes.

### PO 39 DESENHO DO ESTUDO PICT2RE – PREVALÊNCIA DE DOENÇA CARDIOVASCULAR E FACTORES DE RISCO CARDIOVASCULARES NA POPULAÇÃO COM DIABETES MELLITUS TIPO 2 COM SEGUIMENTO HOSPITALAR

Carlos Tavares Bello, Helena Cardoso, Luis Andrade, Francisco Sobral do Rosário, Joana Louro, Cláudia Nogueira, Elisabete Rodrigues, Nuno Vieira, Henrique Vara Luiz, Nuno Vicente, Rosa Maria Príncipe, Cristina Roque, Edite Nascimento, Mafalda Marcelino, Teresa Carqueja

*Hospital de Egas Moniz; Hospital de Santo António; Hospital de Vila Nova de Gaia; Hospital da Luz de Lisboa; Hospital das Caldas da Rainha; Hospital de Vila Real; Hospital de São João; Hospital de Portimão; Hospital Garcia de Orta; Hospital de Leiria; ULS Matosinhos; ULS do Alto Minho; Hospital de Viseu; Hospital das Forças Armadas; Novo Nordisk*

**Introdução:** A diabetes mellitus tipo 2 (DT2) tem uma elevada e crescente prevalência na população e associa-se a complicações

multissistêmicas, nomeadamente do foro cardiovascular. Apesar da prevalência nacional da doença cardiovascular estabelecida (DCV) e fatores de risco cardiovasculares (FRCV) nos doentes com DT2 já ter sido estudada na população com seguimento nos cuidados de saúde primários (TEDDI-CP), a realidade hospitalar não está descrita. O Estudo PICT2RE estuda a prevalência da DCV e FRCV na população com DT2 com seguimento hospitalar sendo o seu desenho aqui apresentado.

**Objetivos:** O estudo teve como objectivo primário a documentação da prevalência da DCV e FRCV nos doentes com DT2 com seguimento hospitalar, e como objectivo secundário a avaliação da abordagem e seguimento do subgrupo com DCV.

**Métodos:** Estudo observacional, transversal, multicêntrico com fase retrospectiva. Incluídos 715 doentes com seguimento em consulta de Diabetologia (Endocrinologia e Medicina Interna) em 14 hospitais. Critérios de inclusão: idade  $\geq 18$  anos, diagnóstico de DT2 e seguimento hospitalar. No subgrupo com DCV, foram incluídos doentes com dados clínicos disponíveis nos últimos 3 anos e em que a DCV tivesse sido diagnosticada  $\geq 3$  anos antes da inclusão. Critérios de exclusão: Diabetes tipo 1, gravidez e amamentação. DCV foi definida como a presença de pelo menos uma das seguintes: doença vascular cerebral (AVC/AIT), doença coronária, insuficiência cardíaca, fibrilhação auricular, aneurisma aórtico, doença arterial periférica e carotídea. Os FRCV estudados foram: hipertensão arterial, hipercolesterolemia, redução do colesterol HDL, hipertrigliceridemia e sedentarismo. Foram avaliados dados clínicos, laboratoriais e epidemiológicos à data do recrutamento de todos os doentes incluídos. No subgrupo com DCV foram efectuadas avaliações semestrais (durante 36 meses) de: dados clínicos, glicémicos, tratamento farmacológico, número de consultas hospitalares, internamentos e idas à urgência.

**Conclusão:** A DCV é a principal causa de morte nos doentes com DT2, pelo que a caracterização da população com DT2 no que respeita a prevalência de DCV e FRCV se torna relevante. Por não haver dados de prevalência nacionais robustos acerca dos doentes com seguimento hospitalar, um estudo multicêntrico como o PICT2RE torna-se pertinente, contribuindo para a discussão dos cuidados prestados aos doentes com DT2 neste contexto.

### PO 40 REGISTRY OF DIABETIC KETOACIDOSIS ADMISSIONS IN A SPANISH COHORT

Ana Delgado Lucio, Jorge Monroy Sánchez, Estefanía Santos Mazo.

*Burgos University Hospital*

**Introduction:** Diabetic ketoacidosis (DKA) is one of the most serious complications of diabetes. It is characterized by the triad of hyperglycemia, metabolic acidosis (arterial pH  $< 7.3$  and serum bicarbonate  $< 18$  mEq/L) and ketosis. A higher prevalence of psychiatric disorders has been described among patients with diabetes mellitus (DM), around 30% in different studies.

**Aims:** Descriptive study on the characteristics of patients admitted in our hospital for an episode of DKA and their triggering causes, as well as their relationship with the presence of psychiatric disorders.

**Methods:** Retrospective analysis of the DKA hospital admission between years 2015 and 2019. Registry of analytical variables, previous episodes, type of diabetes, readmissions, chronic complications and if they required previous hemodynamic stabilization in ICU. Performance of descriptive statistics using the SPSS Statistics software (v 25).

**Results:** 84 diabetic ketoacidosis episodes were collected from 66 patients; 58% DM1, 25% DM2, 14% LADA and 3% pancreo-deprive DM with a mean HbA1c of 11% at admission. The percentage of episodes that required admission to the ICU (33% of the total) was 66% in DM LADA, 32% in DM1 and 17% in DM2. Among the recurrent episodes, 78.9% were patients with DM1 and 21.1% with DM LADA, with no recurrences in DM2.

Poor therapeutic adherence (38%) followed by the onset of DM1 (22%) and an infectious process (15%) were the most frequent triggering factors. The lowest mean pH reached was in the group with poor therapeutic adherence + infection (6.98 + 0.13) and with poor therapeutic adherence (7.05 + 0.19), and lower in those with DM LADA (6.99 + 0.16) versus DM1 (7.11 + 0.17).

47% of the patients with DM1 had been diagnosed of psychiatric pathology; anxiety depressive disorder (21%), neurocognitive disorder (8%), eating disorder (5%), personality disorder (5%), bipolar disorder (5%) or phobic disorder (3%). In the case of DM LADA, 46% had an anxious depressive disorder and 54% without a psychiatric diagnosis.

**Conclusion:** Patients with DM LADA have more severe DKA episodes, although less recurrent than patients with DM1. The prevalence of psychiatric pathology among patients who develop at least one episode of DKA is higher than that described in DM and the general population. An early diagnosis is essential, as well as to intensify psychiatric support in these patients to avoid the recurrence of the episodes.

## PO 41 A IMPORTÂNCIA DE QUESTIONAR O DIAGNÓSTICO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2: UM CASO DE LADA

Luís Neto Fernandes<sup>1</sup>, Dulce Silva<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Interno Formação Específica Medicina Interna, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, EPE

<sup>2</sup> Assistente Hospitalar Medicina Interna, Centro Hospitalar de Entre o Douro e Vouga, EPE.

**Introdução:** A LADA (*late autoimmune diabetes in adults*) é uma entidade rara, representando apenas uma pequena fração de todos os casos de diabetes. Segue um curso inicial indolente, com semelhanças fenotípicas com a diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), pelo que os autoanticorpos não são frequentemente requisitados, contribuindo para um atraso do seu diagnóstico/subdiagnóstico.

**Caso Clínico:** Mulher, 65 anos, autónoma. Diagnóstico de DM2 desde 2007. Medicada habitualmente com metformina 1000 mg + sitagliptina 50 mg, empaglifozina 25 mg e insulina glargina (desde 2018) 24-30U de manhã + insulina glulisina 4U+6U+4U às principais refeições. No dia 30/10/2019, ajuste terapêutico pelo seu Médico Assistente, que substituiu a insulina por liraglutide 1,2 mg/dia, por queixas de aumento ponderal. A 13/11/2019, recorreu ao serviço de urgência por vômitos pós-prandiais e dejeções líquidas. Objetivamente, apresentava-se hipotensa (56/31 mmHg) e com acidemia metabólica grave (pH 7,12). Analiticamente destacava-se lesão renal aguda, amilase e lipase normais, glicosúria, cetonúria, sem aumento dos marcadores inflamatórios. Realizou tomografia computadorizada toraco-abdomino-pélvica, sem alterações de relevo. Assumido choque hipovolémico com disfunção multiorgânica em contexto de cetoacidose diabética. Sem sinais de infeção. Evoluiu favoravelmente com fluidoterapia intensiva, insulino-terapia e controlo dos distúrbios iónicos. Do estudo realiza-

do no internamento, HgbA1C de 7,9%, Peptídeo C de 82 pmol/L (N 258–1718 pmol/L), anticorpo IgG anti-células  $\beta$  dos ilhéus de Langerhans (ICA) positivo e anticorpo anti-GAD 65 positivo.

Repetiu o estudo na consulta de Diabetologia 1 ano após, mantendo a positividade para os anticorpos IgG  $\beta$  e  $\alpha$  ICA positivos, mas com anti-GAD 65 negativos.

**Discussão:** Apesar de inicialmente fenotipicamente se comportar como DM2, com o decorrer do curso da doença, a doente demonstrou grande insulino-dependência, como verificado pela descompensação grave após suspensão abrupta da insulino-terapia. Tal até poderia ser enquadrado como evolução natural da DM2, com esgotamento progressivo da reserva de célula  $\beta$ , não fosse pelo doseamento de autoanticorpos pancreáticos, fazendo sugerir o diagnóstico de LADA. Esta entidade deve ser sempre considerada em diabéticos classificados como DM2, que passem a precisar de grandes quantidades de insulina e/ou de esquemas intensivos, especialmente em faixas etárias mais avançadas e indivíduos normoponderais.

**Tema:** Endocrinologia e Gravidez

## PO 42 HIPERTIROXINEMIA COM TSH INAPROPRIADAMENTE NORMAL NA GRAVIDEZ: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

Vânia Benido Silva<sup>1</sup>, Liliana Fonseca<sup>1</sup>, João Pessanha<sup>2</sup>, Joana Vilaverde<sup>1</sup>, Maria Teresa Pereira<sup>1</sup>, Jorge Soares<sup>1</sup>, Maria Helena Cardoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário do Porto

<sup>2</sup> Serviço de Química Clínica, Centro Hospitalar e Universitário do Porto

**Introdução:** A presença de tiroxina sérica livre (T4L) elevada e tireotrofina (TSH) inapropriadamente normal durante a gravidez devem ser confirmadas e interpretadas à luz do estado clínico da doente. Embora seja mandatório considerar entidades clínicas como a síndrome de resistência às hormonas tiroideias (RHT) e tireotrofinoma, devem ser excluídos potenciais fatores interferentes nos doseamentos hormonais laboratoriais.

**Caso Clínico:** Mulher de 30 anos, grávida de 5 semanas, com história de abortamento prévio e artrite reumatoide (fator reumatóide positivo) foi referenciada à consulta de Endocrinologia por apresentar níveis séricos elevados de T4L e T3L com TSH “inapropriadamente normal”. Na primeira consulta, a doente estava clinicamente eutiroideia, apesar de no estudo analítico pré-concepção apresentar TSH 1,70  $\mu$ UI/mL [N:0,3-3,94]; T4 total 7,8  $\mu$ g/dL [N:5,56-12,9], T4L 4,30 ng/dL [N:0,95-1,57], T3 total 1,0 ng/mL [N:0,78-1,90], T3L 8,15 pg/mL [N:2,42-4,369]. A auto-imunidade tiroideia foi negativa. A função tiroideia foi reavaliada 2 semanas depois, constatando-se o mesmo padrão analítico. Apesar da inexistência de história familiar de patologia tiroideia, o diagnóstico de síndrome de RHT foi considerado. Contudo, a manutenção da grande discrepância clínica e analítica justificou a investigação de potenciais fatores interferentes nos imunoensaios laboratoriais da função da tiróide. Por esse motivo, o estudo foi repetido num laboratório do exterior utilizando a mesma amostra sanguínea e a mesma técnica de quimioluminescência mas num diferente equipamento. Os resultados mostraram uma função tiroideia normal (TSH 0,829  $\mu$ UI/mL [N:0,27-4,20], T4 total 12,4



µg/dL [N:5,1-14,1], T4L 1,27 ng/dL [N:0,80-1,76], T3 total 1,93 ng/mL [N:0,80-2,00], T3L 3,00 pg/mL [N:2,00-4,40]). Assim, as alterações analíticas persistentes na função da tireóide foram consideradas como resultado de interferência de anticorpos heterófilos, tendo sido excluída patologia tiroideia.

**Conclusão:** Está bem documentado que os anticorpos heterófilos podem falsear doseamentos analíticos em determinados ensaios laboratoriais. A sua interação contra a TSH está largamente descrita enquanto que a sua presença contra T4L e T3L é rara. Ainda assim, este caso mostra que esta é uma hipótese a considerar e a boa articulação entre os serviços clínico e laboratorial é essencial para evitar diagnósticos errados com potenciais consequências para a gestante/feto.

### PO 43 PARAGANGLIOMA NA GRAVIDEZ: UM DESAFIO CLÍNICO COM NECESSIDADE DE ABORDAGEM MULTIDISCIPLINAR

Bárbara Araújo<sup>1</sup>, Ana Rita Elvas<sup>2</sup>, Sandra Paiva<sup>1</sup>, Fernando Rodrigues<sup>2</sup>, António Lobo<sup>3</sup>, Fernando Santos<sup>4</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospitais da Universidade de Coimbra

<sup>2</sup> Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil

<sup>3</sup> Maternidade Daniel de Matos, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

<sup>4</sup> Serviço de Ginecologia e Obstetrícia, Centro Hospitalar Tondela-Viseu

**Introdução:** O paraganglioma (PGL) ativo na gravidez é uma entidade rara, que afeta 1/15 000 grávidas. A mortalidade materna pode atingir os 3,6% e a mortalidade neonatal os 12%. A abordagem desta patologia na gravidez e parto é difícil e requer uma equipa multidisciplinar. Apesar de estabilidade clínica na gravidez pode ocorrer um parto com complicações.

**Caso Clínico:** Doente de 29 anos, antecedentes de PGL familiar com mutação *SDHB*. Diagnóstico de PGL pélvico com metastização ganglionar e óssea aos 10 anos de idade, acompanhada de hipertensão arterial de difícil controlo, miocardiopatia e crises adrenérgicas. Várias recidivas até aos 20 anos, com necessidade de 2 intervenções cirúrgicas e radioterapia das lesões ósseas. Referenciada à maternidade por desejo de engravidar, nesta altura com estabilidade clínica sem fármacos, metanefrinas persistentemente normais, mas com lesões ósseas vertebrais estáveis em PET-DOTA-NOC. A decisão de engravidar foi corroborada pelo endocrinologista, dada a estabilidade clínica sustentada, tendo sido explicados os riscos inerentes à situação clínica. Durante toda a gravidez apresentou-se com taquicardia sinusal, valores de metanefrinas plasmáticas livres, 3-metoxitiramina e cromogranina persistentemente normais. Realizou MAPA às 15s que revelou hipertensão diastólica (TA 136/96 mmHg), optando-se por não instituir terapêutica médica. Teve parto eutócico às 36s, sem complicações neonatais. Durante o parto apresentou TA 180/76 mmHg, com necessidade de bólus de labetalol. Analiticamente com elevação >10x transaminases e trombocitopenia <20,000, sendo internada na unidade de cuidados intensivos com o diagnóstico de síndrome de HELLP, com posterior estabilização clínica.

**Discussão:** Apesar de este caso representar uma gravidez de alto risco é importante o clínico respeitar o desejo materno de engravidar, após informação adequada dos riscos envolvidos. A decisão de tratamento com bloqueador alfa-adrenérgico requer um balan-

ço adequado entre a redução do risco de picos hipertensivos e o risco de insuficiência útero-placentária. Neste caso, apesar de na gravidez apresentar doseamentos de metanefrinas normais e apenas hipertensão diastólica, resultou numa síndrome de HELLP no parto (ainda que não possa ser estabelecida uma relação causal), que acarreta sempre risco de vida materno. O PGL não é uma contra-indicação absoluta, mas representa um fator de alto risco na gravidez, cuja abordagem clínica é desafiante.

### PO 44 GESTÃO DA DIABETES TIPO 1 NA GRAVIDEZ EM CONTEXTO PANDÉMICO – VANTAGENS DA TECNOLOGIA SMARTGUARD™ MINIMED 640G™

Mariana Aveiro Lavrador<sup>1</sup>, Luísa Barros<sup>1</sup>, Sandra Paiva<sup>1</sup>, António Lobo<sup>2</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

<sup>2</sup> Serviço de Obstetrícia do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**Introdução:** A otimização do controlo glicémico na grávida com DM1 é fundamental para a obtenção de bons resultados obstétricos e neonatais. A tecnologia smartguard™(SG) MiniMed 640G™ (SG™ MiniMed 640G™), alia as vantagens da PSCI a uma maior proteção contra a hipoglicemia. A pandemia COVID-19 levou à necessidade de realização de teleconsulta.

**Métodos:** Análise dos dados, segundo as métricas e objetivos do consenso internacional, de 2 mulheres cuja gravidez decorreu em 2020 e que iniciaram, na gestação, SG™ MiniMed 640G™. Dados provenientes do Libreview® e do Carelink Pro®. Descargas realizadas no domicílio pelas grávidas e enviadas via e-mail para teleconsulta.

**Resultados: Caso 1:** 36 anos, DM1 com 27 anos duração. PCSI desde os 26 anos. Iniciado SG™ MiniMed 640G™ às 14 semanas (sem) de gestação. Realizadas 18 teleconsultas. No 1º trimestre, % tempo no alvo (%TA) 41, % tempo abaixo do alvo (%TabA) 4, glicose intersticial (Gi) média 147 mg/dL, A1c estimada (A1ce) 6,8% e coeficiente de variação (CV) 34,4%. No 2ºT, já sob sistema integrado, CV 32%, Gi média 141 mg/dL, tempo de suspensão no baixo (SB) 4 minutos (min) e suspensões antes do baixo (SAB) 2h59m. No 3ºT, CV de 28,6%, Gi média 142 mg/dL, 0 min de SB e 52 min de SAB. Aumento de 65,1% da dose diária total (DDT) e de 9% na proporção bolus/basal ao longo da gestação. Parto às 38 sem, com ventosa, RN 3575g, IA 8/10/10.

**Caso 2:** 32 anos, DM1 com 10 anos duração. Sob PCSI desde os 28 anos. Iniciado SG™ MiniMed 640G™ às 20 sem. Realizadas 11 teleconsultas. Até à colocação do sistema integrado, %TA 52, %TabA 10, Gi média 130mg/dL, A1ce 6,4% e CV 41,9%. Entre as 20-24 sem, CV 39,3%, Gi média 138 mg/dL, SB 5 min e SAB 3h53min; entre as 24-28 sem, CV de 33,9%, Gi média 132 mg/dL, SB 12 min e SAB 3h25. Na 1ª metade do 3ºT: CV 33,7%, Gi média 130 mg/dL, SB 4 min e SAB 3h36min. Na 2ª metade do 3ºT: CV 38,3%, Gi média 125, SB 9 min, SAB 4h10min. Aumento de 45,2% da DDT e de 7% na proporção bolus/basal ao longo da gestação. Parto às 37 semanas, cesariana, RN 4030g, IA 8/9/10. Sem hipoglicemia neonatal ou necessidade de internamento na UCIRN em ambos os casos.

**Conclusão:** O início do sistema integrado SG™ MiniMed 640G™ no 2ºT contribuiu para, ao minimizar o risco de hipoglicemia, oti-

mizar o controlo glicémico nas duas grávidas, o que se refletiu nos bons resultados neonatais. A utilização das plataformas Carelink® e Libreview® permitiu, em tempo de pandemia COVID-19, a realização de uma teleconsulta regular e eficaz.

### PO 45 DIABETES MELLITUS TIPO 1 NA GRAVIDEZ: TERÁ A FORMA DE ADMINISTRAÇÃO DE INSULINA INFLUÊNCIA NO CONTROLO METABÓLICO E RISCO MATERNO-FETAL?

Maria Inês Alexandre<sup>1</sup>, Alexandra Araújo<sup>1</sup>, Catarina Silvestre<sup>1</sup>, Ana Coelho Gomes<sup>1</sup>, Luísa Pinto<sup>2</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do CHULN, Lisboa

<sup>2</sup>Serviço de Ginecologia-Obstetrícia do CHULN, Lisboa

**Introdução:** Em mulheres grávidas com diabetes mellitus (DM) tipo 1, o bom controlo metabólico é fundamental para reduzir as complicações materno-fetais. Os sistemas infusores contínuos de insulina subcutânea (SICIS) têm sido associados a uma melhoria do controlo glicémico, estando a sua utilização indicada na pré-concepção e gravidez.

**Objetivo:** Comparar grávidas com DM tipo 1 tratadas com SICIS com grávidas tratadas com múltiplas doses de insulina (MDI) em termos de controlo metabólico e outcomes.

**Métodos:** Análise retrospectiva de processos clínicos de grávidas com DM tipo 1 seguidas na consulta de Endocrinologia-Gravidez de um centro terciário entre 2014 e 2019.

**Resultados e Conclusão:** Foram avaliadas 65 grávidas com DM tipo 1, 29 sob SICIS (idade média de 30 anos e 15 anos de evolução média de DM) e 36 sob MDI (idade média de 33 anos e 15 anos de evolução média de DM).

A HbA1c média no grupo SICIS era de 7,7% no período pré-concepcional e de 7,1%, 6,7% e 6,8% em cada trimestre de gravidez. No grupo MDI, a HbA1c prévia era de 9,7% e, durante os trimestres de gravidez, 9%, 7,4% e 7,2%. O ganho ponderal médio foi de 12 kg no grupo SICIS e de 10 kg no grupo MDI.

A gestação não foi evolutiva em 4 mulheres sob SICIS (13,8%) e 6 sob MDI (16,7%). Nas gravidezes evolutivas, a gestação durou, em média, 37 semanas em ambos os grupos, existindo 9 partos pré-termo no grupo SICIS (36%) e 9 no grupo MDI (30%). A maioria dos partos foi distócico (92% no grupo SICIS e 83% no grupo MDI). Dos partos distócicos do grupo SICIS, 26,1% e 12% do grupo MDI ocorreram por macrosomia.

Quanto aos recém-nascidos (RN), o peso médio à nascença foi de 3528 g no grupo SICIS e 3248g no grupo MDI. No grupo SICIS foram registadas 2 hipoglicémias no RN e 5 casos de icterícia com necessidade de fototerapia, não sendo reportadas malformações. No grupo MDI, não se registaram hipoglicémias, existindo 2 casos de icterícia e 2 malformações (displasia renal e cardiopatia congénita). O controlo metabólico foi melhor no grupo SICIS, sobretudo antes da gravidez e no 1º trimestre, o que pode justificar o maior nº de casos de malformações no grupo MDI. Por outro lado, também no grupo SICIS, houve tendência para maior ganho ponderal e mais partos distócicos e macrosomia, o que pode estar relacionado com a utilização de maiores doses de insulina. Apesar do número reduzido de casos, os resultados sugerem que a análise destas duas abordagens terapêuticas, na grávida com DM tipo 1, deve ser integrada e multifatorial.

### PO 46 ABORDAGEM DO HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO NA GRAVIDEZ NA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGIA

Bruno Bouça, Inês Manique, Paula Bogalho, José Silva-Nunes

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

**Introdução:** Segundo as *guidelines* da American Thyroid Association (ATA) de 2017, o tratamento com levotiroxina está: recomendado em (grupo A) grávidas com TSH>10 mUI/L ou TSH>4 mUI/L com anticorpos antitiroideus positivos; considerado em (grupo B) grávidas com 2,5<TSH<4 mUI/L com anticorpos antitiroideus positivos ou 4<TSH<10 mUI/L; não recomendado (grupo C) se TSH<4 mUI/L e anticorpos antitiroideus negativos.

**Objetivo:** Avaliar a aplicação das recomendações da ATA no hipotiroidismo subclínico diagnosticado na gravidez de doentes referenciadas à consulta de Endocrinologia.

**Materiais e Métodos:** Estudo observacional retrospectivo das doentes referenciadas por hipotiroidismo subclínico diagnosticado na gravidez, de 01/01/2018 a 31/12/2019. Colhidos dados demográficos, clínicos e laboratoriais, analisados com recurso ao *software* SPSS (versão 25.0) e Microsoft Excel. Variáveis expressas em média e desvio-padrão e o intervalo de confiança considerado 95%.

**Resultados e Conclusão:** Referenciadas 32 mulheres por hipotiroidismo subclínico diagnosticado na gravidez, com 30,2±1,3 anos e idade gestacional de 10,6±0,5 semanas. Ao diagnóstico apresentavam: TSH 5,3±0,42uUI/L; FT4 0,94±0,03ng/dL; 37,5% sem anticorpos antitiroideus doseáveis e as que tinham apresentavam ATPO 388±111UI/mL. Grupo A n=16; Grupo B n=12; Grupo C n=4. No grupo A, todas iniciaram terapêutica com levotiroxina, e 8 necessitaram de incremento de dose para normalização dos valores de TSH até ao final da gestação. No Grupo B, 1 doente começou tratamento apenas no 2º trimestre e em 7 houve aumento da dose de levotiroxina até ao parto. No grupo C, nenhuma doente iniciou terapêutica no 1º trimestre, mas até ao parto todas as doentes estavam sob levotiroxina. Quando do parto, a diferença na dose semanal de levotiroxina era estatisticamente significativa: grupo A 534±70 mcg vs grupo B 343±41 mcg vs grupo C 255±110 mcg; p=0,03. A idade gestacional foi de 38,9±0,4 semanas, o peso do recém-nascido 3080±115 g e o perímetro cefálico 34±0,3 cm (p=N.S. entre grupos). Não se registaram complicações e apenas 1 recém-nascido realizou fototerapia por hiperbilirrubinemia. Dezoito doentes mantiveram necessidade de terapêutica com levotiroxina após o parto (grupo A n=9; grupo B n=7; grupo C n=2). Nesta série de doentes, as recomendações da ATA foram seguidas na maioria das grávidas na instituição de levotiroxina. A inexistência de valores de referência específicos para esta população pode dificultar a aplicação das *guidelines* da ATA.

### PO 47 DESFECHOS OBSTÉTRICOS E NEONATAIS NA DIABETES GESTACIONAL: ESTUDO RETROSPECTIVO EM CENTRO TERCIÁRIO

Olga Gutu, Natércia Candeias, António Afonso, José Silva-Nunes

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

**Introdução:** A diabetes gestacional (DG) está associada a um conjunto de complicações materno-fetais. Atualmente, a metformina

e a insulina são as opções terapêuticas de eleição demonstrando eficácia na redução desse risco.

**Objetivos:** Comparar os desfechos obstétricos e neonatais entre as grávidas com DG tratadas com metformina vs insulina associada a metformina.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo de 200 grávidas com DG vigiadas na Consulta de Endocrinologia-Diabetes e Gravidez da Maternidade Alfredo da Costa, entre 2018 e 2019.

**Resultados:** De 200 grávidas, 189 necessitaram de tratamento farmacológico: 164 foram medicadas com metformina (grupo 1) e 25 com insulina adicionada a metformina (grupo 2). No grupo 2, a insulina foi adicionada às 27,8±10 semanas de gestação. Não foram detetadas diferenças significativas, entre os grupos, quanto a idade (33,1±5 vs 33,3±4,5 anos), IMC (28,7±6 vs 28,7±5 kg/m<sup>2</sup>) e percentil do perímetro abdominal fetal (56±19 vs 58±21). As grávidas do grupo 2 reportaram mais casos de DG prévia (19,5% vs 40%,  $p=0,01$ ), HbA1C superior (5,3% vs 5,9%,  $p=NS$ ) e índice HOMA-IR superior (3,1 vs 5,6,  $p=NS$ ). Foi semelhante entre os grupos a documentação de défices de vitaminas B12 (33,3% vs 27%,  $p=NS$ ) e D 25 (OH) (76% vs 80%,  $p=NS$ ). A ocorrência de hipertensão gestacional (1,2% vs 16%,  $p=0,03$ ) e pré-eclampsia (0% vs 12%,  $p=0,041$ ) foi superior no grupo 2. Entre os grupos não se verificaram diferenças significativas relativamente a taxa de hidrâmnios (7,3% vs 16%  $p=0,08$ ), restrição de crescimento fetal (3,6% vs 8%  $p=NS$ ), parto pré-termo (4,8% vs 8%  $p=NS$ ), peso fetal ao nascimento (3212±521g vs 3133±659g,  $p=NS$ ), macrossomia do recém-nascido (6% vs 4%,  $p=NS$ ), taxa de cesarianas (35,3% vs 56%  $p=NS$ ) e ocorrência de hiperbilirrubinemia neonatal (10% vs 13,5%,  $p=NS$ ). Na reclassificação pós-parto, a taxa de diagnóstico de diabetes *mellitus* foi superior no grupo 2 [2,8%(n=105) vs 44,4%(n=18)  $p=0,001$ ].

**Conclusão:** As grávidas com DG medicadas com metformina e que necessitaram de associar insulina apresentaram maior incidência de complicações maternas (hipertensão gestacional e pré-eclampsia) e de diabetes *mellitus* na prova de reclassificação. O pequeno número de grávidas deste grupo limitou o significado estatístico em alguns dos parâmetros estudados. No entanto, foi possível constatar desfechos neonatais satisfatórios nos dois grupos: não se verificaram internamentos na UCIN, hipoglicemia neonatal ou malformações fetais.

## PO 48 HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO NA GRAVIDEZ

Nádia Mourinho Bala, Nuno Cordeiro Raposo, Sílvia Guerra, Sónia Pratas, José Maria Aragüés, Cristina Valadas

Hospital Beatriz Ângelo

**Introdução:** O hipotiroidismo subclínico (HSC) ocorre em 2%-3% das gestações, contudo a evidência científica é controversa quanto aos seus efeitos na gravidez e no desenvolvimento neurocognitivo das crianças. Os valores de referência da TSH devem ser determinados para cada população, no entanto, na ausência deste dado, deve considerar-se TSH de 4 mUI/L como limite superior de referência.

**Objetivo:** caracterização clínica, analítica e abordagem das doentes seguidas em consulta de Endocrinologia por HSC durante a gravidez.

**Material e Métodos:** análise retrospectiva do processo clínico das grávidas seguidas em consulta de Endocrinologia por HSC, entre Janeiro de 2017 e Junho de 2020, no Hospital Beatriz Ângelo.

**Resultados:** Foram encaminhadas 72 grávidas por HSC. A média de idade foi de 31±5,6 anos. Foram referenciadas apenas 20 grávidas

(27,8%) no 1º trimestre de gestação. Destas, 10 apresentavam TSH entre 2,5 e 4 mUI/L e 10 doentes valores entre 4 e 10 mUI/L. Entre as 10 grávidas com TSH entre 2,5-4 mUI/L, 6 iniciaram levotiroxina na 1ª consulta e em 4 casos optou-se por reavaliação analítica com doseamento de anticorpos, que vieram a revelar-se negativos. Entre as 6 doentes que iniciaram levotiroxina na 1ª consulta, 2 apresentaram posteriormente anticorpos negativos. Todas as doentes com TSH > 4 mUI/L foram medicadas, independentemente dos anticorpos. Durante o 2º trimestre foram referenciadas 28 grávidas (38,9%) e durante o 3º trimestre 24 (33,3%). Entre estas doentes referenciadas no 2º e 3º trimestres, 19 apresentavam TSH entre 3,0-4,0 mUI/L e 33 doentes TSH entre 4-10mUI/L. No grupo de doentes com TSH entre 3,0-4,0 mUI/L, 13 iniciaram levotiroxina (2 apresentavam anticorpos positivos, 3 anticorpos negativos e em 8 doentes estes não tinham sido doseados). Em 6 casos, optou-se por reavaliar. Todas as grávidas com TSH entre 4,0-10 mUI/L foram medicadas. Entre todas as grávidas referenciadas por HSC, 39 (59,2%) encontravam-se sob suplementação com iodo de potássio, que foi suspenso.

**Discussão:** Mais de 2/3 das grávidas foram encaminhadas tardiamente à consulta de Endocrinologia, perdendo o potencial benefício da suplementação com levotiroxina nesta fase da gravidez. No subgrupo de doentes que se apresenta no 1º trimestre com valores de TSH entre 2,5-4 mUI/L e ainda sem doseamento de anticorpos, opta-se frequentemente pelo início precoce de terapêutica, visto que os potenciais efeitos benéficos ultrapassam os riscos da administração de levotiroxina em baixa dose.

**Tema:** Endocrinologia Pediátrica

## PO 49 HIPOCALCEMIA REFRATÁRIA À TERAPÊUTICA MÉDICA: NOVA VARIANTE C.368T>C P.(LEU123SER) NO GENE CASR

Diana Festas Silva<sup>1</sup>, Adriana De Sousa Lages<sup>2</sup>, Joana Serra Caetano<sup>3</sup>, Rita Cardoso<sup>3</sup>, Isabel Dinis<sup>3</sup>, Leonor Gomes<sup>1,2</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>, Alice Mirante<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo; Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; EPE

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

<sup>3</sup> Unidade de Endocrinologia Pediátrica; Diabetes e Crescimento; Hospital Pediátrico de Coimbra; EPE

**Introdução:** O hipoparatiroidismo é caracterizado por uma produção de hormona paratiroideia (PTH) baixa ou inapropriadamente normal; hipocalcemia e hiperfosfatemia. A hipocalcemia autossômica dominante (ADH) tipo 1 é uma das causas genéticas; e deve-se a mutações ativadoras em heterozigotia no gene *CASR* (*calcium-sensing receptor*). Apesar da abordagem médica de primeira linha; alguns doentes não atingem os alvos terapêuticos.

**Caso Clínico:** Menino; 13A; recorreu ao serviço de urgência por síncope sem pródromos durante a atividade física. Referência a convulsões febris até aos 5A; com investigação diagnóstica que foi inconclusiva. Sem antecedentes familiares de relevo. Ao exame físico; sinal de Chvostek positivo; sem outras alterações. O estudo analítico revelou hipocalcemia 1;67 mmol/L (VR:2;19-2;66); hiperfosfatemia 3;06 mmol/L (VR:0;95-1;75); hipomagnesemia 0;62 mmol/L (VR0;7-1;0); 25Hidroxitamina-D 8;7 ng/mL (VR:>30 ng/mL) e PTH 4;0 pg/mL (VR:16;0-87;0) diminuídas. A tomografia computadorizada do crânio revelou calcificações bila-



terais dos gânglios da base. A absorciometria radiológica de dupla energia evidenciou *z-score* de densidade mineral óssea aumentado em 15% na coluna lombar e diminuído em 7% no fémur esquerdo. A electrocardiografia e o ecocardiograma não tinham alterações. O doente iniciou terapêutica com gluconato de cálcio endovenoso; com suspensão da mesma; após desenvolvimento de calcificação das veias periféricas. As doses de cálcio oral; calcitriol e magnésio foram gradualmente aumentadas e a terapêutica com sevelamer iniciada para controlo da hiperfosfatemia. Apesar da otimização; o doente mantinha hipocalcemia. Como última terapêutica de recurso; o doente iniciou rhPTH (1-34). Desde então; tem apresentado estabilidade clínica e bioquímica; com razoável qualidade de vida. Aos 18A; a ecografia renal revelou nefrocalcinose medular difusa. O estudo genético identificou uma nova variante *c.368T>C p.(Leu123Ser)* provavelmente patogénica; em heterozigotia no gene *CASR*; sugerindo o diagnóstico de ADH tipo 1.

**Conclusão:** Este caso pode ser explicado pela presença de uma variante provavelmente patogénica em heterozigotia no gene *CASR*; que tem sido descrita na literatura; mas não identificada na base de dados populacional gnomAD. O tratamento com a rhPTH (1-34) poderá ser uma opção naqueles doentes que não estão bem controlados com a terapêutica de primeira linha; mas estudos de seguimento a longo prazo são necessários para reforçar a sua segurança.

## PO 50 ALTERAÇÕES ENDÓCRINAS NA SÍNDROME DE NOONAN

Inês Vieira, Margarida Bastos, Luísa Ruas, Dírcea Rodrigues, Leonor Gomes, Isabel Paiva

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (Serviço de Endocrinologia)

**Introdução:** A síndrome de Noonan pode resultar de diferentes mutações; sendo a mais frequente no *PTPN11*. O diagnóstico é frequentemente feito pela clínica de baixa estatura; dismorfismos faciais e defeitos cardíacos. Do ponto de vista endócrino destacam-se atraso de crescimento; hipogonadismo e maior frequência de autoimunidade tiroideia.

**Objetivos:** Analisar as alterações endócrinas em doentes com síndrome de Noonan (SN).

**Material e Métodos:** Revisão de processos clínicos de doentes com SN seguidos em consulta externa de endocrinologia (CeE) desde 1997.

**Resultados:** Analisados os dados de 4 doentes do sexo masculino com SN.

- D1: Diagnóstico clínico no 1º ano (A) de vida e molecular aos 9A (mutação *PTPN11*). Evolução estatura-ponderal abaixo do P3. Indução pubertária aos 14 A; com função gonadal normal após suspender testosterona. Atualmente com 26 A; 1;44 m - abaixo da estatura alvo familiar (EAF) de 1;69 m - IMC 18;5 kg/m<sup>2</sup> e dislipidémia.

- D2: Diagnóstico clínico precoce por dismorfismos e alterações cardíacas com confirmação molecular (mutação *PTPN11*). Apresentou velocidade de crescimento normal; hipogonadismo com puberdade induzida aos 13A5M e hipotiroidismo subclínico com autoimunidade negativa. Atualmente com 35A; 1;74 m (dentro da EAF - 1;75 m); IMC 19;9 kg/m<sup>2</sup>; mantém terapêutica com testosterona.

- D3: Diagnóstico clínico no período pós-natal por má evolução estatura-ponderal e fenótipo; confirmação molecular aos 14A (mutação em *SOS1* - variante Noonan-Querubínismo). Crescimento no P5; puberdade espontânea e sem hipogonadismo. Atu-

almente com 23 A; 1;65 m (EAF 1;79 m); IMC 20;6 kg/m<sup>2</sup>; sem outras alterações endócrinas.

- D4: Diagnóstico molecular aos 14A (mutação em *PTPN11*). Curva de crescimento no P25-50 e indução pubertária aos 16A. Atualmente com 22A; 1;73 m (dentro da EAF - 1;70 m); IMC de 20;0 kg/m<sup>2</sup>; mantém terapêutica com testosterona.

Todos apresentaram cardiopatia; malformações ósseas e atraso do desenvolvimento psico-motor. Relatada ainda patologia oftalmológica e dentária em 3 e hematológica em 1 doentes.

**Conclusão:** Nesta amostra; as alterações endócrinas foram heterogêneas: 2 doentes atingiram estatura inferior à EAF; 1 com baixa estatura final; em todos; exceto um; houve necessidade de indução pubertária; 2 tiveram diagnóstico de hipogonadismo. O acompanhamento em consulta permitiu vigilância do crescimento; indução pubertária no momento adequado e continuação da terapêutica com testosterona quando indicado.

## PO 51 HIPERINSULINISMO CONGÉNITO POR MUTAÇÃO NO GENE *ABCC8* – A PROPÓSITO DE UMA FAMÍLIA

Clara Cunha<sup>1</sup>, Filipa Bastos<sup>2</sup>, Mónica Bennett<sup>3</sup>, Joana Santos<sup>3</sup>, Lúcia Almeida<sup>4</sup>, Joana Serra Caetano<sup>5</sup>, Rita Cardoso<sup>5</sup>, Isabel Dinis<sup>5</sup>, Alice Mirante<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Centro Hospitalar Lisboa Ocidental

<sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia; Hospital Garcia de Orta

<sup>3</sup>Serviço de Pediatria; Centro Hospitalar Baixo Vouga

<sup>4</sup>Serviço de Endocrinologia; Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho

<sup>5</sup>Unidade de Endocrinologia Pediátrica; Diabetes e Crescimento do Hospital Pediátrico de Coimbra

**Introdução:** O hiperinsulinismo congénito constitui a causa mais frequente de hipoglicemia persistente no recém-nascido e lactente. Engloba um grupo heterogêneo de defeitos genéticos que afectam o metabolismo de secreção de insulina. Mutações inactivadoras nos genes *ABCC8* e *KCNJ11* são as mais frequentemente associadas ao hiperinsulinismo.

**Caso Clínico:** Recém-nascido do sexo masculino fruto de gravidez vigiada; complicada de diabetes gestacional; a qual evoluiu com episódios de hipoglicemia. Cesariana às 38 semanas; peso ao nascer 5040 g e índice de Apgar 9/10. No primeiro dia de vida apresentou hipotonia e pouca reactividade a estímulos com hipoglicémia; pelo que foi iniciada perfusão com glucose 10 mg/kg/min. Do estudo do hiperinsulinismo destaca-se glucose 31 mg/dL; insulina 24;5 µUI/mL; peptídeo C 1;41 ng/dL; amónia 28 µmol/L (21-50); cetonémia 0.5 mmol/L e lactato 2,1 mmol/L. Foram excluídas outras causas de hipoglicemia; destacando-se cortisol; hormona de crescimento; pesquisa de acilcarnitinas; aminoácidos plasmáticos; ácidos orgânicos urinários sem alterações. Foi diagnosticado hiperinsulinismo congénito e iniciada terapêutica com diazóxido 15 mg/kg/dia com boa resposta clínica. Realizou estudo genético que evidenciou uma nova mutação em heterozigotia no gene *ABCC8* na mãe e no doente. Teve alta do internamento ao 26º dia de vida e manteve seguimento em consulta de Endocrinologia pediátrica. No *follow-up* evoluiu com normoglicemia; com redução progressiva da dose do diazóxido até 3;3 mg/kg/dia com suspensão aos 2 anos e 8 meses. Actualmente aos 4 anos e 4 meses mantém-se em remissão e apresenta bom desenvolvimento psico-motor. Analiticamente na última consulta com glucose 86 mg/dL e insulina 8,6 µUI/mL.

Da história familiar destaca-se primo materno com diagnóstico de hiperinsulinismo congénito no período neonatal precoce fruto de gravidez complicada com diabetes gestacional; a qual evoluiu com episódios de hipoglicemias no 3º trimestre. Foi realizado estudo genético com identificação da mesma mutação na tia materna durante a gravidez. Primo actualmente com 1 mês; estando controlado com diazóxido e aguarda resultado do estudo genético.

**Discussão:** A detecção precoce e o tratamento da hipoglicemia são essenciais para a prevenção de sequelas neurológicas. A apoptose das células beta hipersecretoras associada à diminuição da sensibilidade à insulina têm sido propostas como mecanismos explicativos da remissão do hiperinsulinismo congénito.

## PO 52 HIPERCALCEMIA NA POPULAÇÃO PEDIÁTRICA – UM SINAL DE ALARME?

Cláudia Costa<sup>1</sup>, Joana Oliveira<sup>1</sup>, Filipa Leite<sup>2</sup>, Sofia Castro<sup>3</sup>, Carla Bartosch<sup>4</sup>, Ana Paula Santos<sup>1</sup>, Isabel Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia; Instituto Português Oncologia do Porto Francisco Gentil; EPE

<sup>2</sup> Serviço de Pediatria; Instituto Português Oncologia do Porto Francisco Gentil; EPE

<sup>3</sup> Serviço de Medicina Nuclear; Instituto Português Oncologia do Porto Francisco Gentil; EPE

<sup>4</sup> Serviço de Anatomia Patológica; Instituto Português Oncologia do Porto Francisco Gentil; EPE

A hipercalcemia é uma condição pouco comum na população pediátrica tornando-se clinicamente significativa com maior frequência. A hipercalcemia da malignidade ocorre em <1% das crianças com cancro; sendo a leucemia a neoplasia mais comumente associada. Os autores apresentam um caso de hipercalcemia grave associado a uma neoplasia rara alertando para a sintomatologia; por vezes inespecífica; deste distúrbio.

Menina de 10 anos de idade levada ao serviço de urgência (SU) por vômitos e obstipação com melhoria após terapêutica sintomática. Por persistência das queixas associadas a dor abdominal e disúria foi reobservada no SU e medicada com antibioterapia após diagnóstico de infeção do trato urinário.

Dez dias depois recorre novamente ao SU por manter vômitos; com agravamento nos últimos 2 dias; sem tolerância à antibioterapia oral. Associadamente com perda ponderal; sonolência e polidipsia. Estudo complementar a revelar hipercalcemia grave com Ca<sup>2+</sup>-ionizado 2;5 mmol/L (1;17-1;30); Ca<sup>2+</sup> total corrigido 4;27 mmol/L (2;2-2;7); P 2;4 mg/dL (4-7); Mg<sup>2+</sup> 1;4 (1;9-2;5); ácido úrico 6;8 mg/dL (2;6-6). Restante estudo analítico sem alterações. ECG: ritmo sinusal; QTc 266 ms.

Iniciada fluidoterapia com posterior associação a furosemida e perfusão de pamidronato com normalização progressiva da calcemia.

Do estudo etiológico: TSH 3;75 Uui/mL (0;38-5;33); PTH < 4 pg/mL (12-88); 25(OH)D 33 nmol/L (75-250); osteocalcina 137;8 ng/mL (16-46). A ecografia abdominal e reno-pélvica revelou ‘volumosa massa pélvica; medindo 110x65 mm de diâmetro axial e 118 mm de diâmetro longitudinal. O seu aspeto ecográfico não é específico (lesão anexial)?’

A doente foi submetida a exérese da massa anexial esquerda com hipocalcemia assintomática no pós-operatório (1;94 mmol/L) e necessidade de suplementação com cálcio oral que suspendeu 6 dias após a cirurgia. A histologia revelou carcinoma de pequenas células do ovário esquerdo de tipo hipercalemico (SCCOTH); sem inva-

ção linfo-vascular; estadiamento TNM (AJCC 8ªed)pT1c1/2Nx – FIGO (2014)IA; com mutação no gene *SMARCA4*. Os exames de estadiamento pós-operatórios não revelaram outras lesões e a doente encontra-se atualmente no 4º ciclo de quimioterapia adjuvante. Apesar de extremamente raro em idade pediátrica; o SCCOTH apresenta-se com hipercalcemia em 2/3 dos casos. Assim; a clínica associada a esta síndrome paraneoplásica pode constituir a primeira pista no diagnóstico de uma neoplasia habitualmente diagnosticada em estádios avançados e com prognóstico reservado.

## PO 53 PRECOCIOUS PUBERTY: TWO SIBLINGS; TWO DIAGNOSIS

Maria João Ferreira<sup>1,2</sup>, Rita Moita<sup>2,3</sup>, Sofia Ferreira<sup>2,3</sup>, Rita Santos-Silva<sup>2,3</sup>, Carla Costa<sup>2,3</sup>, Cintia Castro-Correia<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Endocrinology; Diabetes and Metabolism of Centro Hospitalar Universitário de São João; E.P.E.

<sup>2</sup> Department of Medical Pediatrics of Centro Hospitalar Universitário de São João; E.P.E.

<sup>3</sup> Faculty of Medicine of University of Porto

An 8-year-old girl is referred to a Pediatric Endocrinologist for the appearance of thelarche; first noted at 6.5 years. She had a relevant clinical history of neonatal meningitis; requiring prolonged hospitalization and the need for ventriculoperitoneal shunt. On physical examination; she had breast development and dark; coarse pubic hair compatible with Tanner stage 3. She weighed 32.3 kg (percentile-Pc-75-90); her height was 128 cm (Pc50) and her annual growth rate was 11 cm (>Pc87).

Clinical work-up was performed. Among the analytical study; there was evidence of central precocious puberty (CPP); shown by an increase in gonadotropins and estradiol (LH 2.78 mUI/mL; FSH 3.58 mUI/mL; estradiol 53.7 pg/mL). The remaining analytical study showed no further alterations; namely a normal 17-hydroxyprogesterone value (17-OHP). The wrist x-ray revealed an advance of 3.5 years in bone age. Gynecological ultrasound showed characteristics compatible with pubertal stage. Cerebral MRI revealed: “Clastic area sequelae in the frontal region; correlating with antecedents. No other relevant lesions with a sure pathological significance in the rest of the brain parenchyma.” She was diagnosed with CPP and treatment with triptorelin was started.

Months later; the patient’s brother; aged 7 years and 9 months; is referred to a Pediatric Endocrinologist because of precocious pubarche. On physical examination; he showed pubic hair compatible with a Tanner stage 2 and a testicular volume of about 2ml. He weighed 25.5 kg (Pc50-75); his height was 131.5 cm (Pc75-90) and his annual growth rate was 7.9 cm (>Pc97). Among his clinical work-up; his high 17-OHP stood out (12.92 ng/mL); whilst gonadotropins’ and testosterone’ values were adequate for his age. His wrist x-ray showed a 2 years advance in bone age. The patient was diagnosed with non-classical congenital adrenal hyperplasia (CAH); treatment with hydrocortisone was initiated and genetic study is being performed.

Although the sister was previously diagnosed with CPP; it was hypothesized that the girl might have a pseudo precocious puberty; taking into account the boy’s diagnosis. It was then decided to perform the Synachten test on the girl. The final 17-OHP value was 3.95 ng/mL; thus excluding CAH. The coexistence of two different disorders with impact in puberty in the same family is noteworthy. The timely recognition and treatment of the different pathologies allowed a good clinical outcome.

## PO 54 DOENÇA DE GRAVES EM IDADE PEDIÁTRICA: UM DIAGNÓSTICO A CONSIDERAR

Mónica Bennett<sup>1</sup>, Filipa Bastos<sup>2</sup>, Clara Cunha<sup>3</sup>, Joana Santos<sup>4</sup>, Lúcia Almeida<sup>4</sup>, Joana Caetano<sup>5</sup>, Rita Carvalho<sup>5</sup>, Isabel Dinis<sup>5</sup>, Maria Alice Mirante<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Pediatria; Centro Hospitalar do Baixo Vouga

<sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia; Hospital Garcia de Orta

<sup>3</sup>Serviço de Endocrinologia; Centro Hospitalar Lisboa Ocidental

<sup>4</sup>Serviço de Endocrinologia; Centro Hospitalar V.N.Gaia/Espinho

<sup>5</sup>Unidade de Endocrinologia Pediátrica; Hospital Pediátrico de Coimbra

**Introdução:** A doença de Graves é a causa mais comum de hipertiroidismo em idade pediátrica. A incidência aumenta durante a puberdade; 80% dos casos ocorrem após os 11 anos de idade; com forte predomínio feminino (5:1). As manifestações clínicas são multisistémicas e podem surgir gradualmente contribuindo muitas vezes para o atraso do diagnóstico e início da terapêutica.

**Caso 1:** Género feminino; 17 anos. Quadro com perda ponderal marcada (6 kg); astenia; tonturas; palpitações; cefaleia e dejeções diarreicas frequentes com 5 meses de evolução. Enviada a Consulta de Medicina do Adolescente por suspeita de anorexia nervosa. Ao exame objectivo salientava-se tiróide palpável sem nódulos; exoftalmia e discreto tremor distal. A investigação etiológica revelou: TSH<0,004 uUI/mL; T3Livre 10 pg/mL (2,25–3,85); T4Livre 2,2 ng/dL (0,89–1,37); anticorpos (Ac) TPO 579 UI/mL (<5;6); AcTiroglobulina 222 UI/mL (<12;6); TRABS 6,1 U/L (<1,0); imunoglobulinas estimulantes da tiróide (TSI) 4.0U/L (<0.1). A cintigrafia tiroideia foi compatível com doença de Graves. Reencaminhada para Consulta de Endocrinologia Pediátrica onde iniciou terapêutica com metibazol 15 mg/dia com boa resposta.

**Caso 2:** Género feminino; 13 anos. Seguida em Consulta de Medicina do Adolescente por anorexia nervosa com distorção da imagem corporal e perda ponderal de 23 kg em 7 meses. Por agravamento clínico com taquicardia realizou investigação analítica que revelou: TSH 0,004 uUI/mL; T3Livre 10 pg/mL; T4Livre 2,9 ng/dL; AcTPO 6152 UI/mL; AcTiroglobulina>500 UI/mL; TRABS 58 U/L. Ao exame objetivo salientava-se tiroide com dimensões aumentadas sem nódulos. Ecografia da tiroide com glândula tiroideia volumosa e padrão vascular hiperdinâmico; sugestiva de doença de Graves. Encaminhada para consulta de Endocrinologia Pediátrica; onde iniciou terapêutica com metibazol. No entanto; por manter doença activa após 40 meses; optou-se por terapêutica definitiva com iodo radioactivo (I131). Após segunda administração de I131 por recidiva de hipertiroidismo; constatou-se hipotiroidismo pelo que iniciou terapêutica com levotiroxina; encontrando-se atualmente em eutiroidismo.

**Conclusão:** Sendo a anorexia nervosa um diagnóstico de fundamental importância em Pediatria pela elevada morbidade e mortalidade associada; salienta-se a importância de considerar o hipertiroidismo; nomeadamente a doença de Graves; no diagnóstico diferencial desta patologia; uma vez que ambas podem estar associadas a perda ponderal acentuada.

## PO 55 FLASH GLUCOSE MONITOR ANALYSIS IN PEDIATRICS DURING EXTRAHOSPITAL ACTIVITIES. ADOLESCENT COHORT

Jorge Monroy Sánchez, Ana María Delgado Lucio

Burgos University Hospital

**Introduction:** Summer camps for children with type 1 diabetes *mel-litus* are one of the oldest and most enriching out-of-hospital activities of our society. It allows a direct relationship between patients and healthcare professionals; offers a bidirectional learning opportunity in a different environment; promotes a healthy lifestyle; and encourages empathy by facing glycemic decompensations in person.

**Objectives:** To analyse the population data; therapeutic scheme; level of knowledge about diabetes and glycemic control of people with T1D in pediatric age during a summer camp.

**Material and Methods:** Cross-sectional observational study that includes 33 people with T1D aged 9 to 17 years in active follow-up by pediatric endocrinology of the Basque Country. Data collection was carried out during the 7 days of the camp (July 2019). Complementary analysis was made in the 14 year old subgroup.

**Results:** Mean age of the attendees was 13.3 years (median 13 years); 51% male. Median years of diabetes evolution was around 6. Severe ketoacidosis with consequent hospitalization was the way of diagnosis in 63% of the sample. Majority treatment on MDI (79%). 96% were FGM users; combining with capillary blood glucose in 86%. HbA1c was > 7.5% in 53% of the attendees presenting a mean number of hypoglycemia in the previous month of 3;6. Average insulin requirements were reduced by 38%. Of the attendees, 98% used insulin to carb ratio. In the 14-year-old subgroup; the frequency of needle changes was optimal in 87%. 5 mm users 100%. Rotation in injection sites was insufficient in 73%. Weekly hypoglycemia rates were higher in this group (> 4/66%). Dose adjustment related to physical exercise was insufficient in 78%. 100% were carriers of FGM although none of them analysed their data. After diabetes education reinforcement and individual insulin adjustment; the changes in range were: TAR 48%-25%; TIR 41%-69%; TBR 11%-6%.

**Conclusion:** Diabetes education is the fundamental pillar of glycemic control in T1D.

The insulin adjustment based on carbohydrates and physical activity should be periodically reinforced.

Adolescence is a stage with an added difficulty in metabolic control; follow-up must be based on a close doctor-patient relationship. The use of technologies in diabetes should be a support to improve the therapeutic adjustment and reduce the negative emotional impact of chronic diseases.

**Tema:** Endocrinopatias Múltiplas

## PO 56 COMPLEXO DE CARNEY – UMA CAUSA RARA DE SÍNDROME DE CUSHING

Joana Reis Guiomar<sup>1</sup>, Carolina Moreno<sup>1</sup>, Lúcia Fadiga<sup>1</sup>, Diana Festas Silva<sup>1</sup>, Maria João Martins<sup>2</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo; Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; EPE

<sup>2</sup>Serviço de Anatomia Patológica; Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; EPE

**Introdução:** O complexo de Carney (CNC) é uma neoplasia endócrina múltipla rara; autossômica dominante; com envolvimento de



múltiplas glândulas endócrinas; mixomas cardíacos e cutâneos; fibroadenomas mamários e pigmentação mucocutânea. A síndrome de Cushing por doença cortico-suprarrenal nodular pigmentada primária (PPNAD) está descrita em cerca de 25% dos casos.

**Caso Clínico:** Mulher; 21 anos. Referenciada à consulta por amenorreia secundária. Antecedentes pessoais: síndrome depressivo e tromboflebite aos 18 anos. Medicação: quetiapina 100 mg id. Antecedentes familiares: mãe; 52 anos; DM tipo 2; HTA e síndrome Cushing ACTH-independente com seguimento em outra especialidade; submetida a suprarrenalectomia unilateral; aos 48 anos (AP: hiperplasia difusa da suprarrenal). À observação: IMC 18,7 kg/m<sup>2</sup>; acne; eritrose facial; hirsutismo; estrias violáceas; sem outros estigmas de hipercortisolismo ou de pigmentação mucocutânea. Estudo complementar: ACTH <5 pg/mL (9-52); Cortisol 14 µg/dL (5-25); cortisol livre urinário (CLU): 345 µg/24 h (10-80) e cortisol na prova de frenagem com baixa dose de dexametasona 13;6 µg/dL. TC-SR: suprarrenais com morfologia e contornos normais. Realizado estudo genético com identificação da variante *c.63C>Ap.(Tyr21\*)* em heterozigotia no gene *PRKAI1A*; assumindo-se; assim; o diagnóstico de complexo de Carney e de síndrome de Cushing por PPNAD. Estudo genético da mãe; com identificação da mesma mutação. Sem identificação de outras manifestações associadas ao CNC. Iniciado cetoconazol e proposta suprarrenalectomia bilateral que aguarda. À data da última observação apresentava melhoria do acne; ciclos menstruais regulares e melhoria da astenia. Analiticamente: cortisol 9;3 µg/dL; CLU: 47 µg/24 h. Mãe em estudo e seguimento no serviço.

**Conclusão:** O CNC pode apresentar-se por diversas manifestações clínicas tornando o seu diagnóstico um desafio. Na presença de uma síndrome de Cushing em idade jovem e de PPNAD considera-se fundamental o alto nível de suspeição e o estabelecimento de um diagnóstico precoce; uma vez que a suprarrenalectomia bilateral é essencial para o sucesso terapêutico. O rastreio familiar e de outras manifestações são igualmente fundamentais ao correto seguimento e tratamento dos doentes com complexo de Carney.

## PO 57 ATRASO COGNITIVO; OBESIDADE E HIPOFISITARISMO– VÁRIAS ENTIDADES OU UM SÍNDROME?

Juliana Marques-Sá, M. Joana Santos

*Serviço de Endocrinologia do Hospital de Braga*

**Introdução:** A síndrome de Prader-Willi (SPW) é uma doença genética multissistémica causada pela ausência de expressão de genes da linhagem paterna na região cromossómica 15q11.2-q13. Apesar de se manifestar desde o nascimento; indivíduos afetados podem manter-se sem diagnóstico até à idade adulta.

**Caso Clínico:** Mulher; 40 anos; com atraso cognitivo *major*; referenciada a consulta de Endocrinologia por obesidade grau 3. Apesar de ser seguida em consulta de Nutrição; era incapaz de cumprir o plano alimentar; por apetite insaciável e voracidade alimentar de difícil controlo. Tinha diagnóstico prévio de hipotireoidismo e estava medicada com levotiroxina (LT4) 100 µg/dia. Referia menarca após os 20 anos e oligomenorreia. Apresentava ainda episódios ocasionais de astenia; lentificação e hipotermia; sem etiologia definida; sobretudo no Inverno. Tinha realizado TC cerebral que revelou sela turca vazia. Ao exame objetivo; apresentava baixa estatura (1,51 m); fâcies característica (olhos amendoados; lábio superior fino; inversão labial); mãos pequenas e obesidade centripeta (IMC 44,5 kg/m<sup>2</sup>).

Analiticamente; apresentava TSH 1, 24 µUI/mL (N 0,358-3,74 µUI/mL); T4 livre 1,42 ng/dL (N 0,76-1,46 ng/dL); sob LT4; anticorpos anti-TPO e anti-Tg negativos; ACTH 23,0 pg/mL; cortisol matinal 5.69 µg/dL; PRL 17,05 ng/mL (N 2,8-26,0 ng/mL); IGF-1 52 ng/mL (N 76-271 ng/mL); estradiol 215 pmol/L; LH 2,55 mUI/mL; FSH 3,02 mUI/mL e HbA1c 5,3%. A RM hipofisária mostrou uma glândula hipofisária de reduzidas dimensões. Realizou Prova de Synacthen® (250 mg) com cortisol inicial de 7,48 e após-estimulação de 23,75 µg/dL. Foi feito o diagnóstico de hipopituitarismo e foi medicada com prednisolona 5 mg/dia; além de manter LT4. Após introdução de corticoide; não voltou a ter episódios de lentificação e hipotermia e melhorou o seu estado geral. Foi feito estudo genético por suspeita de SPW; que se confirmou. A par do aumento progressivo de peso; desenvolveu diabetes *mellitus* tipo 2; sendo medicada com liraglutido 1,2 mg/dia e metformina 850 mg BID; com bom controlo metabólico.

**Conclusão:** A SPW envolve o eixo hipotálamo-hipófise; condicionando múltiplas endocrinopatias. As diferentes componentes da síndrome podem manifestar-se progressivamente ao longo da vida; atrasando o diagnóstico. perante um doente obeso; com voracidade alimentar desde a infância e atraso cognitivo; é importante suspeitar de SPW e excluir a presença de hipopituitarismo; para estabelecer um plano terapêutico adequado.

## PO 58 CALCITONINA: QUAL A SUA IMPORTÂNCIA CLÍNICA NA ENDOCRINOLOGIA?

Lúcia Almeida Santos, Ana Sousa, Marta Almeida Ferreira, Helena Alves, Sara Correia, José Diogo Martins, Maria João Oliveira

*Centro Hospitalar de vila Nova de Gaia/Espinho*

**Introdução:** A calcitonina é um polipeptídeo produzido quase exclusivamente pelas células parafoliculares da glândula tiroideia. Para além do seu papel na homeostase do cálcio; é um marcador sensível do carcinoma medular da tiróide (MTC) e pode também estar aumentada na tiroidite auto-imune e carcinoma papilar e folicular. Alguns autores defendem o doseamento da calcitonina como marcador de MTC em todos os doentes com patologia nodular da tiróide.

**Objetivo:** Avaliação de pedidos de doseamento de calcitonina realizados no CHVNG/E nos últimos 8 anos e sua relação com patologia tiroideia.

**Material/Métodos:** Estudo prospetivo de pedidos de doseamento de calcitonina realizados no CHVNG/E (2012-2019): consulta de processos clínicos informatizados.

**Resultados:** Foram reportados 905 pedidos de doseamento de calcitonina (77;0%; n=697 doseamentos em mulheres e 23;0%; n=208 em homens): 10;05% em 2012; n=91; 12;15%; n= 110 em 2013; 12;81%; n=116 em 2014; 17;35%; n= 157 em 2015; 13;48%; n=122 em 2016; 14;59%; n=132 em 2017; 10;72%; n=97 em 2018; 8;84%; n=80 em 2019: Destes; 2;2%; 12;7%; 25;7%; 31;8%; 32;0%; 51;3%; 49;5% e 36;4% foram pedidos efectuados pela Endocrinologia; respectivamente.

Do total de pedidos de doseamento de calcitonina: 93;4% (n=85); 83;6% (n=92); 76;7% (n=89); 85;4% (n=134); 84;4%; (n=103); 90;2%; (n=119); 90;7%; (n=88);88;6%; (n=71) estavam relacionados com patologia tiroideia (em 2012;2013;2014;2015;2016;2017;2018 e 2019; respectivamente).

Dentro da patologia tiroideia; o bócio multinodular (BMN) motivou o maior número de doseamentos de calcitonina; seguido da vigilância de carcinoma medular.

Dos doseamentos de calcitonina, 21,6% encontravam-se acima do normal (>2,0 pg/mL): os valores mais elevados estavam associados ao carcinoma medular (961;0-22;8 pg/mL) e os restantes associados a patologia nodular (BMN/nódulo único): 12;8-2;2 pg/mL. Não se verificou qualquer diferença estatisticamente significativa entre o sexo feminino e masculino; nos valores de calcitonina doseados; em todas as patologias descritas.

**Conclusão:** O doseamento da calcitonina deve ser feito de forma criteriosa; para a melhor interpretação dos resultados obtidos. Este doseamento só está preconizado no diagnóstico e seguimento de doentes com MTC. De resto; mantém-se controverso; em doentes com patologia tiroideia.

## PO 59 DISFUNÇÃO ENDÓCRINA E IMUNOTERAPIA – ANÁLISE RETROSPECTIVA

Sara Amaral, Bruno Bouça, Inês Manique, Olga Gutu, Miguel Vasques, Teresa Rego, Ana Palha, José Silva-Nunes

*Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central*

**Introdução:** O reconhecimento do papel do sistema imunitário no desenvolvimento de neoplasias tem dado lugar a importantes avanços na área da Oncologia; nomeadamente na imunoterapia. Esta terapêutica associa-se frequentemente a reações adversas imunomediadas; nomeadamente endocrinopatias.

**Objetivo:** Identificar e caracterizar as endocrinopatias reportadas em doentes submetidos a imunoterapia - inibidores da tirosina-cinase (TKI) e inibidores dos checkpoint imunitários (ICI).

**Métodos:** Análise retrospectiva dos doentes referenciados à consulta de Endocrinologia a partir da consulta de Oncologia entre 2018 e 2020 por efeitos adversos endócrinos secundários a imunoterapia.

**Resultados:** Foram avaliados 17 doentes (70;6% sexo masculino) com idade média de 67;5±8;2 anos. A maioria tinha diagnóstico de carcinoma do pulmão não pequenas células (9; 52;9%); seguido de carcinoma de células renais (6; 35;3%); carcinoma urotelial (1; 5;9%) e carcinoma hepatocelular (1; 5;9%). Dos doentes observados; 10 estavam tratados com ICI – nivolumab (4; 40%); pembrolizumab (4; 40%); atezolizumab (1; 10%); durvalumab (1; 10%) e 7 com TKI – sunitinib (6; 85;7%); afatinib (1; 14;3%). As endocrinopatias foram diagnosticadas numa mediana de 90 dias após início de imunoterapia. A disfunção endócrina mais comum foi a disfunção tiroideia que se verificou em 14 doentes (82;4% - todos os tratados com TKI e 50% dos tratados com ICI). Todos tinham função tiroideia normal previamente ao início de imunoterapia e apenas 1 doente tinha história familiar de patologia tiroideia. As disfunções encontradas foram hipotireoidismo primário (7); hipotireoidismo pós-tireotoxicose (4) e tireotoxicose transitória seguida de eutiroidismo (3). Insuficiência suprarrenal foi diagnosticada em 2 doentes (ambos tratados com pembrolizumab). Agravamento de diabetes *mellitus* tipo 2 pré-existente verificou-se em 1 doente.

**Conclusão:** A disfunção tiroideia primária foi a endocrinopatia associada a imunoterapia mais prevalente na nossa amostra. A crescente utilização e a prevalência significativa de efeitos secundários endócrinos associados a este tipo de fármacos reforçam a importância da sua vigilância e deteção precoce. A Endocrinologia tem um papel central na abordagem destes doentes.

## PO 60 DISFUNÇÃO ENDÓCRINA NA ANEMIA DE BLACKFAN – DIAMOND – ANÁLISE DE 4 CASOS

Inês Damásio, Sara Donato, Daniela Cavaco, Joana Simões-Pereira

*IPO Lisboa*

**Introdução:** A anemia de Blackfan Diamond (ABD) constitui uma síndrome de insuficiência medular hereditária rara. Para além da aplasia de eritrócitos; caracteriza-se por anomalias congénitas e predisposição para neoplasias. Os pilares da terapêutica incluem suporte transfusional; corticoterapia e transplante de células estaminais; o que potencia o desenvolvimento de patologia do foro endócrino.

**Objetivos:** Reportar a prevalência e as características das endocrinopatias de 4 doentes com diagnóstico de ABD seguidos em consulta de Endocrinologia da Reabilitação (CER).

**Métodos:** Estudo retrospectivo de 4 doentes seguidos 2009-2020. Baixa estatura (BE) foi definida como altura <-2 SDS para idade e sexo. Atraso pubertário foi definido como ausência de sinais pubertários aos 13 anos nas raparigas e aos 14 nos rapazes.

**Resultados:** Dos 4 doentes; 3 eram do sexo feminino e a mediana da idade do diagnóstico de ABD foi de 2;9 meses. Estas 3 doentes perderam a resposta inicial à corticoterapia e tornaram-se dependentes de suporte transfusional. Todos (100%) necessitaram de transplante de medula óssea (TMO) e todos tiveram doença do enxerto contra o hospedeiro (DECH); com necessidade adicional de corticoterapia. O tempo *follow-up* mediano na CER foi de 6;3 anos. A BE foi diagnosticada em 2 doentes. O SDS médio da altura; da velocidade de crescimento; idade óssea e IGF-1 ao diagnóstico foram: - 3;3; 0;6; -2;2 e 0. A BE foi diagnosticada numa doente aos 15 anos; no contexto de atraso pubertário. Após indução pubertária; a doente atingiu a estatura potencial familiar contudo permaneceu com hipogonadismo hipergonadotrófico em idade adulta. A BE foi diagnosticada num doente aos 9 anos que; à data da última observação; se encontrava ainda sob corticoterapia. Duas doentes apresentaram complicações metabólicas em idade adulta: diabetes *mellitus* foi diagnosticado aos 19 anos a doente com história prévia de diabetes transitório associado a corticoterapia durante tratamento de DECH; foi documentada deposição fêrrica hepática em RM aquando deste diagnóstico. A dislipidemia foi diagnosticada numa doente aos 18 anos. Apenas uma doente não tem endocrinopatias diagnosticadas à data da última observação (11 anos de idade).

**Conclusão:** Este trabalho reforça a necessidade de seguimento e rastreio endócrino em doentes com ABD desde a infância. As alterações endócrinas podem manifestar-se precocemente e ter consequências potencialmente irreversíveis na vida adulta

## PO 61 UM CASO CLÁSSICO DE HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO

Joana Lima Lopes, Ana Corte-Real, Ana Órfão, Daniela Madeira, Patrícia Vasconcelos

*Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca; EPE*

Trata-se de um doente de 53 anos; com hiperplasia benigna da próstata; síndrome de apneia obstrutiva do sono (SAOS); hipertensão arterial e obesidade; internado por prostatite; para a qual iniciou terapêutica antibiótica. Por quadro concomitante de hip-

caliemia refratária à terapêutica (reposição de cloreto de potássio (KCl) e espironolactona)- associada a hipertensão de difícil controlo; suspeitou-se de hiperaldosteronismo primário (HAP); posteriormente confirmado pelo doseamento de aldosterona 42 ng/dL (aumentada); renina 0,39 pg/mL (diminuída) e relação aldosterona / renina de 108 (aumentada). Avançou-se para Angio-TC de abdómen; com identificação de um adenoma da haste interna da glândula suprarrenal direita.

O HAP é uma condição frequente; descrita em 5%-10% dos doentes com hipertensão essencial; dos quais apenas uma minoria (9%) se apresenta com hipocaliemia; admitindo-se que seja um marcador de gravidade. Atendendo à morbimortalidade cardiovascular significativa e à possibilidade de terapêutica modificadora de doença/curativa; salienta-se a necessidade de suspeição e diagnóstico precoces.

## PO 62 HYPOMAGNESEMIA; A DANGEROUS UNDERDIAGNOSED ENTITY

Ana Delgado Lucio, Jorge Monroy Sánchez, Estefanía Santos Mazo

*Burgos University Hospital*

**Introduction:** Hypomagnesemia is not an infrequent electrolyte disorder in hospitalized patients; although it is often unnoticed. Its plasma concentration depends on the balance between intestinal absorption and urinary excretion. It is an essential enzymatic cofactor for the synthesis of PTH; its deficit can produce secondary alterations in calcium-phosphorus metabolism.

**Clinical Case:** 55-years-old woman with a history of hypertension and dyslipidemia under treatment with fenofibrate and omeprazole. She came to the emergency service due to diarrhea syndrome associated with progressive paresthesias with carpopedal spasm and positive Chvostek sign. An ionogram was performed; showing mild hypocalcemia (ionic calcium 3.7 mg/dL; NV 4-5.2 mg/dL); moderate hypokalemia (2.9 mEq/l; NV 3.5-5 mEq/l) and severe hypomagnesemia (0.53 mg/dL; NV 1.7-2.5 mg/dL). It requires oral and intravenous replacement with a daily total of 384 mg of Mg+ 2; 90 mEq of K+ and 3186 mg of elemental calcium and withdrawal of proton-pump-inhibitor (PPI). After microbiological confirmation of *Campylobacter coli*; antibiotic therapy is started. Oral supplementation is suspended after ionic and intestinal rhythm normalization. Months later; she presented a new complicated diarrheal episode requiring admission due to the severity of the hydroelectrolytic alterations with possible influence of the reintroduction of the PPI by the patient. Both acute situations presented with classic cardiac conduction abnormalities (QTc 454 ms) and functional hypoparathyroidism (PTH 19 pg/ml; NV 15-65 pg/mL with 25OH Vitamin D 7.5 ng/mL; NV 30-45 ng/mL). We substituted Omeprazole for ranitidine without subsequent incidents; verifying ions in range without requiring supplementation.

**Conclusion:** Hypomagnesemia is an underdiagnosed disorder that can trigger or aggravate other ionic disorders; requiring special attention in risk groups such as those with heart disease. It is usually due to the increase in gastrointestinal or renal losses; being essential to review alcohol consumption; PPIs or diuretics. PPIs are widely used drugs and can cause multiple side effects that we often do not take into account before they are prescribed.

## PO 63 PERDA PONDERAL NO PUERPÉRIO... UMA ETIOLOGIA INESPERADA!

Mariana Ornelas, Mauro Fernandes, Eduarda Resende, Luísa Maia, Andreia Pestana, Manuela Lélis, Silvestre Abreu

*Hospital Central do Funchal*

**Introdução:** Classicamente denominada por doença de Addison; a insuficiência da supra-renal (ISR) consiste na produção ou ação deficiente de glicocorticóides e/ou mineralocorticóides. É uma patologia rara; potencialmente fatal; secundária à destruição imune do córtex da supra-renal em 80% dos casos; seguindo-se as causas infecciosas e neoplásicas. Em alguns casos; a adrenalite auto-imune associa-se a outros fenómenos auto-ímmunes; englobando as síndromes poliglandulares tipo 1 e tipo 2.

**Caso Clínico:** Género feminino; 25 anos; antecedente obstétrico de parto de termo 3 meses antes e história familiar de hipotiroidismo. Recorreu ao serviço de urgência por quadro progressivo de anorexia; náuseas; vômitos e perda ponderal de 18 kg em 12 meses. Objetivamente emagrecida; com hiperpigmentação cutânea generalizada; hipotensão arterial e taquicardia. Analiticamente destacava-se anemia normocítica normocrômica de novo - Hb 8,5 g/dL e parâmetros de inflamação sistémica negativos. Perante clínica fortemente sugestiva de ISR; iniciou hidrocortisona 100 mg; sem conhecimento dos resultados analíticos. Posteriormente foi orientada para consulta de Endocrinologia para estudo. Num estudo analítico mais alargado; constatou-se doseamento aumentado de ACTH > 2000 pg/mL e diminuído de cortisol - 0,3 ug/dL; valores normais de aldosterona - 8,56 ng/dL e aumentados de renina - 787,1 pg/mL; achados compatíveis com ISR. O doseamento do anticorpo anti-21 hidroxilase encontra-se pendente. Adicionalmente; constatou-se presença de hipertiroidismo no puerpério - TSH 0.01 uUI/mL e T4L 2,3 ng/dL; com anticorpos anti-TPO e TRAB negativos e anti-tireoglobulina positivos. Realizou ecografia tiroideia e tomografia computadorizada da supra-renal; ambas sem alterações. Após um mês de corticoterapia; referiu melhoria sintomática e analiticamente destacou-se evolução inversa da função tiroideia para hipotiroidismo subclínico - TSH 8,79 uUI/mL e T4L 1,1 ng/dL.

**Conclusão:** O presente caso revela duas entidades distintas; a ISR e a disfunção tiroideia auto-imune. A sintomatologia inespecífica da ISR (perda ponderal e manifestações gastrointestinais) associada à hiperpigmentação cutânea e hipovolémia levantaram a forte suspeita de ISR. Paralelamente; constatou-se a presença de hipertiroidismo no puerpério seguida por fase subsequente de hipotiroidismo favorecendo o diagnóstico de tireoidite-pós-parto e tornando menos provável doença de Graves. Curiosamente; este caso mimetiza uma síndrome poliglandular tipo 2.

## PO 64 QUANDO A FALTA DE TECIDO ADIPOSEO TAMBÉM É UM PROBLEMA

Mariana Ornelas, Eduarda Resende, Paula Caldeira Silva, Pedro Gouveia, Maritza Sá, Margarida Ferreira, Silvestre Abreu

*Hospital Central do Funchal*

**Introdução:** O adipócito consiste num tecido metabolicamente ativo e exerce funções fisiológicas importantes como a mediação inflamatória e a regulação hormonal endócrina. A perda de tecido adiposo subcutâneo engloba um grupo heterogéneo e raro de lipodistrofias; classificadas como congénitas ou adquiridas.



Dependendo da distribuição corporal de lipoatrofia; esta poderá ser parcial ou generalizada e; em alguns casos; ocorre uma acumulação adiposa anormal em regiões não atroficas. A capacidade limitada de armazenamento lipídico e a diminuição de adipocinas promovem insulinoresistência; hiperlipidemia e deposição lipídica em locais ectópicos; aumentando o risco de diabetes *mellitus* e esteatose hepática. Outras manifestações comuns são a acantose nigricans e a síndrome do ovário poliquístico.

**Caso Clínico:** Género feminino; 29 anos; antecedentes de diabetes *mellitus* e uma filha saudável. Referenciada para a consulta de Endocrinologia por alterações clínicas distintas; iniciadas aos 21 anos - ciclos menstruais irregulares; hirsutismo facial; acantose nigricans; atrofia adiposa subcutânea marcante dos membros contrastante com a acumulação anormal adipocitária na região facial e cervical. Doente referiu história familiar fenotípica semelhante. Do estudo analítico realizado; destacou-se HbA1C 10%; padrão de citólise hepática; hipercolesterolemia - LDL 145 mg/dL; hipertrigliceridemia - 301 mg/dL - e doseamento normal de prolactina; hormonas tiroideias e androgéneos séricos. Realizou ecografia abdominal e ginecológica que revelaram; respetivamente; infiltração esteatósica hepática moderada e ovários poliquísticos. Perante a forte suspeita de lipodistrofia parcial familiar (LPF); foi pedido o estudo genético que demonstrou a presença de uma variante c.1444C>T no gene *LMNA*; confirmando-se o diagnóstico de LPF do tipo 2 ou Dunnigan. Posteriormente; foi encaminhada para a consulta de Genética.

**Conclusão:** Evidencia-se a rica multiplicidade fenotípica apresentada pela doente; refletindo um estado metabólico e hormonal desregulados: lipoatrofia apendicular; insulinoresistência evidenciada pela acantose nigricans e sinais de hiperandrogenismo - hirsutismo e ciclo menstrual irregular - que associados aos achados ecográficos ginecológicos; favorecem a síndrome do ovário poliquístico. O presente caso pretende alertar para uma patologia rara; frequentemente subdiagnosticada; com enormes repercussões a nível cardiovascular; renal e hepático; impondo um seguimento médico exigente.

## PO 65 SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOIMUNE – 2 CASOS CLÍNICOS EM GÊMEAS MONOZIGÓTICAS

Sara Amaral, Inês Manique, Ana Palha, Teresa Rego, Luísa Cortez, José Silva-Nunes

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

**Introdução:** As síndromes poliglandulares autoimunes são doenças raras que resultam da associação de múltiplos distúrbios autoimunes. Ainda que a história familiar não esteja presente na maioria dos casos; a evidência de clusters familiares; tal como evidenciado neste caso clínico; demonstra a importância de fatores genéticos e ambientais no seu desenvolvimento.

**Caso Clínico:** Mulher de 22 anos com história de Doença de Graves diagnosticada aos 17 anos e submetida a terapêutica definitiva com I-131 após 2 anos; é observada em consulta de Endocrinologia em janeiro/2015 por hipotireoidismo pós-iodo radioativo; medicada com levotiroxina 112 ug/dia. Nessa altura; solicitado estudo analítico que revelou pancitopenia de novo (Hb 5,0 g/L; Ht 13;8%; VGM 115,9 fL (78-96); HGM 42,0 pg (26-33); vitamina B12 <125 pg/mL; ferro 160 ug/dL (50-170); capacidade total de fixação do ferro <201 ug/dL (228-428); transferrina 1,49 g/L

(1.8-3.82); saturação transferrina >79,6%; leucopenia 2,20x10<sup>9</sup>/L (4.5-11); trombocitopenia 49x10<sup>9</sup>/L). Internada para estudo que revelou AC anti-células parietais (ACP) e anti-fator intrínseco positivos (AFI); tendo sido diagnosticada anemia perniciosa. Iniciou reposição com vitamina B12 com normalização do hemograma. Simultaneamente; a irmã gémea (univitelina) mantinha seguimento em consulta de Endocrinologia por Doença de Graves diagnosticada em maio/2014 (na altura com 20 anos); em remissão desde fevereiro/2017. Nesta altura; por queixas de cansaço; solicitado hemograma a revelar também anemia de novo (Hb 9,0 g/L; VGM 74,3 fL; HGM 23,6 pg); cujo estudo complementar demonstrou ferropenia e diminuição vitamina B12; com ACP negativos e AFI duvidosos. Iniciou suplementação com normalização do hemograma e atualmente é seguida em consulta de Gastroenterologia; aguardando realização de EDA. Da restante história familiar; destaca-se ainda: irmã 37 anos com diabetes tipo 1 diagnosticada aos 30 anos e anemia perniciosa; irmã 43 anos com anemia multifatorial (défice ferro e vitamina B12) e mãe 63 anos com diabetes tipo 1 diagnosticada aos 40 anos.

**Conclusão:** Atendendo ao determinismo genético e à elevada prevalência de doenças autoimunes observadas na consulta de Endocrinologia; é importante questionar os doentes acerca da sua história familiar. Assim; é possível identificar indivíduos com suscetibilidade aumentada; vigiar e intervir precocemente; diminuindo a morbilidade.

**Tema:** Gónadas e Reprodução

## PO 66 TERAPÊUTICA COM TESTOSTERONA EM HOMENS TRANSGÉNERO: DE QUE FORMA INFLUENCIAM OS RESULTADOS LABORATORIAIS?

Maria Inês Alexandre, Inês Cosme, Catarina Silvestre, Ana Coelho Gomes, Maria João Bugalho

*Serviço de Endocrinologia do Hospital de Santa Maria; CHULN*

**Introdução:** Há parâmetros laboratoriais cujos intervalos de normalidade variam na dependência do sexo. A terapêutica de afirmação de género pode alterar vários parâmetros analíticos. A inexistência de intervalos de referência definidos para os transgéneros pode ser motivo de ansiedade para os próprios ou mesmo para médicos não familiarizados com este tipo de terapêutica.

**Objetivo:** Avaliar o impacto da terapêutica com testosterona; em homens transgénero; em parâmetros laboratoriais frequentemente utilizados.

**Métodos:** Análise retrospectiva de processos clínicos de homens transgénero seguidos em consulta de Endocrinologia entre 2014 e 2020 e submetidos a terapêutica com testosterona. A análise estatística foi efetuada utilizando SPSS.

**Resultados e Conclusão:** Foram avaliados 34 transgéneros; com idade média de 29,5 anos. Todos estavam sob testosterona injetável (enantato de testosterona em 97;1% dos casos).

Verificou-se que os valores do ionograma não variaram significativamente com a terapêutica. O hematócrito aumentou; em média; 6;8% ao fim de 6 meses e 13;9% após 1 ano de terapêutica; apresentando aumentos estatisticamente significativos ( $p=0;006$  e  $p<0;001$ ). A hemoglobina aumentou 16;8% após 6 meses e após 1 ano de terapêutica ( $p<0;001$  e  $p=0;004$ ). O volume globular mé-

dio demonstrou também incremento significativo ao fim de 1 ano ( $p=0;001$ ); com aumento médio de 2;9%. A contagem de plaquetas subiu em 6;5% após 1 ano de terapêutica; representando um aumento significativo ( $p<0;001$ ). Os valores de creatinina; ALT e GGT demonstraram uma tendência para o aumento com a terapêutica; no entanto de forma não significativa; por sua vez; o valor de AST alterou expressivamente ao fim de 1 ano ( $p=0;003$ ); aumentando 17;4%. O perfil lipídico dos avaliados também demonstrou alterações. O colesterol total aumentou após 6 meses ( $p=0;03$ ) e 1 ano ( $p=0;03$ ); tal como o LDL ( $p=0;001$  aos 6 meses e  $p=0;05$  a 1 ano). O HDL diminuiu de forma significativa aos 6 meses ( $p=0;001$ ) e 1 ano ( $p=0;01$ ).

Os resultados ilustram como este tipo de terapêutica tem um correspondente laboratorial; esperado à partida; mas que poderá também sinalizar a necessidade de ajustes e redução das doses em curso; de modo a mitigar efeitos adversos e/ou risco cardiovascular associado.

## PO 67 TERAPÊUTICA HORMONAL DE AFIRMAÇÃO DE GÉNERO EM MULHERES TRANSGÉNERO

Inês Cosme<sup>1</sup>, Maria Inês Alexandre<sup>1</sup>, Catarina Silvestre<sup>1,2</sup>, Maria João Bugalho<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo; Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte - Hospital Santa Maria; Lisboa; Portugal

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina; Universidade de Lisboa; Lisboa; Portugal

**Introdução:** A terapêutica hormonal de afirmação de género nas mulheres transgénero (MT) consiste em estrogénios em associação com um antiandrogénico. A avaliação da prolactina (Prl) é recomendada na monitorização laboratorial a longo prazo.

**Objetivos:** Caracterizar os efeitos da hormonoterapia nos níveis de Prl aos 12 (T12) e 24 (T24) meses de seguimento.

**Material e Métodos:** Estudo longitudinal e retrospectivo com avaliação dos dados demográficos; clínicos e laboratoriais disponíveis nos processos clínicos das MT.

**Resultados e Conclusão:** Incluídas 24 MT; idade média na primeira consulta 31;42±9;14 (mínimo 19; máximo 45) anos. Efetuaram cirurgia *gender-affirming* 8 MT. Do total; 9 (37;5%) MT tinham iniciado terapêutica hormonal; antes da primeira consulta (idade média de início 27;89±11;38 anos; mínimo 12; máximo 44); tendo as restantes iniciado hormonoterapia após a primeira consulta (idade média 30;4±9;85; mínimo 19 e máximo 46 anos). Na avaliação laboratorial efetuada na primeira consulta; as MT com início de terapêutica prévio à 1ª consulta tinham níveis de estrogénios superiores embora sem significado estatístico e testosterona inferior (40;11±36;55 vs 449;27±180;6 ng/dL -  $p<0;05$ ) comparativamente às restantes. Nas MT que iniciaram hormonoterapia pós 1ª consulta; 9 foram medicadas com ciproterona; 5 com ciproterona e estradiol e 1 com estradiol. Em T12; das 9 MT que estavam medicadas apenas com antiandrogénicos; 6 (66;67%) iniciaram estradiol (66;67% *per os*; 33;33% transdérmico). Das restantes MT; 1 iniciou estradiol *per os*; em T24. Em T12; 11 (68;75%) MT tinham valores de testosterona <50 ng/dL e nenhuma tinha estrogénios > 100 pg/mL. Em T24; 8 (88;89%) tinham testosterona <50 ng/dL e 1 (12;5%) estrogénios > 100 pg/mL. Relativamente à Prl; em T12; 36;36% MT apresentavam um valor > 20 ng/mL (valor médio 21;36±9;51 ng/mL). Em T24; 87;5%

tinha Prl >20 ng/mL (valor médio 28;63±11;7 ng/mL). Verificou-se um aumento da Prl em 87;5% das MT em T12 ( $p=0;045$ ) e em 81;82% em T24 ( $p=0;017$ ) comparativamente à avaliação inicial. Conclui-se que a hormonoterapia; nesta amostra; teve como efeito principal suprimir a testosterona endógena. Observaram-se valores de Prl superiores aos normais no sexo feminino; em provável relação com a terapêutica com estrogénios; contudo com pouco significado clínico.

## PO 68 SÍNDROME DO TRIPLO-X COMO CAUSA DE INSUFICIÊNCIA OVÁRICA PRIMÁRIA

Catarina Cidade-Rodrigues, Catarina Chaves, Mariana Martinho, Filipe Cunha, Margarida Almeida

*Serviço de Endocrinologia; Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa*

**Introdução:** A insuficiência ovárica primária (IOP) ocorre em 1% das mulheres com início entre a puberdade e os 40 anos de idade. Apesar de 74%-90% dos casos serem idiopáticos; estão descritas outras etiologias entre as quais genéticas (até 16% dos casos). A síndrome do triplo-X (STX) é uma aneuploidia cromossómica relativamente frequente (incidência 1/1000 mulheres) mas frequentemente não diagnosticada. A maioria destas mulheres são fenotipicamente normais; mas a IOP pode ocorrer. Apresentamos um caso de uma mulher com IOP por mosaicismo 46XX/47XXX.

**Caso Clínico:** Mulher de 40 anos com história de tromboembolismo pulmonar idiopático medicada com apixabano. História ginecológica: 1G/1P; parto distócico (cesariana); menarca aos 11 anos; interlúnios de 28 dias. História familiar: avó materna com menopausa <40 anos e tia paterna com atraso intelectual. Amenorreia secundária associada a sintomas vasomotores; astenia; insónias e cefaleias. Sem irregularidades menstruais prévias; hirsutismo; acne; alopecia; secura vaginal; diminuição da libido; alterações visuais ou galactorreia. Ao exame objetivo: Fácies incaracterístico. Peso 84 kg; altura 1,63 m e IMC 31,6 kg/m<sup>2</sup>. Sem vitiligo; acantose nigricans; estigmas de Cushing ou galactorreia. Sem hipotonia muscular; clinodactilia; escoliose ou malformações genitourinárias. Analiticamente: estradiol 172 pg/mL; FSH 47,9 mUI/mL; LH 53,7 mUI/mL; testosterona total 0,6 ng/mL; sDHEA 241 ug/dL; androstenediona 2,67 ng/mL; 17-OH-Progesterona 1,8 ng/mL; prolactina 12,0 ng/mL; Cortisol livre urinário 171,6 ug/dia; TSH 2,05 uUI/mL. Anticorpos anti-21-Hidroxilase negativos. Densitometria óssea sem osteoporose. Cariótipo mostrou um padrão de mosaicismo 47;XXX[8]/46;XX[46]. Diagnóstico definitivo de IOP por STX. Dada a história de tromboembolismo pulmonar; ausência de osteoporose e tolerância aos sintomas vasomotores não se medicou com estradiol. Suplementada com cálcio e vitamina D.

**Discussão:** Apesar de a maioria dos casos de IOP serem idiopáticos é necessário investigar outras possíveis causas como as genéticas mesmo na ausência de outras características fenotípicas. A nossa doente não apresentava manifestações fenotípicas sugestivas de aneuploidias cromossómicas. Isto podia dever-se a apenas algumas células apresentarem a aneuploidia. No entanto; mesmo mulheres com cariótipo 47 XXX podem ser fenotipicamente normais. Aparentemente; estas mulheres não têm maior risco de terem filhos com alterações cromossómicas.

## PO 69 HIRSUTISMO PÓS-MENOPAUSA E SINAIS DE VIRILIZAÇÃO COMO APRESENTAÇÃO CLÍNICA DO TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG DO OVÁRIO

Cátia Ferrinho, Clara Cunha, Eugénia Silva, Rute Ferreira, Martinha Chorão, Manuela Oliveira, João Sequeira Duarte

*Hospital Egas Moniz - Centro Hospitalar Lisboa Ocidental*

**Introdução:** O hirsutismo é definido como a presença de cabelo terminal excessivo em áreas andrógeno-dependentes do corpo feminino e comumente resulta de distúrbios funcionais relativamente benignos. No entanto, poderá ser a apresentação inicial de um distúrbio mais grave levando à virilização; se não for tratado.

**Caso Clínico:** Mulher de 71 anos de idade; foi encaminhada à consulta de endocrinologia para investigação de hirsutismo pós-menopausa com 10 anos de evolução. A doente referia história de ciclos menstruais regulares e menopausa aos 50 anos de idade. Referia após menopausa; sangramento vaginal esporádico e que era atribuído a miomas uterinos. Negava uso de esteroides ou fármacos associados ao hirsutismo. O exame físico revelou fácies de padrão masculino; voz grave; alopecia androgénica e hirsutismo com pontuação 23 de acordo com a escala modificada de Ferriman-Gallwey. Dos exames laboratoriais; a testosterona (380 ng/dL) e a delta 4-androstenediona (4;3 ng/mL) estavam aumentadas. O perfil hepático e renal; a função tiroideia; a prolactina; o cortisol livre urinário; o 3-alfa-diol-glucoronido de androstenediol; a 17-hidroxiprogesterona e o sulfato de desidroepiandrosterona (DHEA-S) estavam dentro da normalidade. A ultrassonografia transvaginal e a tomografia computadorizada abdominal e pélvica mostraram miomas uterinos e sem alterações das suprarrenais e ovários.

Pelo sangramento vaginal pós-menopausa; miomas uterinos e suspeita de fonte ovárica de andrógenos; foi realizada histerectomia total e ooforectomia bilateral; com consentimento da doente. O diagnóstico histopatológico foi tumor de células de Leydig do ovário esquerdo e carcinoma do endométrio (grau 2; pT1b). Apresentou melhoria do hirsutismo um mês após a cirurgia e normalização do valor da testosterona (15 ng/dL). Pelo diagnóstico incidental de carcinoma do endométrio foi referenciada à consulta de oncologia.

**Conclusão:** O tumor de células de Leydig do ovário é raro (representando menos de 0;1% de todos os tumores do ovário) e mulheres com este tipo de tumor apresentam níveis elevados de testosterona; entre 3 a 25 vezes acima do limite superior do normal. No caso da nossa doente; o valor encontrava-se 9 vezes acima deste limite. Estes tumores; pela sua dimensão; podem não ser encontrados imagiologicamente; por isso; a clínica; o valor da testosterona; a ausência de elevação da DHEA-S e de lesões das suprarrenais são fatores chave para a suspeita destes tumores; sendo o tratamento cirúrgico.

## PO 70 DISGENÉSIA GONADAL XY POR DELEÇÃO DE SRY – DA AMENORREIA SECUNDÁRIA AO GONADOBLASTOMA

Francisco Sousa Santos, Nhalim Cuíno, Martinha Chorão, João Sequeira Duarte

*Centro Hospitalar Lisboa Ocidental*

**Introdução:** As perturbações do desenvolvimento sexual incluem um grupo de patologias nas quais ocorre desenvolvimento anormal das

gónadas; discordante dos cromossomas sexuais. No caso da disgenésia gonadal XY completa; não existe desenvolvimento de gónadas masculinas e o fenótipo é totalmente feminino apesar dum cariótipo 46;XY. As estruturas gonádicas disgenéticas são disfuncionais e apresentam risco aumentado de tumores de células germinativas. A maioria dos casos são diagnosticados durante a adolescência em contexto de ausência de desenvolvimento pubertário; no entanto existem casos descritos com uma apresentação com amenorreia secundária.

**Objetivos:** Descrever um caso de disgenésia gonadal com cariótipo 46;XY associada a mutação do gene *SRY*; desde o seu diagnóstico até à actualidade.

**Resultados e Conclusão:** Mulher de 25 anos recorre ao Serviço de Urgência por quadro de dor abdominal; apresentando ainda amenorreia secundária. Referia pubarca aos 11 anos; telarca aos 14 e menarca espontânea aos 16. Os ciclos menstruais tinham duração de 2-3 meses; tendo começado anticoncepção oral aos 18 anos e suspenso há 12 meses; sem menstruar desde então. Do exame objectivo destacava-se; fenótipo feminino Tanner V; sem hirsutismo e com genitália exterior feminina embora com ligeira clitoromegália. A avaliação ginecológica e radiológica complementar identificou útero; colo uterino e trompas com anatomia normal e lesão anexial direita capsulada de 7 cm (estrutura anexial esquerda aparentemente compatível com ovário normal). A avaliação laboratorial mostrou hipogonadismo hipergonadotrófico; com testosterona ligeiramente aumentada em relação ao normal para o sexo feminino. O valor de AMH e  $\beta$ -HCG era baixo. O estudo genético indicou um cariótipo 46;XY e ausência do gene *SRY*. Foi realizada exérese da referida massa com diagnóstico histológico compatível com teratoma; gonadoblastoma e gónada disgenética. O estadiamento radiológico realizado subsequentemente sugeriu a presença de adenopatias suspeitas em topografia lomboaortica; pélvica e inguinal; sendo a doente posteriormente referenciada para decisão terapêutica num centro de referência oncológico.

Esta descrição salienta a importância da avaliação do cariótipo em casos de amenorreia com hipogonadismo hipergonadotrófico associado; mesmo na presença de fenótipo feminino com desenvolvimento pubertário. O diagnóstico de disgenésia gonadal XY é determinante mediante o seu importante risco de tumores de células germinativas.

**Tema:** Hipófise

## PO 71 DIAGNÓSTICO PROSPETIVO DE SOMATOTROPINOMA COM MUTAÇÃO AIP: PERFIL SECRETOR DE CITOCINAS EM CÉLULAS COM MUTAÇÃO AIP

Pedro Marques<sup>1</sup>, Sayka Barry<sup>1</sup>, Eivind Carlsen<sup>2</sup>, David Collier<sup>1</sup>, Amy Ronaldson<sup>1</sup>, Joan Grieve<sup>3</sup>, Neil Dorward<sup>3</sup>, Ramesh Nair<sup>4</sup>, Samiul Muquit<sup>5</sup>, Ashley B. Grossman<sup>1</sup>, Márta Korbonits<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centre for Endocrinology; William Harvey Research Institute; Barts and the London School of Medicine and Dentistry; Queen Mary University of London; UK

<sup>2</sup> Department of Pathology; STHF; Skien; Norway

<sup>3</sup> The National Hospital for Neurology and Neurosurgery; UCLH; NHS Trust; London; UK

<sup>4</sup> Department of Neurosurgery; Charing Cross Hospital; Imperial College; London; UK

<sup>5</sup> Department of Neurosurgery; Derriford Hospital; Plymouth; UK

**Introdução:** Mutações germinativas no gene *AIP* são responsáveis por adenomas hipofisários (AH) familiares; que são na sua



maioria somatotropinomas e mais agressivos do que AH esporádicos. O rastreio de mutações *AIP* é importante em AH familiares ou em idade jovem; e os portadores de mutação *AIP* (AIPpos) devem ser seguidos clinicamente.

**Objetivos:** 1) Reportar este caso destacando a importância do rastreio genético e seguimento clínico de portadores de mutação *AIP*. 2) Caracterizar *in vitro* o efeito da mutação *AIP* na secreção celular de citocinas.

**Caso Clínico:** Apresentámos um doente portador de mutação germinativa *AIP* (c.910C>T (p.R304\*)) detetada aos 8 anos após rastreio genético efetuado na sua família; onde constam 2 membros com AH AIPpos. Aos 14 anos foi-lhe diagnosticado um AH secretor de GH com 15 mm no contexto de aceleração do crescimento (altura 182,2 cm; *Z-score* 2;12). A avaliação bioquímica revelou elevação do IGF-1 sérico de 727 ng/mL (83-519) e nadir de GH após sobrecarga de glicose de 17;9 UM/L; prolactina e função hipofisária normais. O doente foi submetido a cirurgia; e encontra-se atualmente em remissão.

**Trabalho laboratorial:** Um fragmento deste somatotropinoma AIPpos foi obtido na cirurgia; e culturas primárias de células tumorais; bem como de fibroblastos tumorais; foram estabelecidas. Quarenta e duas citocinas foram doseadas em sobrenadantes destas culturas; e os resultados comparados com os de 8 somatotropinomas esporádicos e 5 fibroblastos tumorais sem mutação *AIP*. Não se observaram diferenças significativas entre o perfil secretor do somatotropinoma AIPpos; bem como dos fibroblastos AIPpos comparativamente com os seus equivalentes sem mutação; exceto para CCL2 e CCL7 secretados por fibroblastos AIPpos cujos níveis foram 3-4x superiores. Estudaram-se ainda 27 citocinas em sobrenadantes de células de mamomasomatotropinoma GH3 com e sem *knockdown* do gene *AIP* não se tendo verificado diferenças significativas.

**Conclusão:** Os AH AIPpos prospetivos apresentam geralmente um fenótipo menos invasivo e prognóstico mais favorável fruto da sua deteção mais precoce; suportando o papel do estudo genético em indivíduos em risco de mutação *AIP*; bem como o benefício do seguimento de portadores de mutação; como este caso evidencia. A proteína *AIP* não parece ter um efeito relevante na secreção diferencial de citocinas; e por isso este parece não ser o mecanismo explicativo da maior agressividade inerente aos AH AIPpos.

## PO 72 HIPOPITUITARISMO TARDIO APÓS CIRURGIA A QUISTO DA BOLSA DE RATHKE: CASO CLÍNICO

Bruno Bouça<sup>1</sup>, Teresa Rego<sup>1</sup>, Ana Palha<sup>1</sup>, Paula Bogalho<sup>1</sup>, Luísa Cortez<sup>1</sup>, Dalila Forte<sup>2</sup>, Amets Sagarrabay<sup>2</sup>, Luís Cerqueira<sup>3</sup>, José Silva-Nunes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

<sup>2</sup>Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, <sup>3</sup>Serviço de Neurorradiologia do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

**Introdução:** Os quistos da bolsa de Rathke são lesões benignas normalmente assintomáticas. Raramente são diagnosticados no contexto de sintomatologia compressiva; como cefaleia ou alterações visuais; ou por sintomas de hipopituitarismo.

**Caso Clínico:** Mulher 55 anos; sem história médica ou medicação habitual; menopausa aos 52 anos; recorre ao serviço de urgência a 21/01/2020; por cefaleia hemisférica frontoparietal direita sú-

bita e intensa; com alteração da acuidade visual com cerca de 2 dias de evolução. TC-CE: alargamento da sela turca e volumosa lesão expansiva intra e suprasselar. Observada no dia seguinte em consulta de Endocrinologia; referindo emagrecimento de 4 kg no último mês; negando qualquer outra sintomatologia. Sem alterações ao exame objetivo. Do estudo analítico destacava-se: TSH 0,3 uUI/mL[0,3-4,94]; FT4 0,77 ng/dL[0,7-1,48]; cortisol (8h; pré-cirurgia) 19,8 mcg/dL[3,7-19,4]; LH 2,64 mUI/L[5,16-62]; FSH 5,31 mUI/L[26,7-133,4]; prolactina 48 ng/mL[5,2-26,5]; IGF1 109 ng/mL[44,7-210]; Na 140 mEq/L; K 4.3 mEq/L. Campimetria visual: hemianópsia temporal direita. RM da sela turca: lesão com componente quístico e hemorrágico sugerindo macroadenoma hipofisário (18x14 mm). A 27/02/2020 realizou excisão parcial da lesão selar por via transfenoidal endoscópica. Exame histológico: lesão quística revestida por epitélio cúbico e colunar ciliado; compatível com Quisto da bolsa de Rathke. A 12/03/2020: cortisol 25,5 mg/dL; TSH 0,16 mUI/L FT4 0,97 ng/dL; sem medicação de substituição hormonal. Em julho/2020; inicia queixas de astenia marcada; com compromisso das atividades de vida diária; depressão e posteriormente polidipsia; poliúria e noctúria. À observação apresentava pressão arterial 100/60 mmHg. Análises: Cortisol 2,3 mg/dL; FT4 0,63 ng/dL; Na+ 130 mEq/L; K+ 3,7 mEq/L; diurese 3575mL/24h; Na+ urinário 224 mmol/24h e K+ urinário 73 mmol/24h. Iniciou levotiroxina 25 mcg; hidrocortisona 20mg e desmopressina 0;05 mg; diariamente; com reversão da sintomatologia. RM de setembro/2020 evidenciou discreta redução dos diâmetros da lesão selar e suprasselar (15x11 mm); sem anomalias do sinal da via óptica anterior ou do quiasma.

**Conclusão:** No caso apresentado; a sintomatologia compressiva despoletou a marcha diagnóstica; com compromisso hormonal parcial. O quadro sintomático de pan-hipopituitarismo desenvolveu-se apenas 5 meses após a cirurgia; com necessidade de instituir terapêutica múltipla de substituição; apesar da RM pós-cirúrgica documentar redução do volume do quisto.

## PO 73 TROMBOEMBOLISMO PULMONAR NA DI ADÍPSICA - QUAL O PAPEL DA DESMOPRESSINA?

Sara Campos Lopes<sup>1</sup>, Ana Margarida Monteiro<sup>1</sup>, Olinda Marques<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Hospital de Braga

**Introdução:** A diabetes insípida adípica (DIa) está associada a várias morbidades; sendo uma delas o tromboembolismo venoso (TEV). Classicamente; o risco de TEV na DIa deve-se à desidratação e hipernatremia aguda. Contudo; a desmopressina também deve ser considerada pelo conhecido papel pró-trombótico. Sendo uma doença rara; as normas de orientação existentes são escassas.

**Caso Clínico:** Mulher de 51 anos; com antecedentes de obesidade classe 3 e craniofaringioma; foi submetida a segunda craniotomia por recorrência da lesão. No período pós-operatório desenvolveu DIa; hipopituitarismo e comprometimento de funções cerebrais superiores; nomeadamente; a memória de curto prazo e o ciclo vigília-sono. Teve alta sob desmopressina 0;35 mg/dia; hidrocortisona 15 mg/dia; levotiroxina 0;075 mg/dia e quetiapina 25 mg/dia.

Duas semanas após a alta; recorreu ao SU por mal-estar generalizado. Ao exame físico sem alterações de novo; nomeadamente sem evidência de sinais de desidratação. Analiticamente; apresentava sódio sérico de 148 mEq/L. Sem hemoconcentração ou policitemia; função hepática e renal sem alterações. Apresentava elevação de D-

-dímeros e a angio-TC revelou tromboembolismo pulmonar (TEP). Foi excluída trombose venosa profunda e infecção. A TC de crânio não mostrou alterações agudas. Sem história pessoal de tabagismo e sem história familiar de trombose. Nas 2 semanas anteriores tinha mantido nível de atividade sobreponível ao habitual; sem confinamento ao leito. Foi iniciada enoxaparina. Durante o internamento; realizado TC abdominopélvica que não revelou neoplasia; assim como mamografia e colonoscopia realizados posteriormente. No último *follow-up* permanecia hipocoagulada; sob terapêutica com desmopressina e sem novos episódios trombóticos.

**Conclusão:** Reportamos; pela primeira vez; um caso de TEP numa doente com obesidade com DIa e hipernatremia ligeira; sem sinais de desidratação. Os casos previamente reportados de TEV na DIa apresentavam hipernatremia moderada a severa e algum grau de desidratação. A obesidade e hospitalização recente podem ter favorecido o TEV; mas a desmopressina deverá também ser considerada um fator contribuinte. Apesar da trombopprofilaxia após cirurgia e em episódios agudos de hipernatremia e desidratação ser atualmente recomendada; sugerimos considerar mantê-la; pelo menos a curto prazo; em doentes com obesidade com diagnóstico recente de DIa e tratados com desmopressina.

## PO 74 HIPOFISITE INDUZIDA POR PEMBROLIZUMAB COM DÉFICE ISOLADO DE ACTH

Francisca Brito Marques<sup>1</sup>, Paulo Ferreira<sup>2</sup>, Fernanda Estevinho<sup>3</sup>, Filipe Mota<sup>1</sup>, Ana Paula Marques<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia do Hospital Pedro Hispano; Unidade Local de Saúde de Matosinhos, <sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar e Universitário do Algarve

<sup>3</sup>Serviço de Oncologia do Hospital Pedro Hispano; Unidade Local de Saúde de Matosinhos

**Introdução:** A hipofisite ocorre como evento adverso endócrino dos inibidores do *checkpoint* imunológico anti-PD-1; como o pembrolizumab; em apenas cerca de 0,5% dos casos.

**Objetivo:** Documentar as características da hipofisite induzida por um anticorpo monoclonal anti-PD-1.

**Material e Métodos:** Acompanhamento da evolução clínica; laboratorial e imagiológica e decisões terapêuticas.

**Resultados e Conclusão:** Homem de 66 anos com adenocarcinoma pulmonar cT4N3 e expressão PDL1>90% estável sob pembrolizumab há dois anos; após falência de quimioterapia. Após um ano e concluídos 15 ciclos; é encaminhado por Oncologia ao serviço de urgência por quadro progressivo com 2 meses de evolução de astenia; anorexia; perda ponderal involuntária de 9 kg; náuseas e tonturas. Análises recentes com cortisol matinal 1;4 ug/dL (3;7-19;4); ACTH 1;04 pg/mL (7,20-63;30); Na+ 134 mEq/L (136-145). Na admissão estava hipotenso (94/56 mmHg); desidratado e prostrado. Do estudo subsequente destacou-se glicemia 71 mg/dL; lesão renal aguda [creatinina 2 mg/dL (0;7-1;3)]; Na+ 133 mEq/L; K+ 5;6 mEq/L (3;4-5;1) e cortisol vespertino 1;2 ug/dL (2;9-17;3). Foi avaliado por Endocrinologia e iniciou fluidoterapia e hidrocortisona IV 100 mg 8/8h com posterior melhoria clínica; hemodinâmica e resolução da disfunção renal e iónica. Da restante investigação hormonal: prolactina 42;40 ng/mL (3;46-19;40); LH 4;21 mUI/mL (1;14-8;75); FSH 2;75 mUI/mL (1;37-13;58); testosterona total 697 ng/dL (142;39-923;14); IGF-1 103 ng/mL (37-219) e função tiroideia normal. RM com hipofise nor-

modimensionada confinada à sela turca; com captação de contraste difusamente heterogênea e haste hipofisária sem alterações. TC abdominal com glândulas suprarrenais sem alterações. Apresentou evolução favorável e alta medicado cronicamente com hidrocortisona em dose fisiológica 15mg/dia. Após um mês retomou pembrolizumab. Mantém-se assintomático há 12 meses com restantes eixos hormonais intactos e prolactina normalizada (7,28 ng/mL). Este caso corrobora a ocorrência de hipofisite no contexto de anti-PD-1 tipicamente no cancro pulmonar; com défice isolado e severo de ACTH e expressão imagiológica; sem efeito compressivo; após vários meses de tratamento; aparentemente irreversível. A sua ocorrência não exige suspensão da imunoterapia; mas requer terapêutica substitutiva a longo prazo dado ser habitualmente irreversível. A seletividade corticotrófica poderá dever-se à expressão de altos níveis de PD-1 e/ou expressão de recetores Fc.

## PO 75 RATHKE'S CLEFT CYSTS: SURGERY VS OBSERVATION – COMPARATIVE ANALYSIS IN A TERTIARY PITUITARY CARE CENTER

Mariana Barbosa<sup>1</sup>, Inês Ferreira Barros<sup>1</sup>, Sara Lopes<sup>1</sup>, Vera Fernandes<sup>1</sup>, Maria João Machado<sup>2</sup>, Rui Ramos<sup>2</sup>, Rui Almeida<sup>2,3</sup>, Olinda Marques<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Department of Endocrinology; Hospital de Braga

<sup>2</sup>Department of Neurosurgery; Hospital de Braga

<sup>3</sup>Pituitary Consult; Hospital de Braga

**Introduction:** Rathke's cleft cysts (RCCs) are common benign cystic sellar and/or suprasellar lesions; often incidentally detected. Their management remains controversial; particularly when asymptomatic.

**Aim:** Characterize a series of patients with presumed RCCs managed with surgery versus observation and evaluate their clinical; laboratorial and imagiologic outcomes.

**Material and Methods:** Retrospective study including all patients with MRI-based RCC diagnosis from January 2002 to June 2020; followed in a tertiary pituitary care center; with at least one follow-up MRI. Patients with pars intermedia cysts or concomitant sellar lesions were excluded. Final sample was divided into observational and surgical cohorts based on proposed treatment.

**Results:** We included 33 patients (mean age at diagnosis 40.52±15.76 years; median follow-up period 59 (41-104.5) months; 72.7% female). RCC diagnosis was established during headache investigation in 53.1% of patients. Lesions were located in sellar region with suprasellar extension in 54.5%. Transsphenoidal cyst fenestration was performed in 6 patients (18.2%). When compared to the surgical group; patients treated conservatively had more incidentally-discovered RCCs (80.8% vs 16.7%;  $p=0.006$ ); were mainly female (81.5% vs 33.3%;  $p=0.034$ ) and presented with lower rates of endocrinopathy (14.8% vs 83.3%;  $p=0.003$ ); with no differences regarding age; headache or visual dysfunction. Free T4; LH; FSH and IGF-1 levels at diagnosis were significantly lower in patients who underwent surgery. Maximal cyst dimension was higher in the surgical cohort (26.5 (22-30) vs 10 (9-14) mm;  $p<0.001$ ). Concerning headache; visual and endocrine related improvement during follow-up; there was no significant differences between treatment groups. Two patients recovered from hypocortisolism postoperatively. One patient needed reoperation 10 years later due to cyst recurrence. Among subjects in the observation cohort with follow-up; we found stable cyst size in 74.1% (n=20); reduction in 18.5% (n=5); spontaneous

involution in 3.7% (n=1) and modest growth in 3.7% (n=1). All surgically managed patients had ultimate lesion shrinkage or resolution; as opposed to conservative group ( $p=0.002$ ).

**Conclusion:** In our series; most RCC patients were managed conservatively and showed low risk of progression over time; surgical candidates were predominantly male; with larger non-incidentally discovered lesions associated with endocrine dysfunction.

## PO 76 O PAPEL DO MICROAMBIENTE TUMORAL NA EXPRESSÃO DE NCAM (NEURAL CELL ADHESION MOLECULE) EM ADENOMAS HIPOFISÁRIOS

Pedro Marques<sup>1</sup>, Sayka Barry<sup>1</sup>, Eivind Carlsen<sup>2</sup>, David Collier<sup>1</sup>, Amy Ronaldson<sup>1</sup>, Joan Grieve<sup>3</sup>, Neil Dorward<sup>3</sup>, Ramesh Nair<sup>4</sup>, Samiul Muquit<sup>5</sup>, Ashley B. Grossman<sup>1</sup>, Márta Korbonits<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centre for Endocrinology; William Harvey Research Institute; Barts and the London School of Medicine and Dentistry; Queen Mary University of London; UK

<sup>2</sup> Department of Pathology; STHF; Skien; Norway

<sup>3</sup> The National Hospital for Neurology and Neurosurgery; UCLH; NHS Trust; London; UK

<sup>4</sup> Department of Neurosurgery; Charing Cross Hospital; Imperial College; London; UK, <sup>5</sup> Department of Neurosurgery; Derriford Hospital; Plymouth; UK

**Introdução:** A expressão de *neural cell adhesion molecule* (NCAM) já foi previamente estudada em adenomas hipofisários (AH); mas o papel dos diferentes elementos do microambiente tumoral (MT) na expressão de NCAM em AH continua por determinar.

**Objetivos:** Caracterizar o papel do MT; nomeadamente das células imunitárias e citocinas secretadas por células tumorais e fibroblastos-derivados de AH (Fib-AH) na determinação da expressão de NCAM em AH.

**Material e métodos:** Expressão de NCAM e células imunes foram estudadas por imunohistoquímica em 24 AH humanos (16 AH não-funcionantes; 8 somatotropinomas) e 5 amostras de hipófise normal; recorrendo-se aos marcadores CD68; HLA-DR; CD163 (macrófagos); CD4; CD8; FOXP3 (linfócitos T); CD20 (linfócitos B) e elastase neutrofílica (neutrófilos). Citocinas foram quantificadas em sobrenadantes de culturas primárias desses 24 AH; e de Fib-AH provenientes de 16 desses AH; através do imunoensaio Millipore MILLIPLEX 42-plex.

**Resultados e Conclusão:** A expressão de NCAM não diferiu entre AH e a hipófise normal; nem entre AH não-funcionantes e somatotropinomas. Não se verificou uma associação entre a expressão de NCAM e as características clínico-patológicas sugestivas de maior agressividade tumoral; incluindo invasão do seio cavernoso ou o índice proliferativo Ki-67. A imunoreatividade de NCAM em AH correlacionou-se com os níveis séricos de LH e FSH; mas não com outras hormonas hipofisárias ou com o IGF-1 sérico. Não se verificaram também correlações significativas entre a imunoreatividade de NCAM e as citocinas secretadas por AH; embora no subgrupo dos somatotropinomas a expressão de NCAM correlacionou-se negativamente com os níveis de FGF-2; CCL4; CXCL1 e IL-6 secretados pelas células tumorais. Das citocinas secretadas pelos Fib-AH; somente a FGF-2 se correlacionou (negativamente) com a expressão de NCAM. Na nossa coorte de AH não se observaram correlações significativas entre os infiltrados celulares imunitários estudados e a imunoreatividade de NCAM.

O nosso estudo sugere que a expressão de NCAM; que não difere entre AH e hipófise normal nem se correlaciona com maior agressividade tumoral; não é significativamente modulada pelos diferentes componentes do MT dos AH aqui estudados; excetuando-se talvez o possível papel modulador da expressão de NCAM que o FGF-2 parece ter; proveniente quer das próprias células tumorais quer dos fibroblastos existentes no MT de AH.

## PO 77 CRANIOFARINGIOMA – SEQUELAS E INSERÇÃO SOCIAL

Inês Cosme<sup>1</sup>, Catarina Silvestre<sup>1,2</sup>, Maria Inês Alexandre<sup>1</sup>, Vânia Gomes<sup>1</sup>, Ana Raquel Gomes<sup>1,2</sup>, Ema Lacerda Nobre<sup>1,2</sup>, Dinis Reis<sup>1,2</sup>, Maria João Bugalho<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo; Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte - Hospital Santa Maria; Lisboa; Portugal

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina; Universidade de Lisboa; Lisboa; Portugal

**Introdução:** Os craniofaringiomas (CFG) são tumores benignos; localmente agressivos; que se associam a várias comorbilidades.

**Objetivos:** Analisar as sequelas (seq.) associadas aos CFG e/ou ao tratamento e a repercussão académica/social. Averiguar associações entre a cirurgia (cx) realizada ou a localização do CFG e o desenvolvimento de seq.

**Material e métodos:** Estudo retrospectivo de doentes com CFG tratados; com consulta de processos clínicos. Avaliadas as seq. endocrinológicas; visuais; metabólicas; neurológicas; escolaridade e situação profissional.

**Resultados e Conclusão:** Incluídos 33 doentes (52% homens); 67% diagnosticados na idade adulta (IA) (idade ao diagnóstico 34;3±22;7 anos). A localização do tumor foi: selar-6%; supraselar-42%; selar+supraselar-39% e sem informação (N/A)-12%. O tratamento inicial foi cx+radioterapia adjuvante (rt)-63;6% (adultos-54;5%; crianças-81;8%) e apenas cx nos outros. A cx foi transcraniana (TC)-51;5%; transnasal (TN)-21;2% e N/A nos outros.

Quanto às complicações:

-Hipotalâmicas: obesidade-16 (48;5%)-10 grau 1; 3 grau 2 e 3 grau 3; diabetes insípida-23(69;7%); destes 65;2% com cx em idade pediátrica (IP)

-Visuais: 16(48;5%)

-Hipofisárias: panhipopituitarismo-13(39;4%). Restantes: déficit de gonadotrofinas(DG) 8(24;2%)-45;5% cx em IP; 13;6% em IA- $p=0;044$ ; hipocortisolismo-16(48;5%); hipotiroidismo secundário-17(51;5%); déficit de hormona do crescimento-2(6;1%); hiperprolactinémia-10(30;3%)-todos com cx em IA- $p=0.007$

-Metabólicas: diabetes *mellitus* - 5(15;2%); dislipidemia - 21(63;6%); fígado gordo não alcoólico - 3(9;1%)

-Neurológicas: déficit cognitivo - 2(6;1%); alterações comportamentais - 3(9;1%); epilepsia - 7(21;2%).

A cx TC associou-se a mais seq. comparativamente à TN; com significado estatístico apenas para DG( $p=0;044$ ). Os CFG com localização apenas selar apresentaram menos seq.; mas sem significado estatístico.

Treze(39;4%) têm a escolaridade obrigatória; 9(27;3%) o Ensino Superior; 6(18;2%) o Secundário e 5(15;2%) um curso profissional. Socialmente; 3(9;1%) estudam (idade média 24;33±4;5); 18(54;5%) trabalham e 12(36;4%) estão reformados (7 por invalidez pelo CFG).

Na última observação; constatou-se que nos diagnosticados em



IP; 3(27;3%) estudam; 7(63;6%) trabalham e 1(9;1%) está reformado por invalidez. Nos diagnosticados em IA; 11(50%) trabalham e 11(50%) estão reformados (6 por invalidez).

Conclui-se que os CFG associam-se a seq.; sobretudo endocrinológicas. A cx TC associou-se a mais seq. Não obstante; a maioria está integrada socialmente.

## PO 78 WE MUST SEE THE BIGGER PICTURE - UM CASO DE PAN-HIPOPITUITARISMO SECUNDÁRIO À SÍNDROME DE SELA TURCA VAZIA

Eric Monteiro, Adriana Esteves, Jorge Fortuna

Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

A sela turca vazia é um achado imagiológico resultante da herniação da aracnoide que leva à compressão do tecido hipofisário contra o assoalho selar. A maioria dos indivíduos com sela turca vazia não apresenta qualquer sintoma associado; tratando-se de um achado frequentemente descoberto acidentalmente aquando da realização de uma TC ou RM crânio-encefálica. A função hipofisária geralmente não se encontra comprometida; mas em circunstâncias raras poderá ocorrer hipopituitarismo.

Reportamos o caso de uma mulher de 50 anos referenciada à consulta de Medicina Interna por queixas de lombalgia. No decorrer da consulta constatou-se uma lombalgia de características mecânicas sem critérios de gravidade. Apurou-se ainda queixas compatíveis com astenia; cefaleias (enquadradas no contexto de antecedentes pessoais de enxaqueca) e obstipação crónica. Da observação realizada verificou-se lentificação psicomotora; presença de edema palpebral ligeiro; discreto edema das extremidades dos membros inferiores e fervores inspiratórios na base direita. Do estudo analítico que a doente se fazia acompanhar destaca-se elevação da C.K (4661 U/L); LDH (653 U/L) e AST (86 U/L).

Colocou-se inicialmente a hipótese diagnóstica de uma miopatia do hipotireoidismo. Nesse sentido avaliou-se a função tiroideia que revelou uma diminuição marcada da TSH (0,27 uIU/mL) e da T4 Livre (<0,40 ng/dL). Na presença de um quadro de hipotireoidismo central; foi realizada uma TC crânio-encefálica que descreve a presença de um aracnoidocelo intra-selar; com a sela turca maioritariamente preenchida por conteúdo liquórico; com achatamento do tecido glandular contra o pavimento selar (sela turca parcialmente vazia). A restante função hipofisária foi avaliada com evidência de pan-hipopituitarismo.

Com este caso pretende-se alertar para a necessidade de se fazer um bom enquadramento da anamnese; exame objetivo e alterações laboratoriais perante um quadro de disfunção endocrinológica. Não raras as vezes não existe nenhum achado francamente alterado; devendo o diagnóstico incidir numa atenciosa associação de todos os dados disponíveis. Neste caso; apurou-se em retrospectiva que a doente apresentou menopausa precoce. Este dado em conjunto com os antecedentes de dislipidemia mista; queixas de “enxaqueca”; obstipação e astenia reforçam a necessidade de enquadrar os diferentes achados ao invés de olharmos para eles de forma dissociada.

We must see the bigger picture!

## PO 79 SÍNDROME DE KALLMANN POR MUTAÇÃO DO GENE ANOS1 E MUTAÇÃO MONOALÉLICA DO GENE GNRHR

Catarina Cidade-Rodrigues, Catarina Chaves, Mariana Martinho, Filipe Cunha, Margarida Almeida

Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa; E.P.E.

**Introdução:** O hipogonadismo hipogonadotrófico (HH) é uma doença rara. Quando associado a anosmia/hiposmia toma o nome de síndrome de Kallmann (SK). Foram descritas diversas mutações patogénicas em diferentes genes; sendo os mais frequentes os genes *ANOS1/KALI*; *FGFR1* e *GNRHR*. Esta variabilidade pode ser explicada pela identificação crescente de mais do que uma variante patogénica nos genes responsáveis pela doença (oligogenismo). A prevalência deste fenómeno é desconhecida; mas estimada entre 2,5%-11,3%. Assim; tem vindo a ser desafiado o paradigma de transmissão monogénica classicamente descrito.

**Caso Clínico:** Homem de 32 anos. Antecedentes de diabetes *mellitus* tipo 2; obesidade e doença de refluxo gastroesofágico. Hipogonadismo conhecido desde os 13 anos por atraso pubertário e anosmia. História familiar de hipogonadismo no irmão e no primo materno. Sem história de trauma testicular ou craniano. Suplementado com testosterona com bom desenvolvimento pubertário. Peso 98 kg; altura 1,72 m; envergadura 1,70 m e IMC 33 kg/m<sup>2</sup>. Fácies incaracterístico; pénis de tamanho normal; sem lesões testiculares e volume testicular de 10 mL. Caracteres sexuais secundários presentes. Sem sincinesias. Analiticamente: testosterona total 0,5 ng/mL; testosterona livre 0,84 pg/mL; LH 0,2 mU/mL; FSH 0,6 mU/mL e prolactina 3,5 ng/mL. Sem insuficiência adrenal ou hipotireoidismo e IGF-1 normal. HbA1c 7,8% e peptídeo C 5,24 ng/mL. Ecografia renopélvica excluiu malformações genitourinárias. RM da hipófise mostrou glândula de pequenas dimensões e ausência de bulbos e fitas olfativas; sem massas visíveis. Densitometria óssea sem osteoporose. Estudo genético por sequenciação NGS: variante (Arg-457Ter) no gene *ANOS1* em hemizigotia; e a variante (Gin106Arg) no gene *GNRHR* em heterozigotia. Diagnosticado com SK por mutação do gene *ANOS1*. Foi ajustada a dose de testosterona com melhoria clínica e normalização valores de testosterona.

**Discussão:** Este caso é o primeiro caso de HH por mutação do gene *ANOS1* em hemizigotia e presença adicional de mutação no gene *GNRHR*. Este último está associado a HH não anósmico autossómico recessivo. Já foi proposto que presença de mais de uma mutação em heterozigotia de genes normalmente associados a doença autossómica recessiva possam agir de forma sinérgica na patogenia da doença. No nosso doente; no entanto; não é possível afirmar que a mutação do gene *GNRHR* possa ter contribuído; já que a mutação no gene *ANOS1* é normalmente suficiente para causar doença em homens.

## PO 80 HIPOPITUITARISMO DE STRESS SOB ATEZOLIZUMAB – CASO CLÍNICO

AF Martins<sup>1</sup>, D Macedo<sup>1</sup>, A Alexandre<sup>2</sup>, F Rosário<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia do Hospital da Luz de Lisboa

<sup>2</sup>Serviço de Medicina Intensiva

**Introdução:** A imunoterapia com inibidores de check point imunes tem ganho espaço crescente na terapêutica de doença oncológica.

gica; mostrando-se promissora em casos avançados. É reconhecida a alta frequência de efeitos adversos endócrinos (ErAE) a que estas terapêuticas se associam.

**Caso Clínico:** Homem com 93 anos de idade; caucasiano; autônomo nas AVD; com antecedentes prévios de tiroidite autoimune hipotiroideia; HTA; cardiopatia isquêmica pós cirurgia de revascularização; angioplastia de aneurisma da aorta e com carcinoma urotelial com metastização pulmonar sob Atezolizumab desde os 3 meses anteriores; foi admitido no SU do HLL após queda da altura própria com consequente fratura pertrocantérica do fémur direito. A cirurgia de osteossíntese decorreu sem intercorrências; Desde D1 pós-operatório com perfil hipotensivo; refratário a volume; com agravamento de doença renal crônica; hiponatremia e hipercalemia. A avaliação sérica basal revelou cortisol 3 ug/dL; ACTH 6 pg/mL; Após início de corticoterapia em dose de stress; o doente ficou hemodinamicamente estável; com melhoria de função renal e reversão de alterações iónicas; teve alta medicado com hidrocortisona 5 mg aos PA e 5 mg ao almoço. Cerca de 2 meses após a alta realizou prova de estimulação com CRH; com valor basal cortisol adequado; mas sem qualquer incremento com estímulo.

**Discussão e Conclusão:** Os inibidores de check point imunes associam-se com frequência a incidência de endocrinopatias: a terapêutica com os inibidores de CTLA-4 complica-se com hipofisite em cerca de 9% dos casos; a terapêutica com inibidores de PD1 e PD1L complica-se sobretudo com tiroidite em 4%-10%. Descrevemos um caso de hipofisite às 12 semanas após início de terapêutica com Atezolizumab; um inibidor de PD1L. Esta associação; apesar de rara; está descrita. A insuficiência SR secundária ocorreu em contexto de stress. Tal como reforçado pela prova dinâmica realizada; o paciente parece ter reserva para o dia-a-dia; mas não para situações agudas. A possibilidade de existência de situações semelhantes não é questionada nos vários protocolos de monitorização de ErAE associados a imunoterapia publicados nos anos mais recentes; os quais recomendam avaliação do eixo HHSR guiado por sinais ou sintomas. Os autores questionam se esta forma de endocrinopatia subclínica se poderá verificar mais vezes e se a avaliação dinâmica do eixo HHSR aportaria segurança na avaliação dos mesmos.

## PO 81 APOPLEXIA HIPOFISÁRIA: DIFERENTES FORMAS DE APRESENTAÇÃO

Daniel Macedo<sup>1</sup>, Ana Filipa Martins<sup>1</sup>, Domingos Coiteiro<sup>2</sup>, Francisco do Rosário<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Hospital da Luz Lisboa

<sup>2</sup>Serviço de Neurocirurgia; Hospital da Luz Lisboa

**Introdução:** A apoplexia hipofisária é rara; com incidência entre 0,2% a 0,5% da população; afetando 2% a 12% das pessoas com adenomas da hipófise. É uma emergência neuroendócrina em que o diagnóstico precoce é fundamental. A forma de apresentação é variada e de dificuldade diagnóstica. Cefaleias intensas de aparecimento súbito são o sintoma mais comum. No entanto; pode surgir de forma insidiosa.

Apresentamos 3 casos clínicos de apoplexia hipofisária; com diferentes formas de apresentação; em que o rápido diagnóstico e tratamento foram fundamentais.

### Casos Clínicos:

**Caso 1** - Mulher; 48 anos; história de prolactinoma medicado com bromocriptina; admitida no SU por cefaleias intensas e súbitas e náuseas. RM da hipófise revelou volumosa lesão com extensão

supra-selar; moldagem do quiasma óptico e sinais compatíveis com apoplexia hipofisária. Sem alterações da função hipofisária; desenvolveu quadro de diabetes insípida. RM aos 3 meses revelou redução das dimensões da glândula; sem evidência de compressão do quiasma. Mantém-se medicada com desmopressina.

**Caso 2** - Mulher; 49 anos; história de síndrome de túnel cárpico bilateral; aumento da dimensão dos dedos das mãos e dos pés e prognatismo com 10 anos de evolução. Recorre ao SU por cefaleias intensas e súbitas e alteração do estado de consciência. Apresentava hiponatremia e hipocortisolémia; sendo admitida na UCI. RM da hipófise mostrou lesão intra-selar com componente hemorrágico; invasão do seio cavernoso e compressão do quiasma. Medicada com hidrocortisona com melhoria significativa. Desenvolveu hipotiroidismo central e diabetes insípida. PTGO compatível com acromegalia. RM aos 3 meses demonstrou redução dimensional da lesão; não ultrapassando os limites do diafragma selar. Mantém terapêutica com hidrocortisona e levotiroxina; tendo parado desmopressina.

**Caso 3** - Homem; 57 anos; história de perturbação esquizoafectiva; apresentando astenia há várias semanas; recorre ao SU por cefaleias súbitas e intensas associadas a vômitos. RM da hipófise revelou adenoma hipofisário e alterações compatíveis com apoplexia hipofisária. Sem alterações analíticas significativas. Dado perfil ligeiramente hipotenso; iniciou hidrocortisona. A evolução durante o internamento foi favorável; tendo retirado terapêutica.

**Conclusão:** O diagnóstico precoce da apoplexia hipofisária é fundamental para o êxito do tratamento. A abordagem conservadora é atualmente a atitude mais recomendada. Os 3 casos clínicos demonstram a heterogeneidade desta situação clínica.

**Tema:** Nutrição

## PO 82 HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR HETEROZIGÓTICA COM INTOLERÂNCIA AOS INIBIDORES DA PCSK9

Miguel Saraiva<sup>1</sup>, Palma P.<sup>2</sup>, Queirós J.A.<sup>3</sup>, Palma I.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo; Centro Hospitalar e Universitário do Porto; Porto; Portugal

<sup>2</sup>Aluno do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina; Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar; Universidade do Porto; Porto; Portugal

<sup>3</sup>Serviço de Nefrologia; Centro Hospitalar e Universitário do Porto; Porto; Portugal

**Introdução:** A hipercolesterolemia familiar heterozigótica é uma das doenças genéticas mais comuns; estando associada a um risco de doença coronária pelo menos dez vezes maior. Não raramente; é necessário iniciar tratamento com iPCSK9 para atingir o alvo terapêutico de LDL-C. Em Portugal; o único disponível é o evolocumab e os efeitos adversos mais frequentemente reportados são prurido local e sintomas das vias aéreas superiores (coriza).

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino; 42 anos; referenciada por hipercolesterolemia de difícil controlo (já sob estatina e ezetimibe em dose máxima). Tinha história familiar de doença coronária prematura e apresentava um valor de colesterol total de 415 mg/dL e um LDL-C de 327 mg/dL.

O score DLCN era >8 pontos; pelo que fez estudo genético: identificada mutação patogénica em heterozigotia.

Iniciou evolocumab; com boa resposta à primeira toma (LDL-C reduziu 53%) mas com surgimento de quadro transitório de cefaleias; náuseas e mialgias. Após a segunda toma; desenvolveu quadro auto-limitado de cefaleias; tonturas; mialgias; estado confusional agudo com desorientação espacial e diplopia binocular horizontal. Realizou TC-CE e RM-CE; que não encontraram achados de relevo; e foi avaliada por neurologia; psiquiatria e otorrinolaringologia; que excluíram outras. Assim; foi suspenso o evolocumab. Meio ano depois; por novo agravamento do controle lipídico; tentou reiniciar iPCSK9 - desenvolvimento subsequente de síndrome confusional; motivo pelo qual se optou pela suspensão definitiva.

Como alternativa; iniciou aférese de lipoproteínas; com boa resposta (LDL-C reduziu 57%). Desde então; realiza esta técnica com periodicidade quinzenal; mantendo-se sem intercorrências.

**Discussão:** Este caso demonstra uma associação entre o evolocumab e o surgimento de sintomas neurocognitivos. Outras potenciais causas seriam a hipocolesterolemia ou a redução abrupta do colesterol. Contudo; já foi demonstrado que reduções do LDL-C para valores <25 mg/dL pela ação dos iPCSK9 decorrem sem efeitos adversos. Além disso; uma redução do LDL-C da mesma ordem de grandeza foi obtida com a aférese de lipoproteínas sem efeitos adversos.

Já foi descrita em ensaios clínicos uma associação muito rara entre os iPCSK9 e o surgimento de sintomas neurocognitivos. Este caso realça a necessidade de os monitorizar nos doentes medicados com evolocumab.

### PO 83 IMPACTO DA VITAMINA D NA GRAVIDADE DA INFEÇÃO RESPIRATÓRIA PELO SARS-COV-2: MITO OU REALIDADE?

Diogo Ramalho<sup>1</sup>, Ana Lídia Rouxinol Dias<sup>2</sup>, Jorge Meneses<sup>3</sup>, Gustavo Melo Rocha<sup>1</sup>, Sara Correia<sup>1</sup>, Helena Alves<sup>1</sup>, Lúcia Almeida<sup>1</sup>, Maria João Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia e Nutrição; Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho (CHVNG/E)

<sup>2</sup> Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde (CINTESIS); Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP)

<sup>3</sup> Serviço de Patologia Clínica; Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho (CHVNG/E).

**Introdução:** É conhecida a elevada prevalência de deficiência de vitamina D (vit D). Esta terá um papel imunomodulador em condições pró-inflamatórias; mas dúvidas persistem quanto à sua associação à gravidade da infeção respiratória (IR) pelo SARS-CoV-2.

**Objetivos:** Avaliar a influência do estado de vit D na gravidade da IR pelo SARS-CoV-2 em adultos.

**Material e métodos:** Estudo transversal que incluiu adultos infetados com SARS-CoV-2 até 15/11/2020. Excluíram-se doentes sob antiepiléticos; suplementação com cálcio ou vit D; doenças mal absorptivas ou do metabolismo fosfocálcico e doença renal crónica estadio 4/5. Dosearam-se os níveis de 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) ao diagnóstico de infeção pelo SARS-CoV-2. A amostra foi dividida em 2 grupos; consoante o estado de vit D (suficiência e insuficiência [ $\geq 20$  ng/mL]; deficiência [ $< 20$  ng/mL]) e em 3 grupos de gravidade clínica (adaptação da norma nº004/2020 atualizada a 14/10/2020; Direção Geral de Saúde): doença ligeira/moderada (g1); grave sem sobreinfeção bacteriana (g2); grave com sobreinfeção/crítica (g3). Outros fatores associa-

dos à gravidade da IR foram analisados. Desenvolveu-se um modelo de regressão logística múltipla para prever a gravidade da IR pelo SARS-CoV-2; considerando as categorias de 25(OH)D e as variáveis com significância estatística após a análise univariada.

**Resultados e Conclusão:** Incluídos 63 doentes infetados; 36 mulheres (57;1%); com uma mediana de idades de 68 (p25;p75: 58;79) anos. 27 (42;9%) integraram g1; 14 (22;2%) g2 e 22 (34;9%) g3. 35 (55;6%) exibiram deficiência e 28 (44;4%) suficiência ou insuficiência de vit D. Na análise univariada; a deficiência de vit D; a idade (>60 anos); o género masculino; a hipertensão arterial; o uso de antagonista dos recetores da angiotensina-II e os níveis reduzidos de cálcio sérico ionizado correlacionaram-se com a gravidade de IR. Na regressão multivariada que incluiu estas variáveis; a deficiência de vit D manteve-se independentemente relacionada com a gravidade de IR (g3 vs g1: OR=26;0; IC95%=[2;9;232;0]; p=0;004; g3 vs g2: OR=8;7; IC95%=[1;3-59;5]; p=0;028); com tendência; embora não significativa; de infeção grave sem sobreinfeção (g2 vs g1: OR=3;0; IC95%=[0;5;17;9]; p=0;231).

Constatou-se uma associação independente da deficiência de vit D à gravidade de IR pelo SARS-CoV-2; especialmente com sobreinfeção bacteriana. Revela-se essencial identificar e tratar a deficiência de vit D em doentes propensos a desfechos adversos de IR pelo SARS-CoV-2.

### PO 84 ANÁLISE DE EMENTAS VEGETARIANAS EM AMBIENTE ESCOLAR

Ana Serôdio<sup>1</sup>, Isabel Castanheira<sup>1</sup>, Bruno Sousa<sup>2</sup>

<sup>1</sup> INSA - Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge; Lisboa; Portugal

<sup>2</sup> CBIOS - Centro de Investigação em Biociências e Tecnologias da Saúde da Universidade Lusófona; Lisboa; Portugal/Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira

**Introdução:** A oferta alimentar nas escolas é; hoje em dia; uma preocupação dos encarregados de educação; pais; professores e sociedade em geral. Em muitas escolas; assiste-se a um cenário alimentar desadequado do ponto de vista nutricional; com oferta de alimentos ricos em calorias vazias (gordura; sal e açúcar) e pobres em nutrientes importantes para um crescimento e desenvolvimento saudáveis (minerais; vitaminas; entre outros). Em contrapartida; existem outras escolas que promovem hábitos alimentares diferentes dos comumente encontrados; desde tenra idade; cujas práticas de educação e alimentação assentam em determinados princípios; como é o caso da Antroposofia.

**Objetivo:** Análise qualitativa dos almoços de dois estabelecimentos escolares; onde se serve uma alimentação ovo-lacto-vegetariana; com enfoque na oferta de fontes alimentares proteicas vegetais.

**Métodos:** Levantamento da oferta alimentar de fontes proteicas de origem vegetal (tipo e frequência) a crianças de dois estabelecimentos escolares; onde se pratica uma alimentação ovo-lacto-vegetariana; através da análise das ementas semanais ao longo de um mês. Estes dois estabelecimentos abrangem um total de 156 crianças (entre 1 e 11 anos) e um total de 32 colaboradores. Além de uma alimentação vegetariana; ambas as escolas; não incentivam o consumo de alimentos açucarados.

**Resultados:** Verifica-se a presença de uma grande variabilidade de fontes proteicas; como por exemplo; seitan; tofu; diversos tipos de combinação cereal-leguminosa e; ainda outros alimentos de origem animal; como queijo e ovo. De uma forma geral; em termos de frequência; observa-se uma fonte proteica diferente para cada



dia da semana; sendo a combinação cereal-leguminosa; a fonte proteica vegetal com maior frequência. Em contrapartida; por vezes; observam-se almoços sem a presença de fontes proteicas (apenas cereais e legumes; alimentos base de qualquer refeição em ambas as escolas).

**Conclusão:** Assegurar qualidade da proteína em dietas vegetarianas é imprescindível; principalmente na infância. Um exemplo de recomendação é a utilização diária de fontes de leguminosas (ricas em lisina e pobres em metionina e cisteína) e cereais (pobres em lisina e ricos em metionina e cisteína); pelo processo de complementaridade proteica; que melhora o perfil de aminoácidos. Deste modo; a presença constante de um cereal em conjugação com uma oferta variada de fontes proteicas vegetais perspectiva uma garantia qualitativa das ementas analisadas.

## PO 85 FOOD HABITS EVALUATION OF WOMEN RESIDENTS IN CRUZ VERMELHA SOCIAL NEIGHBORHOOD

Carla Ramalho <sup>1</sup>, Bruno Sousa <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Associação Emergência Social

<sup>2</sup> CBIOS - Centro de Investigação em Biociências e Tecnologias da Saúde da Universidade Lusófona / Serviço de Saúde da região Autónoma da Madeira

**Introduction:** The social level of families conditions the choice and acquisition of food goods; resulting in a nutritional deficit with an impact on health.

**Aim:** evaluate the eating habits of women residents in Cruz Vermelha Social Neighborhood.

**Methods:** A food frequency questionnaire was built and the PREDIMED questionnaire was applied to assess adherence to the Mediterranean Diet (DM); being categorized as good ( $\geq 10$ ) or poor ( $< 10$ ). Twenty-one women residents in Cruz Vermelha Social Neighborhood were evaluated; aged between 24 and 63 years old and with an average age of 42 ( $\pm 14.5$ ) years.

**Results/Conclusion:** In relation to the consumption of hamburgers 68% of the sample had not consumed it in the last 7 days and the 32% reported having consumed; ingestion of fried foods was made 1-2 times a week by 42%; 3-5 times a week by 5% and 53% had never eat fried foods; the intake of fried foods was made 1-2 times a week by 42%. There was also a low adherence to DM in 90% of respondents. These data reveal the need to raise awareness among governmental and non-governmental entities that support populations living in social neighborhoods; to the importance of providing nutritionally richer food that provides health and prevent diseases. Encouraging the implementation of prevention programs related to the adoption of certain lifestyles; in which food plays a central role in promoting healthy eating habits.

## PO 86 HOME PARENTERAL NUTRITION. RETROSPECTIVE ANALYSIS OF A SPANISH COHORT

Jorge Monroy Sánchez, Ana María Delgado Lucio

Burgos University Hospital

**Introduction:** HPN is a rare but essential therapeutic alternative in our clinical practice. It involves the home administration of nutri-

ents intravenously in order to improve or maintain; the nutritional status and hydration of the patient.

**Goals:** To Know and communicate the general characteristics of the registry of Burgos University Hospital.

**Material and Methods:** Retrospective observational study of HPN prescriptions made by the Endocrinology and Nutrition service during the years 2014; 2015; 2018 and 2019. 2016 and 2017 data were lost due to software problems.

**Descriptive analysis of variables:** age; sex; indication; administration; follow-up; duration; tumor origin and stage; type of catheter; insertion complications; migration; thrombosis; infection; cholestasis; biliary and bone disease; hospital admissions; complementarity of contribution and withdrawal.

**Results:** 70% of the patients were men; the mean age was around 61.3 years (SD 12.4). Mean duration was 224.4 days (SD 353.9) and median 127.5 days. The sole supplier was the pharmacy department of our hospital. Daily monitoring by the home hospitalization unit and weekly by Endocrinology. For the 50% of the sample; HPN constitute the only caloric intake. Main indications: short bowel syndrome (30%); impaired motility (30%); mechanical obstruction (30%) and malabsorption (10%). Malignant cause underwent by 80% constituting advanced stage 100%; gastric adenocarcinoma mainly (37.5%). The most used catheter was PICC; any acute complications during its placement or thrombosis were registered; few migrations were notified (10%). Catheter-related bloodstream infection prevalence was around 50%; requiring hospital admission in 100%. *S. epidermidis* was the most cultivated microorganism. 60% had  $\geq 3$  episodes. No Taurolidine lock solutions were used until 2018. Cholestasis and biliary disease were notified in 20% of the sample and osteopenia in 10%. Death was artificial nutrition withdrawal's main reason (50%).

**Conclusion:** Cancer patient continues to be the majority prescription and must be considered in experienced multidisciplinary teams assessing terminal situations.

It is known the raise on HPN prescription; perhaps due to greater sensitivity and professional experience.

Infectious complications remain the target for improvement.

Tema: Obesidade

## PO 87 IMPACTO DO EVOLOCUMAB NO PERFIL LIPÍDICO: DESCRIÇÃO DE UM CASO PARTICULAR

Diogo Ramalho<sup>1</sup>, Gustavo Melo Rocha<sup>1</sup>, Sara Correia<sup>1</sup>, Helena Alves<sup>1</sup>, Lúcia Almeida<sup>1</sup>, Maria João Oliveira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia e Nutrição; Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia / Espinho (CHVNG/E)

**Introdução:** A dislipidemia é um dos fatores de risco de maior relevo para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares (CV); a principal causa de morte em países desenvolvidos. A adoção de medidas não farmacológicas e a terapêutica hipolipemiante de 1ª linha (estatina e ezetimiba) reduzem eficazmente os níveis séricos de *low-density lipoprotein cholesterol* (LDLc); resultando diretamente em menos eventos e mortalidade CV. O evolocumab; um inibidor da PCSK9 (iPCSK9) surge como opção adicional às medidas apresentadas; com eficácia assinalável (média de redução LDLc ~60% e de triglicérides [TG] ~20%)

**Caso Clínico:** Homem de 42 anos; caucasiano; referenciado a con-

sulta de Endocrinologia por hipercolesterolemia isolada (colesterol total [CT] 278 mg/dL; TG 89 mg/dL; high-density lipoprotein cholesterol [HDLc] 44 mg/dL; LDLc calculado 216 mg/dL); mantida após otimização de medidas hipolipemiantes (em conjunto: estilo de vida saudável; suplementos ômega 3; atorvastatina+ezetimiba 40+10 mg/dia). Mantém-se assintomático; sem outros antecedentes pessoais de relevo. Constatada história familiar de relevo: morte do pai (52 anos) por síndrome coronária aguda com supradesnívelamento do segmento ST; com antecedentes de dislipidemia mista; filho único de 8 anos; em seguimento por hipercolesterolemia isolada (>p95 para idade e género) assintomática. Ao exame objetivo; sem arco corneano; xantomas ou xantelasmas. Eletrocardiograma e ecodoppler carotídeo sem alterações. Da aplicação dos critérios diagnósticos da Dutch Lipid Clinic Network; resultou um diagnóstico provável de hipercolesterolemia familiar (6 pontos); aguardando o doente e os familiares de 1º grau seguimento em consulta de Genética Médica. Iniciou evolocumab (140 mg; 2 em 2 semanas); com tolerância. Seis meses após; constatada melhoria global franca do perfil lipídico (CT 114 mg/dL [-59%]; TG 45 mg/dL [-49%]; HDLc 53 mg/dL [+9%]; LDLc 52 mg/dL [-77%]) e atingimento do alvo terapêutico recomendado para doentes com elevado risco CV (<70 mg/dL).

**Conclusão:** Atendendo ao elevado risco CV e ao afastamento do alvo de LDLc (+68%); sob terapêutica otimizada; foi decidido adicionar um iPCSK9. A singularidade deste caso encontra-se na magnitude de melhoria do perfil lipídico; com especial enfoque na redução em 77% e 49% no LDLc e TG; respetivamente; somente pela adição do fármaco. Apesar de tudo; o evolocumab revela-se dispendioso; pelo que o seu uso deve ser criterioso; reservando-se a doentes de maior risco CV.

## PO 88 CIRURGIA BARIÁTRICA: A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO HOSPITALAR

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*

**Introdução:** A obesidade é uma doença crónica que se associa a diversas comorbilidades; diminui a qualidade de vida e se relaciona com aumento da taxa de mortalidade dos doentes.

A cirurgia bariátrica é a terapêutica mais eficaz para os doentes com obesidade de grau III e II com patologias metabólicas. A sua eficácia prende-se não só com o efeito no peso; mas também com a melhoria do perfil metabólico.

**Objetivo:** Caracterizar os efeitos da gastroplastia com derivação Intestinal em Y de Roux (*bypass* gástrico – BG) e da gastrectomia vertical (sleeve gástrico – SG) na melhoria da obesidade e de comorbilidades associadas.

**Métodos:** Estudo prospetivo de 43 doentes com obesidade de grau III e II com patologias metabólicas; submetidos a BG ou SG entre maio de 2017 e maio de 2020.

Realizadas avaliações aos 0; 6; 12; 18 e 24 meses.

**Resultados:** 43 doentes; 53,5% sexo masculino; idade média 49+9 anos; IMC médio 41,9+2,9 kg/m<sup>2</sup>; 67,4% submetidos a BG e 32,6% a SG.

A percentagem de excesso de peso perdida média foi 74,3+/-16,3% aos 6 meses (n=43); 84,3+/-20,9% aos 12 meses (n=39); 79,3+/-22,8% aos 18 meses (n=28) e 73,3+24% aos 24 meses (n=22). Sem diferença entre doentes submetidos a BG ou SG (*p-value*=0,2) nem entre homens e mulheres (*p-value*=0,114).

A redução média do perímetro abdominal foi 20,6+/-5,5% aos 24 meses e a de percentagem de massa gorda de 27,7+/-17,2%; sem diferença entre procedimentos (*p-value*=1,0 e 0,114; respetivamente). Dos doentes, 53,5% tinha diabetes *mellitus* ou pré-diabetes; 60,8% atingiu remissão total aos 24 meses após a cirurgia e 21,7% a remissão parcial (pré-diabetes).

Dos doentes, 58% tinha hipertensão arterial; 52% atingiu remissão e 40% reduziu o número de fármacos anti-hipertensores.

Dos doentes, 86% tinha alteração do metabolismo dos lípidos; 46% atingiu remissão aos 24 meses e 5% reduziu o número de fármacos.

Dos doentes, 60% sofria de síndrome de apneia obstrutiva do sono; com remissão em 46% dos doentes e redução da gravidade em 54%.

Dos doentes, 85,7% apresentava esteatose na ecografia abdominal pré-operatória dos quais 60% com hepatomegalia. Na reavaliação aos 12 meses; 53,2% mantinha a esteatose; dos quais 7,6% com hepatomegalia.

**Conclusão:** A cirurgia bariátrica é um tratamento que permite obter ótimos resultados na redução do peso; perímetro abdominal e percentagem de massa gorda. A modificação subjacente do metabolismo permite a correção das comorbilidades associadas à obesidade; com remissão das mesmas num grande número de doentes.

## PO 89 SINDEMIA OBESIDADE E COVID-19: COMO PROTEGER OS NOSSOS DOENTES?

Cátia de Oliveira Sousa

*UCSP Cantanhede ACES Baixo Mondego ARS Centro*

**Introdução:** A obesidade afeta 650 milhões de pessoas em todo o mundo; sendo que todos os anos 2,8 milhões de pessoas morrem como consequência da obesidade.

Dados do ICNARC revelam que 74% dos doentes admitidos em UCI com infeção por COVID-19 têm IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>; 73% dos pacientes falecidos têm IMC > 25 kg/m<sup>2</sup>; e destes 49% têm obesidade (IMC > 30 kg/m<sup>2</sup>).

Os pacientes com obesidade; habitualmente sofrem também de outras doenças metabólicas como a diabetes; HTA; doenças cardíacas e cerebrovasculares; aumentando o risco cumulativo de mortalidade.

Durante a pandemia observamos redução do acesso aos cuidados de saúde; o que poderá ter conduzido a um pior controlo da doença; derivados de uma menor vigilância; sedentarismo e piores condições socioeconómicas.

A obesidade e suas comorbilidades são doenças preveníveis pelo que importa saber o impacto que uma pandemia como a COVID-19 tem sobre estes doentes; e que medidas podem ser implementadas.

**Objetivos:** Compreender porque são os doentes com obesidade mais vulneráveis a infeções; particularmente COVID-19.

Identificar os riscos associados ao paciente obeso com COVID-19 e que intervenções podemos realizar para reduzir a morbilidade e mortalidade destes doentes durante a pandemia.

**Material e Métodos:** Revisão de meta-análise e revisão sistemática; publicadas durante o ano 2020 na PubMed.

**Resultados e Conclusão:** Os pacientes com obesidade são mais vulneráveis a infeções que impliquem uma resposta imunitária celular imediata.

A obesidade é um fator de risco importante para admissão em UCI; assim como para a necessidade de VMI na infeção por COVID-19.

A necessidade de ventilação mecânica invasiva foi associada à obesidade grave de forma independente de outros fatores como a idade; o sexo; a diabetes ou a HTA.

A severidade da doença aumenta com o IMC. Quanto maior o IMC; maior o risco de complicações; e o IMC deve ser incluído como fator prognóstico.

A melhor estratégia a desenvolver é a prevenção e a diminuição dos fatores de risco através do tratamento da obesidade e controlo de comorbilidades adequado; desenvolvendo estratégias eficazes de consciencialização do risco e da necessidade de modificar hábitos.

## PO 90 ANTHROPOMETRIC EVALUATION AND NUTRITIONAL STATUS OF WOMEN RESIDENT IN CRUZ VERMELHA NEIGHBORHOOD

Carla Ramalho<sup>1</sup>, Bruno Sousa<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Associação Emergência Social

<sup>2</sup>CBIOS - Centro de Investigação em Biociências e Tecnologias da Saúde da Universidade Lusófona/ Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira

**Introduction:** The obesity increasing and chronic diseases associated to inadequate food are influenced by socioeconomic inequality. **Aim:** Anthropometric evaluation and nutritional status of women residents in Cruz Vermelha neighborhood community.

**Methods:** Standard procedures were used for these variables; calculating the Body Mass Index (BMI) and the World Health Organization (WHO) classification was used to categorize nutritional status. To classify the Waist circumference (WC); the WHO categorization was used; which designates the degree of risk on metabolic complications as increased risk or greatly increased risk. Twenty-one women living in Cruz Vermelha neighborhood were evaluated; aged between 24 and 63 years old and with an average age of 42 ( $\pm$  14.5) years.

**Results/Conclusion:** Were found that 19% had pre-obesity and 76% obesity. In relation to WC; 11% had a WC > 80 cm indicating an increased risk of metabolic complications and 89% had a WC > 88 cm indicating a very increased risk of metabolic complications. These data corroborate with other studies arguing that the prevalence of obesity is a problem which affects particularly individual's economic status and highlights the importance of getting to know the basis of healthy eating; enabling even the low-income population to choose health-promoting food. Accessing food is shown to be a concern due to its potential to influence food intake and obesity. It requires deeper investigation to understand what more is involved to show to the scientific community what was missed in order to accomplish the best intervention and evaluate strategies to promote more equitable access to healthy food.

**Tema:** Supra-Renal

## PO 91 ONCOCITOMA DA SUPRARRENAL NUM DOENTE COM SUSPEITA DE CARCINOMA

Inês Ferreira Barros, Fernando Manso, Margarida Teixeira, Maria Lopes Pereira

Hospital de Braga

**Introdução:** Oncocitomas adrenais são tumores extremamente raros; com cerca de 200 casos publicados até à atualidade. É uma

entidade a considerar no diagnóstico diferencial de incidentaloma da suprarrenal; uma vez que são frequentemente não funcionantes. Incidentalomas adrenais com maior dimensão superior a 4 centímetros são suspeitos de malignidade; no entanto; a dimensão média de um oncocitoma adrenal é de 8 centímetros e são geralmente redondos; encapsulados e de comportamento benigno.

**Caso Clínico:** Doente do sexo masculino; 55 anos; com antecedentes de dislipidemia; medicado com sinvastatina. No contexto de dor abdominal; o médico de Medicina Geral e Familiar solicitou uma ecografia abdominal que revelou uma lesão na glândula suprarrenal direita. A caracterização por TC demonstrou uma lesão nodular e heterogénea na suprarrenal direita com 49x64x56 mm e foco de calcificação. O doente foi enviado à consulta de Endocrinologia onde realizou o seguinte estudo funcional: cortisol após prova de frenação com 1 mg de dexametasona nocturna de 2,92 ug/dL (<1,8 ug/dL); ACTH de 22,90 pg/mL (<46 pg/mL); DHEA-SO4 de 699,00 ug/dL (80-560 ug/dL); testosterona de 167,11 ng/dL (241-827 ng/dL); estradiol de 83,12 pmol/L (<146,1 pmol/L) e metanefrinas urinárias normais. Após confirmação da existência e dimensão da lesão numa segunda TC da suprarrenal; realizou PET-FDG que demonstrou hipermetabolismo de 18F-FDG na massa suprarrenal direita (SUVmax: 16,4) e RM que detetou um nódulo de 66x47x52 mm na glândula suprarrenal direita; sem sinais de invasão. O doente foi submetido a adrenalectomia direita por laparotomia e medicado com hidrocortisona para prevenção de insuficiência adrenal. A peça operatória continha um nódulo de 6,0x5,5x5,0 cm com limites bem definidos e cuja análise histológica foi compatível com oncocitoma adrenocortical. Na reavaliação do doente aos seis meses verificou-se normalização dos parâmetros analíticos: cortisol de 13,09 ug/dL (4,3-22,4 ug/dL) e DHEA-SO4 de 120,00 ug/dL (80-560 ug/dL).

**Conclusão:** Um incidentaloma da suprarrenal com dimensão superior a 4cm e heterogéneo levanta a suspeição de carcinoma. As características clínicas e imagiológicas do oncocitoma da suprarrenal são indissociáveis às do carcinoma adrenocortical e o diagnóstico é exclusivamente histológico. A cirurgia é mandatória dado o mau prognóstico associado a um possível carcinoma. O facto de o oncocitoma ser frequentemente benigno tem implicações no prognóstico e *follow-up* do doente.

## PO 92 HIPOCALEMIA QUASE FATAL POR HIPERALDOSTERONISMO PRIMÁRIO NÃO HIPERTENSIVO NO PÓS-PARTO

Juliana Marques-Sá, Mariana Barbosa, Vera Fernandes, M. Joana Santos

Serviço de Endocrinologia; Hospital de Braga

**Introdução:** O hiperaldosteronismo primário (HAP) é a causa mais frequente de hipertensão arterial (HTA) endócrina. Apesar de geralmente cursar com HTA; há relatos de HAP não hipertensivo.

**Caso Clínico:** Mulher; 33 anos; sem antecedentes de relevo; sem estigmas de endocrinopatia. Recorreu ao serviço de urgência (SU) após 2 episódios de síncope; no período pós-parto; após gravidez sem intercorrências; nomeadamente HTA ou pré-eclâmpsia. Medicada com desogestrel 0,075 mg/dia e Promil® (Silybum marianum); que iniciou 10 dias antes como estimulante da lactação. No SU; teve paragem cardiorrespiratória por fibrilação ventricular; foi reanimada após 3 cardioversões elétricas. Após estabilização hemodinâmica; apresentava tensão arterial (TA) 102/74 mmHg e frequência cardíaca 78 bpm. Analiticamente; apenas foi dete-



tada hipocaliemia grave ( $K^+$  1,77 mmol/L;  $N$  3,6-4,8 mmol/L). No despiste de potenciais causas endócrinas de hipocaliemia; foram detetados níveis elevados de aldosterona plasmática (37;56 ng/dL;  $N$  4-31 ng/dL) e níveis baixos de renina plasmática (0;84 mUI/L;  $N$  2,8-39,9 mUI/L). Realizou tomografia computadorizada abdomino-pélvica que revelou adenoma de 27 mm na glândula suprarrenal (SR) direita. As metanefrinas urinárias foram negativas e o cortisol após supressão com 1mg de dexametasona foi 3.03 µg/dL; estabelecendo-se o diagnóstico de HAP por adenoma da SR co secretor de aldosterona e cortisol. Iniciou tratamento com espironolactona 100 mg/dia; com normalização da calémia. Foi submetida a adrenalectomia direita; com aldosterona 1,44 ng/dL e cortisol sérico 8;11 µg/dL ( $N$  4,3-22,4 µg/dL) no pós-operatório. Teve alta sob hidrocortisona; que manteve até 10 meses após a cirurgia. Um ano após; os níveis séricos de potássio e a TA mantinham-se normais; sem necessidade de tratamento.

**Discussão:** O HAP deve ser considerado no diagnóstico diferencial de hipocaliemia; sendo necessário um maior índice de suspeição quando a HTA está ausente ou em períodos de vida particulares; como a gravidez e o pós-parto. Neste caso; a hipocaliemia grave foi a manifestação de um HAP não conhecido; com franca exacerbação no pós-parto provavelmente por redução do efeito antagonista mineralocorticoide da progesterona e maior excreção renal de potássio pela toma de Promil®.

### PO 93 NÓDULO DA SUPRARRENAL DE 9 CM E SÍNDROME DE CUSHING – QUANDO A HISTOLOGIA DIFERE DA SUSPEITA CLÍNICA

Mariana Aveiro Lavrador, Carolina Moreno, Luísa Barros, Isabel Paiva

*Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra*

**Introdução:** A suspeita de malignidade num nódulo da suprarrenal (SR) baseia-se nas características clínicas (hipercortisolismo e hiperandrogenismo de instalação rápida; sintomas de massa) e imagiológicas. São critérios de suspeição a irregularidade dos limites; heterogeneidade; dimensão >6 cm e densidade >20HU (TC); embora o diagnóstico definitivo seja histológico.

**Caso Clínico:** Sexo feminino; 43 anos; com quadro de aumento ponderal de 20 kg em 6 meses; alopecia; diminuição da força muscular; amenorreia secundária e hematomas fáceis com evolução de 4 anos. Diagnóstico de HTA; diabetes *mellitus* e dislipidemia 1 ano após início do quadro e aparecimento de lesões abedadas cutâneas há 2 meses. Exame objetivo com estigmas de hipercortisolismo exuberantes. Realizou TC SR que mostrou na glândula SR esquerda “nódulo com 8;3x6;3 cm com áreas quísticas e zonas sólidas com realce; calcificações grosseiras; muito heterogéneo; sem planos de clivagem com o estômago e baço; mas sem aspetos infiltrativos”. Estudo analítico mostrou síndrome de Cushing ACTH-independente: ACTH às 8 horas e 23 horas <5 pg/mL (9-52); cortisol às 8 horas e 23 horas de 19 e 18 ug/dL (5-25); CLU 841 ug/24h (10-80); cortisol salivar às 0h de 1;7 ug/dL (<0;1) e cortisol de 19 ug/dL na prova de frenação noturna com 1 mg DXM. Metanefrinas plasmáticas e relação aldosterona/renina normais. Face à suspeita de carcinoma SR; proposta para adrenalectomia; iniciando cetoconazol 400 mg/dia. Exame anátomo-patológico concluiu por neoplasia do córtex da SR com 9 cm; *Score*=1 para Critérios de Weiss modificados (presença de necrose); padrão reticulínico e KI inferior a 5%; indicando provável comportamento

benigno. Mantém seguimento sob terapêutica substitutiva com hidrocortisona em redução; diminuição da medicação antihipertensora e antidiabética; melhoria significativa do morfotipo; com redução das alterações cutâneas e perda de 27 kg em 5 meses.

**Discussão:** As características imagiológicas (dimensão >8 cm; heterogeneidade e calcificações) levantaram a suspeita de carcinoma. O padrão analítico de síndrome Cushing ACTH independente foi também sugestivo visto ser a secreção hormonal mais associada a malignidade; assim como a faixa etária e o sexo feminino. Contudo; a instalação indolente era um fator contra esta hipótese. A histologia foi fundamental para definir o carácter benigno da lesão; apesar da dimensão > 6 cm e a presença de necrose e hemorragia estarem geralmente associadas a comportamento mais agressivo.

### PO 94 INSUFICIÊNCIA SUPRARRENAL NO CONTEXTO DE SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOIMUNE DO TIPO 2 – UMA DOENÇA HETEROGENEA

Marta Borges-Canha<sup>1,2</sup>, Sandra Belo<sup>1</sup>, Paula Freitas<sup>1,3</sup>, Elisabete Rodrigues<sup>1</sup>, Ana Isabel Oliveira<sup>1</sup>, Davide Carvalho<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> *Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo; Centro Hospitalar Universitário de São João; Porto; Portugal*

<sup>2</sup> *Departamento de Cirurgia e Fisiologia; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto*

<sup>3</sup> *Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3s); Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Porto; Portugal.*

**Introdução:** A insuficiência suprarrenal (ISR) primária é a forma de apresentação mais comum da síndrome poliglandular autoimune do tipo 2 (SPGAI2). O SPGAI2 cursa frequentemente com outras doenças associadas; como doenças autoimunes da tireoide e diabetes *mellitus* tipo 1. Outras manifestações menos comuns incluem hipogonadismo primário; diabetes insípida; gastrite autoimune e doença celíaca. Tem uma frequência de 1:1000 e etiologia poligénica. A idade de início é muito variável; mas na maioria dos casos ocorre entre os 20 e 40 anos.

**Casos Clínicos:**

**Caso 1 -** Homem; 19 anos; antecedentes pessoais (AP) de ligeiro atraso cognitivo. Recorre ao Serviço de Urgência (SU) por quadro com 3 semanas de evolução de vômitos; dor abdominal difusa; fadiga e perda ponderal. Segundo os pais; escurecimento da pele desde os 5 anos de idade. Ao exame objetivo; lentificação psico-motora (dentro do seu habitual); IMC 16;1 kg/m<sup>2</sup>; hiperpigmentação cutânea generalizada; gengival; mamilar e dos sulcos palmares. Tensão arterial não mensurável; frequência cardíaca 115bpm; turgor cutâneo diminuído. Analiticamente; hiponatremia grave; hipercalemia ligeira e osmolaridade sérica baixa. ACTH da manhã 2074 ng/L e cortisol da manhã 0;70 µg/dL. Do restante estudo salienta-se hipotiroidismo subclínico com positividade de anticorpos anti-tiroglobulina e anti-peroxidase.

**Caso 2 -** Mulher; 43 anos. AP de diabetes *mellitus* tipo 1 desde há 23 anos e hipotiroidismo auto-imune desde há 6 anos. Recorre ao SU por episódios frequentes de hipoglicemia grave; sem resolução com ajuste de insulino-terapia. Associadamente; hiperpigmentação da face; pregas palmares; lábios e língua. Sem outros sintomas associados. Analiticamente ACTH 1098 ng/L e cortisol 2;5 µg/dL. Após início de suplementação com hidrocortisona; melhoria clínica e analítica.

**Caso 3 -** Mulher; 23 anos. AP de tiroidite de Hashimoto há cerca

de 6 anos. Recorre à consulta de Endocrinologia por amenorreia secundária; hiperpigmentação da face e pregas palmares; e astenia. Analiticamente; FSH e LH aumentadas; ACTH da manhã 757 ng/L e cortisol <0,2 µg/dL. Melhoria após suplementação com hidrocortisona e fludrocortisona. Gravidez por fertilização *in vitro* sem intercorrências.

**Discussão e Conclusão:** Estes casos clínicos alertam-nos para a necessidade de uma elevada suspeição clínica relativamente aos diversos sinais e sintomas da ISR crónica; de forma a evitar eventos agudos e potencialmente fatais associados à crise adrenal.

## PO 95 CATETERISMO DAS VEIAS SUPRARRENAIS – PROTOCOLO E PROJECTO DE COLABORAÇÃO INTER-HOSPITALAR

Marta Almeida Ferreira, Carlos Senra, Pedro Marinho Lopes, Tiago Pereira

*Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho*

**Introdução:** O hiperaldosteronismo primário (HAP) é a causa mais frequente de hipertensão arterial secundária. Associa-se a maior risco de complicações; pelo que é importante o seu diagnóstico precoce; visando o tratamento adequado. Pode dever-se a produção unilateral de aldosterona (adenoma ou hiperplasia) ou a produção bilateral por hiperplasia das glândulas suprarrenais (SR). No primeiro caso; o tratamento poderá envolver cirurgia. Para isso; é necessária confirmação diagnóstica e é aí que o cateterismo das veias SR surge como exame essencial.

**Objetivo:** Apresentar o protocolo de realização de cateterismo das veias SR; no Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho (CHVNG/E).

**Métodos:** No CHVNG/E; é possível realizar cateterismo das veias SR; sob controlo angiográfico; para diagnóstico etiológico do HAP; na unidade funcional de radiologia de intervenção. É necessário que o doente tenha uma TC com contraste e um estudo analítico recente (função renal; ionograma; hemograma; estudo da coagulação). Deve suspender antiagregantes plaquetários (exceto o ácido acetilsalicílico); hipocoagulantes e anti-hipertensores que interfiram com o eixo renina-angiotensina-aldosterona.

Após 1h de repouso; o doente é submetido a uma perfusão contínua de ACTH; que se inicia 30 minutos antes do procedimento. Este envolve a cateterização de cada uma das veias SR; para colheita de amostras para doseamento de aldosterona e cortisol.

Este procedimento está associado a uma taxa de sucesso limitada. Por esse motivo; a sua realização deve ser centralizada; por área geográfica. O CHVNG/E tem vindo a colaborar com o grupo de estudo de tumores das SR da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo; no sentido de suprir essa necessidade. A instituição que tenha um candidato ao procedimento; poderá contactar a unidade (agendamento.ufri@chvng.min-saude.pt); providenciando informação clínica; termo de responsabilidade; análises recentes e consentimento informado. Após a recepção do pedido; este é agendado e a instituição de origem é notificada. Aquando da alta do doente; horas depois de realizado o procedimento; é elaborado um relatório único; do qual constam os resultados analíticos disponíveis.

**Conclusão:** Este protocolo pretende assim tornar acessível a realização deste procedimento; para que mais doentes com HAP possam beneficiar do diagnóstico etiológico adequado e do tratamento dirigido; que lhes permite diminuir a morbidade e a mortalidade a longo prazo.

## PO 96 ECTOPIC ACTH-PRODUCING PHEOCHROMOCYTOMA AS A RARE CAUSE FOR RAPID PROGRESSING CUSHING SYNDROME: A CASE REPORT

Daniela Salazar<sup>1,2,3</sup>, Cláudia Costa<sup>4</sup>, Joana Oliveira<sup>4</sup>, Liliana Violante<sup>4</sup>, Manuel Fernandes<sup>4</sup>, Ana Luísa Cunha<sup>4</sup>, Ana Paula Santos<sup>4</sup>, Isabel Torres<sup>4</sup>

<sup>1</sup> *Department of Endocrinology; Diabetes and Metabolism; Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto*

<sup>2</sup> *Faculty of Medicine; Universidade do Porto, Porto*

<sup>3</sup> *Instituto de Investigação e Inovação em Saúde; Universidade do Porto, Porto*

<sup>4</sup> *Department of Endocrinology; Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil do Porto; Porto*

**Background:** Cushing syndrome due to ectopic ACTH secretion is rarely caused by pheochromocytoma; commonly as part of genetic conditions.

**Case:** A 21 year-old male; previously healthy; with no usual medication; went to the physician assistant for hematuria. The kidney US revealed a highly vascularized mass in the right adrenal gland with 10 cm. In his first evaluation the patient had no complaints or pheochromocytoma/hypercortisolism stigmata (except hand tremor and slight rounding of the face). Blood pressure was 149/88 mmHg; heart rate 86 bpm. He had no family history of endocrine disease. He rapidly developed increased appetite; insomnia; and severe myalgias; with filling of supraclavicular fossae; facial plethora; and severe acne. Laboratory analysis showed abnormal overnight dexamethasone suppression test (57.4 µg/dL; N < 1.8); elevated ACTH 378 pg/mL (N 9.0-52.0); 24h-urinary free cortisol (UFC) (5334.0 µg/24h; N 4.3-176.0); and late-night salivary cortisol (1.44 µg/dL; N < 0.32); hypokalemia (2.8 mEq/L; N 3.8-5.0); and leukocytosis (22.4\*10<sup>9</sup>/L; N 4.0-11.0); DHEA-S 962 µg/dL (N 80-560); 4-androstenedione 380 ng/dL (N 70-360); 17-OH progesterone 4.5 ng/mL (N 0.59-3.44); cromogranine A 6063 ng/mL (N 0-100); and markedly elevated urinary amines (adrenaline 173 nmol/24h; N 0-109; noradrenaline 5033 nmol/24h; N 89-473; normetanephrine 334605 nmol/24h; N 480-2424; metanephrine 15998 nmol/24h; N 264-1729; dopamine 4808 nmol/24h; N 424-2612). Hypercalcemia with hypophosphatemia and suppressed PTH level was also detected. 68Ga-DOTANOC PET showed a mass of the right adrenal gland with overexpression of somatostatin receptors; without evidence of other tumor lesions of neuroendocrine origin. Pituitary MRI showed normal pituitary gland. Potassium supplementation; alpha-blockade with phenoxybenzamine; and metyrapone were initiated. CT scan of the spine was performed due to severe back pain; and showed compressive osteoporotic fractures in the dorsal segments. Right adrenalectomy was performed. Histology revealed pheochromocytoma (11.2\*9 mm; capsular and vascular invasion; extra-adrenal extension; necrosis; atypical mitosis; Ki67 of 9.5%; PASS score of 16). Post-operative analysis showed ACTH 45.6 pg/mL (N 7.2-63;3); late-night salivary cortisol < 0,0544 µg/dL (N < 0,32) and free urinary cortisol 41.4 µg/24h (N 4.3-176.0).

**Discussion:** Ectopic Cushing syndrome caused by pheochromocytoma is rare; and might cause a severe clinical presentation requiring prompt intervention.

## PO 97 CARCINOMA DA SUPRARRENAL-A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Regina Medeiros<sup>1</sup>, Isabel Sousa<sup>1</sup>, Francisco Melo Bento<sup>2</sup>, Inês Leite<sup>2</sup>, Rui Amaral<sup>3</sup>, Humberto Costa<sup>4</sup>, Natacha Amaral<sup>5</sup>, Vítor Carneiro<sup>6</sup>, Valeriano Leite<sup>7</sup>, Rui César<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia e Nutrição do Hospital do Divino Espírito Santo; EPE

<sup>2</sup>Serviço de Cirurgia Geral do Hospital do Divino Espírito Santo; EPE

<sup>3</sup>Serviço de Radiologia do Hospital do Divino Espírito Santo; EPE

<sup>4</sup>Cuidados Intensivos do Hospital do Divino Espírito Santo; EPE

<sup>5</sup>Serviço de Oncologia do Hospital do Divino Espírito Santo; EPE

<sup>6</sup>Serviço de Anatomia Patológica do Hospital do Divino Espírito Santo; EPE

<sup>7</sup>Serviço de Endocrinologia do IPO Lisboa

O carcinoma adrenocortical (CAC) é invulgar e agressivo. Pode ser funcional; causando síndrome de Cushing e/ou virilização ou não funcional; apresentando-se por dor abdominal/lombar ou um achado incidental. Para o diagnóstico é imprescindível a avaliação da atividade secretora do tumor; dado que; o excesso de esteroideogénese revela-se como a sua impressão digital; e a realização de TC; com RM e/ou PET complementares. A remoção cirúrgica completa é o único tratamento potencialmente curativo. Está preconizado o tratamento adjuvante com mitotano; um fármaco adrenolítico; nos casos irrecorríveis ou recidivantes pode; ainda; associar-se a esquemas de quimioterapia contendo etoposido; doxorubicina e cisplatina. Os principais fatores de prognóstico são a ressecção completa; o estadiamento da doença e o índice de proliferação Ki 67.

Os autores descrevem o caso de uma mulher de 41 anos; seguida em consulta de Endocrinologia por lobectomia esquerda e istmectomia (bócio adenomatoide); que desenvolveu virilização e estigmas cushingóides; com estudo laboratorial indicativo de hipercortisolismo (setembro 2019). Neste contexto realizou TC revelando uma formação atípica na glândula supra-renal esquerda com 14 cm condicionando desvio do rim homolateral (outubro 2019); sugestiva de carcinoma adrenocortical em RM.

Foi submetida a adrenalectomia por laparotomia subcostal esquerda (janeiro 2020); confirmando-se carcinoma do córtex da supra-renal de baixo grau (pT3NxM0; estadio III; Ki67 de 2%). Foi referenciada à consulta de Oncologia; apresentando metastização pulmonar e hepática; iniciando mitotano para palição (abril 2020) com incremento lento e progressivo da dose que suspendeu por progressão da doença documentada em TC realizada por queixas de dor abdominal (agosto 2020). Retomou mitotano associado a carboplatina e etoposido (setembro 2020); apresentado complicações infecciosas ao décimo dia de quimioterapia. Tendo sido encaminhada para a consulta de cuidados paliativos. Salientamos a importância da ressecção completa para uma melhor sobrevida no CAC; nesta paciente a ressecção foi incompleta e passados apenas sete meses a TC demonstrava uma neoformação extensa na loca da supra-renal que causou sintomatologia compressiva e foi determinante para a má evolução da doente.

A terapêutica com mitotano e quimioterapia adjuvante; neste caso não se revelou benéfica na prevenção da recorrência e na melhoria da sobrevida; apesar de haver casos descritos de boa resposta no estadio IV.

## PO 98 HEMORRAGIA SUPRA-RENAL BILATERAL; UMA CAUSA GRAVE E RARA DE INSUFICIÊNCIA SUPRA-RENAL – CASO CLÍNICO

AF Martins<sup>1</sup>, B Baptista<sup>2</sup>, R Casanova<sup>3</sup>, D Macedo<sup>1</sup>, F Rosário<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia do Hospital da Luz de Lisboa

<sup>2</sup>Serviço de Medicina Interna do Hospital da Luz de Lisboa

<sup>3</sup>Serviço de Medicina Intensiva

**Introdução:** A insuficiência supra-renal primária (ISR1<sup>a</sup>) é uma doença rara. Se no ocidente a principal causa é atualmente autoimune; no resto do mundo as doenças infecciosas representam a principal etiologia. Todas as outras causas são extremamente raras.

**Caso Clínico:** uma mulher com 78 anos foi admitida no SU do HLL por náusea; vômitos e dor abdominal com 5 dias de evolução. Desde o dia anterior apresentava-se febril.

Como antecedente de relevo; apresentava carcinoma do urotelio de alto grau estadio III diagnosticado um ano antes; submetida; 2 meses antes; a cistectomia radical com vaginectomia parcial; ane-xectomia bilateral; linfadenectomia e construção de conduto ileal. Ao exame objetivo no SU; apresentava-se obnubilada; febril; hipotensa; com sinais de má perfusão periférica; sem evidência de abdómen agudo. A ileostomia estava funcionante; com saída de piúria. Analiticamente apresentava aumento de parâmetros de fase aguda; hiponatremia e normocalemia. A TC-AP revelou globosidade difusa com aumento de densidade de ambas as SR; com densificação da gordura envolvente; traduzindo hemorragia SR bilateral. Por evolução em choque; foi admitida na UCI. A determinação de cortisol sérico mostrou concentrações de 0,8 ug/dL; Com terapêutica com ATB; suporte vasopressor e hidrocortisona em dose de stress evoluiu favoravelmente. As hemoculturas não isolaram agentes; a urocultura isolou uma *E. coli* multisensível. Teve alta ao 25º dia de internamento sob terapêutica com hidrocortisona *per os*.

**Discussão e Conclusão:** A hemorragia SR é uma causa rara de ISR1<sup>a</sup>; descrita inicialmente por Rupert Waterhouse e Carl Friederichsen no contexto de sepsis meningocócica na primeira infância. Outros agentes patogénicos; assim como outras etiologias não infecciosas são descritas na literatura; maioritariamente como relatos de caso. A infeção por *E. coli* está descrita. Os fenómenos congestivos vasculares resultantes da parca drenagem venosa comparativamente à complexa rede arterial; em glândulas hiperplásicas pelo estímulo de ACTH em stress; são apontados como fator precipitante de hemorragia. O aumento do tónus catecolamínico em stress potenciam a sua ocorrência. Apesar de grave e com alta taxa de letalidade; o caso descrito teve desfecho favorável; não obstante à ISR permanente.

## PO 99 INSUFICIÊNCIA SUPRARRENAL PRIMÁRIA – ANÁLISE DE UMA POPULAÇÃO SEGUIDA NA CONSULTA DE ENDOCRINOLOGIA

Eugénia Silva, Clara Cunha, Cátia Ferrinho, Rute Costa Ferreira, Francisco Sousa Santos, Carlos Bello, Catarina Saraiva, Manuela Oliveira, Sequeira Duarte

Hospital Egas Moniz; CHLO

**Introdução:** A insuficiência suprarrenal primária (ISRP) é uma doença rara e potencialmente fatal. A terapêutica de substituição



com glucocorticoides é vital permanecendo duvidosos os seus efeitos a longo-prazo na morbimortalidade.

**Objetivo:** Analisar as características clínicas; diagnóstico; tratamento e seguimento dos doentes com ISRP.

**Métodos:** Estudo retrospectivo que incluiu todos os doentes com ISRP seguidos na Consulta de Endocrinologia de um hospital central desde 2006. Os dados obtiveram-se através dos processos clínicos e são apresentados pela média e desvio-padrão.

**Resultados:** Incluídos 45 doentes; 57;8% do sexo feminino; idade ao diagnóstico 41;1±21;4 anos. A duração da doença foi 20;6±15;5 anos. A apresentação clínica inicial mais frequente foi perda ponderal (82;2%); astenia (80%); hiperpigmentação (73;3%) e sintomas gastrointestinais (64;4%). Doença autoimune foi a causa mais frequente (71;1%; em 2 doentes associada a terapêutica com inibidores-PD1); seguida de tuberculose (11;1%); suprarrenalectomia bilateral (6;7%); causas genéticas (6;7%) e idiopática (4;4%). Síndrome poliglandular tipo 2 esteve presente em 18 doentes; 16 com tiroidite autoimune e 3 com diabetes *mellitus* tipo 1. Refere-se a presença de 2 doentes com anemia perniciosa; 1 com doença celíaca e 1 com falência ovárica prematura. Sob terapêutica com hidrocortisona (dose 24;5±11;1 mg/dia) encontraram-se 37 doentes e sob prednisolona (dose 5;3± 2;1 mg/dia) os restantes. Cerca de 60% dos doentes faziam reposição mineralocorticoide (fludrocortisona; 0;088±0;04 mg/dia). Durante o seguimento 24;4% dos doentes foram hospitalizados por descompensação da doença. Relativamente às comorbilidades; na última avaliação encontramos dislipidemia em 37;8% dos doentes; osteoporose em 24;4%; DM2 em 24;4%; HTA em 22;2% e obesidade em 6;7%. A presença de DM2 associou-se a maior duração da doença ( $p=0;01$ ). A presença de HTA; osteoporose; dislipidemia e DM2 esteve associada a doses mais elevadas de glucocorticoides; sem significado estatístico.

**Discussão e Conclusão:** Na nossa análise; verificou-se predominância da etiologia auto-imune face às restantes nomeadamente a infecciosa; outrora mais comum. Relativamente à relação entre a dose de glucocorticoides e o aparecimento de comorbilidades; esta poderá estar condicionada pela dimensão reduzida da amostra. O diagnóstico de DM 2 esteve associado à duração da doença podendo também estar relacionado com a idade avançada dos doentes; quando a sua prevalência é mais frequente.

**Tema:** Tiróide

## PO 100 DIFFUSE SCLEROSING VARIANT OF PAPILLARY THYROID CARCINOMA: OUTCOMES OF 33 CASES

Daniela Cavaco<sup>1</sup>, Ana Filipa Gonçalves Martins<sup>2</sup>, Helena Vilar<sup>1</sup>, Valeriano Leite<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Endocrinology; Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil; EPE; Portugal

<sup>2</sup> Department of Endocrinology; Hospital da Luz; Portugal

<sup>3</sup> Nova Medical School; Lisbon; Portugal

**Introduction:** Diffuse Sclerosing Variant of PTC (DSV-PTC) is an uncommon subtype of thyroid cancer. Although an aggressive behavior is often recognized; prognostic significance is still under debate.

**Objectives:** To describe the clinicopathological features and outcome of a series of DSV-PTC patients.

**Methods:** Retrospective data collection regarding 33 patients diag-

nosed with DSV-PTC admitted to the Endocrine Department of the Portuguese Institute of Cancer in Lisbon between 1981 and 2016.

**Results:** Patients were mainly women (79%) with a mean age at presentation of 29±11.7 years-old (y/o). Mean time of follow-up was 234±127 months. Three patients (13;6%) were hypothyroid before surgery and 7 (21;2%) patients had positive antithyroid antibodies. Total thyroidectomy was carried out in 25 (12.1%). Thirteen patients (39%) had at least a surgical complication; namely permanent hypoparathyroidism (n=10); recurrent nerve palsy (n=5) and spinal nerve palsy (n=1). Histologically; 73% of patients presented tumors involving both thyroid lobes; 61% with a diffuse pattern; thyroid capsular invasion was documented in 58% (19 patients); 42% (n=14) had lymphovascular invasion; 44% (n=15 patients) had extrathyroidal extension (ETE); and lymph-node metastases were present in 83% of the cases. Most patients were staged pT3 (42%; n=14) and pN1 (82%; n=27). Median lymph nodes resected were 16. None of the patients showed distant metastases at presentation. All patients were treated at least once with 131Iodine (RAI); median total activity was 130mCi [Q1;Q3; 110;459]. In the follow-up; 4/27 (15%) with persistent neck disease were diagnosed with distant metastases; all of them in the lung. Two patients (6%) presented recurrent disease in the neck after being considered in no evidence of disease (NED) for 23 and 68 months. At the last appointment; 48.2% of patients (n=16) were classified as NED; 24.3% (n=8) with persistent disease and in 18; 2% patients (n=6) disease status was considered as undetermined. There was no disease related mortality.

**Discussion/Conclusion:** As far as we know; this is one of the series with a longer follow-up ever performed to patients with DSV-PTC. This PTC variant although exhibits a local aggressive behavior at presentation; where the majority of the tumors were bilateral and with lymph-node metastases and has an indolent course. Even when metastatic; responds well to therapy (surgery+RAI) and is associated with a long term good prognosis.

## PO 101 HIPERTIROIDISMO EM TIROIDITE DE HASHIMOTO: UM CASO RARO

Francisca Marques Puga, Cláudia Freitas, Maria Helena Cardoso

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

**Introdução:** A tiroidite de Hashimoto é a causa principal de hipotirodismo no mundo ocidental. Estima-se a ocorrência de hipotirodismo em 10 a 20% dos casos; podendo ainda evoluir para hipertirodismo em cerca de 5%. O desenvolvimento de hipertirodismo em doentes com tiroidite de Hashimoto sugere uma etiologia auto-imune; encontrando-se habitualmente associado à presença de anticorpos estimuladores. Ocasionalmente; a clínica pode alternar entre hipo e hipertirodismo devido à presença intermitente de anticorpos estimuladores e bloqueadores; entidade designada por Hashi-Graves.

**Caso Clínico:** Mulher de 40 anos; com antecedentes de doença bipolar; fibroadenoma da mama e história familiar de neoplasia da mama; com seguimento prévio em consulta externa de Endocrinologia por tiroidite de Hashimoto; sem alteração da função tiroideia; e nódulo tiroideu à direita. Ecograficamente tratava-se de nódulo sólido; EU-TIRADS 4; com crescimento de cerca de 10mm nos últimos 10 anos. No último ano apresentava dimensões de 17x12x26 mm; com citologia benigna. É reenviada à consulta externa de Endocrinologia por clínica de astenia e palpitações; com estudo analítico compatível com hipertirodismo; com TSH

0.079 $\mu$ UI/mL (VR 0;30 - 3;94). Repetido estudo analítico; já sob metimazol 5mg por dia; apresentando TSH 0.21  $\mu$ UI/mL (VR 0;30 - 3;94); T3L 2;28 pg/mL (VR 2;42 - 4;36) e T4L 0;74 ng/dL (VR 0;95 - 1;57); com anti-TPO 61;9 UI/mL (VR <34); anti-TGB 522;6 UI/mL (VR <115) e TRAB negativos. Realizou cintigrafia tiroideia que revelou formação nodular hipercaptante na metade inferior do lobo direito da tiróide; com hipocaptação da restante glândula. Repetida ecografia; apresentando nódulo de dimensões e características sobreponíveis à direita; com restante tiroide discretamente heterogénea. Discutidas opções terapêuticas com a doente; que optou por tiroidectomia total.

**Conclusão:** Apesar do presente caso sugerir inicialmente um Hashi-Graves; a ausência de TRAB e a cintigrafia mostraram que a etiologia era um adenoma tóxico; uma causa frequente de hipertiroidismo; mas raramente associada a tireoidite de Hashimoto.

## PO 102 PAPILLARY THYROID CANCER PRESENTING WITH SPLENIC INFARCTION

Miguel Saraiva<sup>1</sup>, Garça, M.<sup>2</sup>, Costa, A.R.<sup>3</sup>, Pinheiro, G.<sup>3</sup>, Cruz, A.R.<sup>3</sup>, Ribeiro, S.<sup>3</sup>, Freitas, C.<sup>1</sup>, Carvalho, A.C.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo – Centro Hospitalar e Universitário do Porto; Porto; Portugal

<sup>2</sup>Serviço de Medicina Interna; Hospital de Santo Espírito da Ilha Terceira; Angra do Heroísmo; Portugal

<sup>3</sup>Serviço de Medicina Interna; Centro Hospitalar e Universitário do Porto; Porto; Portugal

**Introduction:** The close relationship between cancer and thrombotic phenomena has been widely recognized and paraneoplastic organ infarctions may occur. Reports of papillary thyroid cancer associated to paraneoplastic phenomena are particularly scarce.

**Case report:** A 39-year-old man with no prior relevant medical history was evaluated for acute onset of fever; malaise and mild pain referred to his left hypochondrium. He had no clinical suspicion of infection or alterations on the complete blood count; but had an elevation of serum C-reactive protein (75.4 mg/L). His abdominal ultrasound was suggestive of splenic infarction.

Despite reporting no history of intravenous drug use nor having any other obvious entrance point; the main initial diagnostic suspicion was infective endocarditis.

Blood culture sets were sterile. Transthoracic echocardiogram and transesophageal echocardiogram were both negative for infective endocarditis. The patient underwent a further pro-thrombotic study which also revealed no abnormal results.

Thoraco-abdominopelvic CT scan confirmed the splenic infarction with no other abnormal findings except for a contrast-enhanced nodular lesion on the right lobe of the thyroid gland.

Ultrasound thyroid evaluation revealed an EU-TIRADS category 5 thyroid nodule measuring 19x21x28mm. Fine needle aspiration cytology revealed a Bethesda category VI pattern. His thyroid function tests and calcitonin levels were within normal range.

A total thyroidectomy was performed and confirmed the presence of a classical variant of papillary carcinoma. Lymph node metastasis in the central compartment were documented (T2N1Mx). The patient then underwent radioiodine ablation with 100 mCi. At last follow-up evaluation (about 6 months after radioiodine ablation) he met criteria for an indeterminate biochemical response (thyroglobulin 0.7 ng/mL).

**Discussion:** Splenic infarctions with no obvious cause are frequently attributed to endocarditis but a paraneoplastic etiology

must always be discarded. In our case; a papillary thyroid carcinoma with nodal metastasis was found and assumed to be linked to this rare paraneoplastic feature.

To our knowledge; this case represents the first report of organ infarction associated with a differentiated thyroid cancer. When evaluating patients with thrombotic events with no other recognizable cause; our case reinforces the need for searching occult tumors that should include the thyroid gland.

## PO 103 DIAGNÓSTICO TARDIO DE CARCINOMA PAPILAR DA TIRÓIDE

João Roque<sup>1</sup>, Tiago Nunes da Silva<sup>2</sup>, Dinis Reis<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

<sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia – Instituto Português de Oncologia de Lisboa Dr. Francisco Gentil

Apresenta-se o caso de um homem de 24 anos com massa cervical anterior de crescimento progressivo ao longo de 4 anos. A ecografia realizada no início do quadro descrevia tiróide com múltiplos nódulos bilaterais; os maiores do lobo direito e esquerdo com 6 e 4 cm; respetivamente. À observação após 4 anos; tratava-se de nódulos bilaterais de consistência elástica com cerca de 3 cm de maior eixo. O estudo analítico revelava função tiroideia; calcemia e calcitonina normais. A cintigrafia com <sup>99m</sup>Tc era sugestiva de nódulos hiperfixantes; inicialmente interpretada como bócio multinodular tóxico; e revelava nódulo frio à esquerda. A citologia aspirativa revelou suspeita de carcinoma papilar da tiróide (CPT). A ecografia pré-operatória descrevia bócio multinodular com microcalcificações; de predomínio esquerdo (maior com 3 cm); com compressão traqueal; e volumosas adenopatias bilaterais; a maior com 55\*43\*26 mm. Foi submetido a tiroidectomia total com esvaziamento ganglionar cervical bilateral. A histologia mostrou CPT variante folicular; multifocal e bilateral; com invasão linfovascular; perineural e de tecido adiposo à esquerda; e volumosas metástases ganglionares bilaterais nos níveis II; III; IV e V à direita; e IV à esquerda (T3bN1bMx). Após 4 meses; verificava-se persistência bioquímica de tecido tiroideu (Tg 30 ng/mL com anticorpos anti-Tg negativos) e evidência imagiológica de lesão macroscópica à direita; com desvio da traqueia. Após exclusão de invasão deste órgão; foi submetido a nova intervenção cirúrgica; com remoção de massa paratraqueal direita (45\*25\*12 mm). Observou-se redução da Tg para 14 ng/mL (TSH 0;16 uU/mL) e foi programada terapêutica ablativa com 131I; 100 mCi. A cintigrafia após 48h mostrou captação do radiofármaco em 3 focos cervicais de moderadas dimensões e intensidade de captação. Atualmente; três meses após esta terapêutica; o doente apresenta resposta bioquímica favorável; com Tg 3;6 ng/mL (TSH 1;3 uU/mL) sob levotiroxina 175 mcg/dia; e melhoria da estenose traqueal.

A maior acessibilidade ao sistema de saúde e aos meios complementares de diagnóstico tem permitido a identificação precoce dos doentes com CPT. Nesse sentido; a maioria dos casos de CPT diagnosticados atualmente não apresentam extensão extra-tiroideia. O caso descrito revela a evolução natural de um CPT agressivo; e evidencia os desafios da avaliação clínica; ecográfica e cintigráfica nesta fase tardia de evolução; raramente observada na atualidade.

## PO 104 DOENÇA DE GRAVES – RECIDIVA EM TECIDO TIROIDEU ECTÓPICO

Clara Cunha<sup>1</sup>, Eugénia Silva<sup>1</sup>, Catarina Saraiva<sup>1</sup>, Fátima Coelho<sup>2</sup>, Sequeira Duarte<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Centro Hospitalar Lisboa Ocidental

<sup>2</sup>Serviço de Cirurgia Geral; Centro Hospitalar Lisboa Ocidental

**Introdução:** O tecido tiroideu ectópico constitui uma entidade clínica rara; cuja incidência varia entre 1:100 000 e 1: 300 000. Resulta da incompleta migração do tecido tiroideu do pavimento ventral da faringe para a sua localização pretraqueal habitual. É mais frequente no sexo feminino; sendo a base da língua o local mais comum (90% dos casos).

**Caso Clínico:** Doente do sexo feminino; com diagnóstico de doença de Graves aos 38 anos; com oftalmopatia ligeira CAS 0 (*Clinical Activity Score*). Após 2 ciclos de antitiroideos apresentou recidiva do hipertiroidismo. Foi submetida a tiroidectomia total aos 42 anos. A histologia evidenciou hiperplasia multinodular. Doente foi medicada com levotiroxina 100 mcg. Durante o seguimento manteve-se em hipertiroidismo apesar da suspensão da levotiroxina. Analiticamente às 6 semanas após suspensão da levotiroxina: TSH < 0,01 µUI/mL (0,27-4,20 µUI/mL); fT4 1,2 ng/dL (0,8-1,76 ng/dL); TRAb 33,1 U/L (<1,58 U/L); ATPO 563 UI/mL (<35 UI/mL) e ATG 2454 UI/mL (<115 UI/mL). Foi iniciada terapêutica com tiamazol e; por aparecimento de tumefacção submandibular; realizou ecografia cervical com evidência em topografia infra-hioideia de formação nodular hiperecogénica; com 2,11x3,29 cm; hipervascularizada. Perante a suspeita de doença de Graves ectópica; realizou cintigrafia com pertecnetato que evidenciou presença de tecido tiroideu ectópico em localização infra-hioideia. Foi submetida a terapêutica com Iodo 131 (10 mCi) com diminuição da tumefacção submandibular. Actualmente apresenta-se em eutiroidismo sob levotiroxina 88 mcg.

**Discussão:** A tireotoxicose causada por doença de Graves ectópica é rara; sendo necessário um elevado grau de suspeição. Embora; a maioria dos casos de tireotoxicose após tiroidectomia total sejam causados por substituição hormonal excessiva; a possibilidade de tecido tiroideu ectópico hiperfuncionante deve ser incluída no diagnóstico diferencial.

## PO 105 DISFUNÇÃO TIROIDEIA E TRATAMENTO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA: 3 CASOS CLÍNICOS

Bruno Bouça, Paula Bogalho, José Silva-Nunes

Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

**Introdução:** No tratamento da esclerose múltipla (EM) são frequentemente utilizados fármacos imunomoduladores; que podem provocar disfunção tiroideia. Apresentam-se 3 casos de doentes com EM medicados com interferão beta; fumarato dimetil e alemtuzumab; respetivamente; que desenvolveram alterações da função tiroideia.

**Casos Clínicos:**

**Caso 1 -** Mulher 43 anos com diagnóstico de EM em setembro/2018. Apresentava TSH 3;68 uUI/mL; FT4 0;84 ng/dL; ATPO<1U/mL e ATG<1U/mL. Iniciou interferão beta em outubro/2018. Em

maio/2019: TSH 5;57 uUI/mL; FT4 0;85 ng/dL; ATPO 598 U/mL; ATG 16 U/mL. Na consulta de Endocrinologia em setembro/2019; referia queixas de astenia e alteração de humor. Não apresentava alterações ao exame objectivo. Iniciou levotiroxina 50 mcg/dia com melhoria sintomática progressiva. Em junho/2020: TSH 2;6 uUI/L e FT4 1;02 ng/dL; sob a medicação prescrita.

**Caso 2 -** Homem 21 anos com diagnóstico de EM a janeiro/2019. Apresentava TSH 2;51 uUI/mL; FT4 0;95 ng/dL; ATPO<1U/mL e ATG<1U/mL. Inicia fumarato dimetil em agosto/2019. Em outubro/2019: TSH 2;17 uUI/mL; FT4 1;10 ng/dL; ATPO 234 U/mL e ATG 223 U/mL. Observado na consulta de Endocrinologia; sem queixas sugestivas de disfunção tiroideia ou qualquer queixa cervical anterior. Sem alterações ao exame objetivo. Em abril/2020: TSH 1;63 uUI/mL; FT4 1;02 ng/dL ATPO 45 U/mL e ATG 147 U/mL. Mantém seguimento em consulta de Endocrinologia.

**Caso 3 -** Mulher de 54 anos; diagnóstico de EM aos 35 anos. Terapêutica prévia com interferão beta e fingolimod; sem efeitos adversos reportados. Em junho/2018: TSH 1;68uUI/mL; FT4 0;83 ng/dL; ATPO<1 U/mL e ATG<1 U/mL. Iniciou alemtuzumab em novembro/2018. Referenciada a consulta de Endocrinologia após estudo analítico de julho/2019 revelar: TSH 2;29 uUI/mL; FT4 0;8 ng/dL; ATPO 149 U/mL e ATG 123 U/mL. Negava quadro sugestivo de disfunção tiroideia ou queixas cervicais e a palpação cervical não revelava alterações. Em setembro/2020: TSH 3;39 uUI/mL; FT4 1;17 ng/dL. Mantém consulta de seguimento em Endocrinologia.

**Conclusão:** No tratamento com interferão beta; as alterações da função tiroideia são habitualmente transitórias e; ao contrário do caso relatado; raramente persistem. Com o fumarato dimetil; acredita-se que as alterações sejam transitórias; recomendando-se a monitorização laboratorial frequente. O pico de incidência de disfunção tiroideia provocada pelo alemtuzumab ocorre sobretudo 2 anos após o início do tratamento; pelo que o seguimento endocrinológico destes doentes deve ser mantido por vários anos.

## PO 106 GINECOMASTIA COMO APRESENTAÇÃO INICIAL DE DOENÇA DE GRAVES

Sara Amaral, Ana Palha, Teresa Rego, José Silva-Nunes

Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

**Introdução:** A doença de Graves pode manifestar-se por um largo espectro de sinais ou sintomas. Ginecomastia uni ou bilateral pode ocorrer em 10-40% dos casos sendo; no entanto; uma forma de apresentação inicial pouco frequente desta doença.

**Caso Clínico:** Homem de 35 anos; melanodérmico; sem história médica de relevo e sem medicação habitual; é encaminhado à consulta de Endocrinologia por ginecomastia unilateral com 4 meses de evolução. Adicionalmente; referia perda ponderal de 9 kg neste período. Negava anorexia; palpitações; tremor e intolerância ao calor. Trazia análises do exterior com evidência de aumento da testosterona total 17,030 ng/mL (1.424-9-231); negando administração exógena de esteróides ou toma de qualquer outro suplemento. À observação; apresentava TA 120/60 mmHg; FC 80 bpm e destacava-se IMC 16,8 kg/m<sup>2</sup>. A palpação cervical não revelava alterações. Palpava-se nódulo retroareolar mamário direito com cerca de 2 cm; sem galactorreia à expressão. Testículos e caracteres sexuais secundários sem alterações. Solicitado estudo



analítico que revelou: testosterona total 19,45 ng/mL; testosterona livre 6,75 pg/mL (8,85-21,4); estradiol 40 pg/mL (11-44); SHBG 245,7 nmol/L (13,5-71,4); TSH <0,01; T4L 1,72 (0,89-1,73); T3L 7,90 (0,57-12,07); TRAB 14 U/L (<1); FSH 3,51 (0,95-11,95); LH 7,53 (0,57-12,07); DHEA-SO<sub>4</sub>; androstenediona; 17-OHP; prolactina; beta-hGC e alfa-feto proteína em níveis normais. Admitiu-se ginecomastia secundária ao quadro de tireotoxicose e iniciou tiamazol 15 mg/dia. Manteve vigilância e ajuste terapêutico; apresentando melhoria progressiva da função tiroideia e resolução da ginecomastia cerca de 6 meses após início de antitiroideu; com normalização dos níveis de testosterona total (5,95 ng/mL). Atualmente; 1 ano após início de antitiroideu; está medicado com tiamazol 5 mg/dia com função tiroideia controlada.

**Conclusão:** A ginecomastia induzida pela tireotoxicose resulta de uma alteração do rácio testosterona-estrogénio; condicionada por um aumento da SHBG com conseqüente diminuição da testosterona livre; aumento da produção de estrogénios e conversão periférica de androgénios. O reconhecimento desta forma pouco frequente de apresentação da doença de Graves leva a investigações e procedimentos desnecessários; já que é totalmente reversível mediante terapêutica com antitiroideus de síntese.

### PO 107 NÓDULO TIROIDEU ÚNICO REVELADOR DE CARCINOMA RENAL – UM CASO CLÍNICO DE METASTIZAÇÃO INTRATIROIDEIA

Sara Amaral, Ana Palha, Luísa Cortez, José Silva-Nunes

*Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central*

**Introdução:** Metástases intratiroideias são raras e representam; aproximadamente; 1%-2% dos nódulos tiroideus malignos. A localização mais frequente do tumor primário é renal (seguido da mama e pulmão) e; na maioria dos casos; as metástases são detetadas durante o *follow-up*/estadiamento. O presente caso clínico descreve um caso incomum de nódulo tiroideu que revelou carcinoma renal oculto.

**Caso Clínico:** Homem 48 anos; com história médica de diabetes *mellitus* tipo 2; hipertensão arterial; obesidade classe III (IMC 45 kg/m<sup>2</sup>) e esquizofrenia é encaminhado à consulta de Endocrinologia por tumefação cervical ântero-lateral esquerda detetada 1 ano antes; sem queixas compressivas associadas. Apresentava função tiroideia normal e a ecografia cervical demonstrava “nódulo sólido do lobo esquerdo com 5;3 cm de maior eixo; isoecogénico; de limites bem definidos e sinais de degenerescência quística; sem outras alterações de relevo e sem adenopatias”. Realizou punção aspirativa por agulha fina que revelou citologia suspeita sugestiva de carcinoma papilar ou adenoma de células bizarras; pelo que o doente foi encaminhado para consulta de Cirurgia Endócrina para realização de tireoidectomia total. A histologia revelou nódulo sólido 6x4x4 cm de limites expansivos e infiltrativos; positiva para vimentina e CD10 e negativa para tireoglobulina; CK7 e CK20; sugerindo origem secundária renal da neoplasia. Solicitada TC toraco-abdomino-pélvica que demonstrou atipia renal esquerda com 10 cm; com extensão para a gordura perirrenal; sem outras lesões sugestivas de secundarização. Foi submetido a nefrectomia radical esquerda que confirmou carcinoma renal de células claras (pT3). Atualmente; 5 anos após tireoidectomia total e nefrectomia; o doente encontra-se estável; sem sinais de doença ativa.

**Conclusão:** Apesar da sua rica vascularização; o envolvimento metastático da tiróide é raro. Habitualmente a metastização intratiroideia surge em fases avançadas da doença; traduzindo mau prognóstico. Este caso clínico descreve um motivo frequente de consulta de Endocrinologia com um desfecho incomum. Encontram-se poucos casos descritos de metástases intratiroideias que levaram ao diagnóstico de neoplasia primária. Ainda mais raro; a sua associação com bom prognóstico como o descrito neste caso clínico.

### PO 108 MIXED MEDULLARY-FOLLICULAR AND PAPILLARY THYROID CARCINOMAS IN THE SAME PATIENT: 3 FOR THE PRICE OF 1?

Mariana Barbosa<sup>1</sup>, Ana Margarida Monteiro<sup>1,2</sup>, Virgínia Soares<sup>3</sup>, Pedro Koch<sup>3</sup>, Helena Marques<sup>2,3</sup>, Ricardo Pereira<sup>2,3</sup>, Vera Fernandes<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Serviço de Endocrinologia; Hospital de Braga*

<sup>2</sup> *Consulta Conjunta Tiroide; Hospital de Braga*

<sup>3</sup> *Serviço de Cirurgia Geral; Hospital de Braga*

**Introduction:** Thyroid carcinomas consisting of merged histological types are rare and most present with two components. Concurrent appearance of mixed medullary-follicular thyroid carcinoma (MMFTC) and papillary carcinoma in the same patient is described in only two reports.

**Case Report:** A 50-year-old female; with cryptogenic epilepsy and aortic valve insufficiency; was diagnosed with multinodular goiter. She had no family history of endocrine diseases or personal history of irradiation. Neck ultrasound revealed two heterogeneous nodules on the right lobe (5 and 9 mm) and one markedly hypoechoic 12 mm nodule on the left lobe; thyroid function was normal. She underwent fine-needle aspiration cytology of the largest nodule; consistent with “oxyphilic cells follicular tumor” (Bethesda IV). Total thyroidectomy was performed and pathological examination identified: (i) a left 12-mm lesion with diffuse immunostaining positivity for calcitonin (Ct); focal positivity for thyroglobulin (Tg); <50 C-cells in the periphery; adjacent to surgical margin with vascular invasion – MMFTC pT1bNxMx; (ii) a right 1-mm papillary microcarcinoma; (iii) bilateral colloid nodules; (iv) diffuse lesions of lymphocytic thyroiditis. One month after surgery; an ablative dose of 100 mCi I<sup>131</sup>I was administered and whole-body radioactive iodine scan showed cervical uptake (Tg <0.2 ng/mL; anti-Tg 107 UI/mL; TSH 47.1 uUI/mL). Genetic analysis was negative for RET mutations. In postoperative years; she presented suppressed Tg levels; negative anti-Tg; persistently detectable Ct levels (max 43.4 pg/mL; N<6.2) and carcinoembryonic antigen (CEA) (max 4.6 ng/mL; N<5). Given persistent Ct elevation; periodic physical examination and neck ultrasounds were performed; with no structurally identifiable disease. Ct and CEA doubling times (DT) of the last 2 years were assessed: Ct-DT -47.4 years and CEA-DT -4.1 years. Ten years after diagnosis; there is no evidence of recurrence of follicular or papillary carcinomas. Regarding medullary component; the patient presents biochemical evidence of disease without structural correlation.

**Discussion:** There is no common mutation currently known to be involved in the pathogenesis of all three tumor types. Nonetheless; several hypotheses have been proposed to explain their simultaneous occurrence; including neoplastic transformation of stem/progenitor cells through genetic; oncogenic or microenvironmental effects; as well as possible mere coincidence.

## PO 109 HIPOCALCÉMIA TRANSITÓRIA E HIPOPARATIROIDISMO DEFINITIVO PÓS TIROIDECTOMIA TOTAL NA DOENÇA DE GRAVES

Bruno Bouça<sup>1</sup>, Sara Amaral<sup>1</sup>, Miguel Vasques<sup>1</sup>, Nuno Monteiro<sup>2</sup>, Ana Crespo<sup>2</sup>, José Coutinho<sup>2</sup>, Paula Tavares<sup>2</sup>, Paula Bogalho<sup>1</sup>, José Silva-Nunes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

<sup>2</sup>Serviço de Cirurgia Geral do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

**Introdução:** A hipocalcemia é uma complicação da tiroidectomia total (TT); podendo ser mais frequente nos doentes com doença de Graves (DG). Embora; nestes casos; a razão para este aumento de risco não seja conhecida; alguns fatores parecem ser determinantes: severidade da oftalmopatia; calcemia pré-operatória e reimplantação das paratiróides.

**Objetivos:** Avaliar os fatores de risco para hipocalcemia transitória (HT) e hipoparatiroidismo definitivo (HD) nos doentes submetidos a TT por DG.

**Material e Métodos:** Estudo observacional retrospectivo dos doentes com DG submetidos a TT de 01/01/2016 a 01/10/2020; seguidos em consulta de Endocrinologia. Excluídos os doentes com diagnóstico histológico de neoplasia tireoideia ou hiperparatiroidismo concomitante. Colhidos dados demográficos; clínicos e laboratoriais; analisados com recurso ao *software* SPSS (versão 25.0) e Microsoft Excel. Variáveis expressas em média e desvio-padrão; risco relativo (RR) e o intervalo de confiança considerado 95%.

**Resultados e Conclusão:** Seleccionados 49 doentes (do total de 71 operados) segundo os critérios de inclusão/exclusão; 73;5% homens. A prevalência de HT foi 49;0% e de HD 8;2%. Não existiram diferenças estatisticamente significativas; entre doentes operados sem (OSH) ou com (OCH) desenvolvimento de hipocalcemia pós-operatória; segundo idade; intervalo entre diagnóstico e cirurgia; peso da glândula; níveis séricos de TSH ao diagnóstico; FT4; FT3; TRAB ou calcemia no pré-operatório. No grupo OCH; os níveis de PTH pós-operatória foram significativamente inferiores (58;6±5;9 vs 23;9±5;5 pg/mL;  $p<0;01$ ) e a duração do internamento foi significativamente superior (4;3±0;5 vs 2;8±0;1 dias;  $p=0;02$ ). Verificou-se correlação estatisticamente significativa entre TRAB pré-operatório e PTH pós-operatória ( $r=-0;14$ ;  $p<0;05$ ). Orbitopatia tireoideia estava patente em 30 doentes. Na análise do RR verificou-se que a prevalência de HT e de HD foi superior nos doentes submetidos a reimplantação de; pelo menos; 1 paratiróide; RR=1;83 [1;39-2;4] e RR=26;4 [3;35-208;29]; respetivamente. Neste trabalho; foi possível aferir uma elevada prevalência de hipocalcemia pós-operatória e que os níveis de PTH pós-operatória são um bom indicador da ocorrência de HT ou HD; podendo estar relacionados com os níveis de TRAB ao diagnóstico. Igualmente; verificou-se que a reimplantação de; pelo menos; 1 paratiróide prediz com elevado risco a ocorrência destas complicações.

## PO 110 CARACTERIZAÇÃO E MORBILIDADE CIRURGICA NOS DOENTES COM DOENÇA DE GRAVES SUBMETIDOS A TIROIDECTOMIA TOTAL

Bruno Bouça<sup>1</sup>, Miguel Vasques<sup>1</sup>, Sara Amaral<sup>1</sup>, Nuno Monteiro<sup>2</sup>, Ana Crespo<sup>2</sup>, José Coutinho<sup>2</sup>, Paula Tavares<sup>2</sup>, Paula Bogalho<sup>1</sup>, José Silva-Nunes<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

<sup>2</sup>Serviço de Cirurgia Geral do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central

**Introdução:** A tiroidectomia total como tratamento definitivo da Doença de Graves (DG) está indicada nos doentes com hipertiroi-dismo refratário a tratamento com antitiroideos de síntese e/ou a iodo radioativo; doentes com bócio com sintomas compressivos ou oftalmopatia severa. As principais complicações são a hemorragia na loca cirúrgica; a hipocalcemia transitória ou hipoparatiroidismo definitivo e a lesão dos nervos recorrentes.

**Objetivos:** Caracterizar os doentes submetidos a tiroidectomia total por DG e avaliar a morbidade cirúrgica.

**Material e Métodos:** Estudo observacional retrospectivo dos doentes com DG submetidos a Tiroidectomia Total de 01/01/2016 a 01/10/2020. Colhidos dados demográficos; clínicos e laboratoriais; analisados com recurso ao *software* SPSS (versão 25.0) e Microsoft Excel. Variáveis expressas em média e desvio-padrão e o intervalo de confiança considerado 95%.

**Resultados e Conclusão:** Dos 56 doentes submetidos a tiroidectomia total por DG: 69;6% eram homens; idade de 43;2±2;1 anos e tempo de seguimento prévio à cirurgia de 39;5±4;4 meses. As prevalências de hipertensão arterial; dislipidemia; diabetes *mellitus* e tabagismo ativo foram 32;7%; 28;5%; 8;2% e 16;3%; respetivamente. Ao diagnóstico destacam-se os seguintes resultados laboratoriais: TSH 0;01±0;03 uUI/mL; FT4 2;7±0;2 ng/dL; FT3 10;4±1;1 pg/mL e TRAB 18;1±2;3U/L. A principal indicação cirúrgica foi a falência terapêutica com antitiroideos de síntese em 82;1%; bócio volumoso em 10;8% e oftalmopatia severa em 7;1%. As principais complicações operatórias foram: hemorragia da loca cirúrgica com necessidade de reintervenção (5;4%); hipocalcemia transitória (48;2%); hipoparatiroidismo definitivo (7;1%) e paralisia transitória do nervo recorrente (3;6%). Não ocorreram óbitos. A média de internamento foi de 4;2±0;5 dias. No exame histológico; realça-se a média do peso da glândula tireoideia 94;1±8;9 g e a existência de nodularidade concomitante em 33;9% dos doentes; com identificação de microcarcinoma papilar em 3 casos. Quarenta e nove doentes mantêm seguimento em consulta de Endocrinologia; todos sob levotiroxina e sem recidiva do hipertiroi-dismo. Embora os doentes com doença de Graves; submetidos a tiroidectomia total; apresentem risco de complicações pós-operatórias importantes; nesta série a morbidade foi reduzida. Este facto realça a importância de que a opção cirúrgica no tratamento desta patologia deva ser; preferencialmente; efetuada em centros de referência.

## PO 111 EXISTE VARIAÇÃO PONDERAL APÓS TIROIDECTOMIA TOTAL POR CARCINOMA PAPILAR DA TIRÓIDE?

Sara Costa Correia, José Diogo Silva, Helena Alves, Lúcia Almeida, Patrícia Tavares, Gustavo Rocha, Maria João Oliveira

*Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia e Espinho*

**Introdução:** Os doentes submetidos a tiroidectomia total por cancro da tiróide relatam frequentemente ganho de peso; mesmo quando a terapia de reposição tiroideia induz um estado de eutiroidismo. No entanto; o impacto da cirurgia da tiróide sobre o peso não é claro. Alguns autores relatam que doentes submetidos à tiroidectomia apresentam um possível ganho de peso ligeiro; principalmente indivíduos mais jovens e aqueles com hipertiroidismo inicial.

**Objetivos:** Avaliar o índice de massa corporal (IMC) antes e após a tiroidectomia total por carcinoma papilar da tiróide.

**Métodos:** Revisão dos processos clínicos de doentes com carcinoma papilar seguidos na consulta multidisciplinar de Patologia Endócrina do CHVNG/E submetidos a cirurgia de 2014 a 2017. Análise estatística recorrendo ao SPSS versão 25.0. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

**Resultados:** A amostra incluiu 82 doentes; 90,2% (n=74) do sexo feminino; das quais 52,4% (n=43) encontravam-se na menopausa e 9,8% (n=8) do sexo masculino; com uma idade média de  $53,02 \pm 14,27$  anos. No período pré-operatório; 2 (2,4%) apresentavam um IMC baixo; 12 doentes (14,6%) normal; 41 (50%) excesso de peso e 27 (32,9%) obesidade.

À admissão; 74 pacientes encontravam-se eutiroides; 1 com hipertiroidismo subclínico e 7 hipotiroidismo. Não houve associação do IMC inicial com a idade ( $p=0,357$ ); com a TSH ( $p=0,051$ ) ou com a menopausa ( $p=0,111$ ).

Comparando o IMC médio pré cirurgia ( $28,42 \pm 4,60$  kg/m<sup>2</sup>) e o IMC médio actual pós cirurgia ( $28,3 \pm 5,00$  kg/m<sup>2</sup>); não se verificou diferença estatisticamente significativa ( $p=0,760$ ). O tempo médio de seguimento foi 75,3 meses (32-128). A dose média necessária de levotiroxina pós cirurgia foi de  $1,62$  kg/m<sup>2</sup> ( $0,93-3,17$  kg/m<sup>2</sup>).

Existiu uma correlação negativa; embora estatisticamente fraca entre a idade e a variação ponderal ( $r=-0,303$ ;  $p=0,006$ ); mas não se verificou uma associação da variação ponderal com a menopausa ( $p=0,056$ ).

**Conclusão:** Apesar do relato de aumento de peso por muitos doentes após tiroidectomia total por carcinoma da tiróide; na nossa amostra não se observou uma diferença significativa do IMC antes e após o procedimento cirúrgico. Mais estudos prospectivos são necessários para melhor caracterizar as alterações de peso pós-tiroidectomia.

## PO 112 O TAMANHO TUMORAL E A TIROIDITE LINFOCÍTICA INFLUENCIAM A INVASÃO DOS TECIDOS PERI-TIROIDEUS

Sara Costa Correia, José Diogo Silva, Lúcia Almeida, Helena Alves, Patrícia Tavares, Gustavo Rocha, Maria João Oliveira

*Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho*

**Introdução:** O papel da TSH no desenvolvimento do cancro da tiróide ou na sua progressão não está claro na literatura; contudo alguns autores sugerem que os níveis séricos de TSH são um pre-

ditor independente para o diagnóstico de malignidade e agressividade tumoral. A relação entre a tiroidite linfocítica e o carcinoma papilar da tiróide é também algo controverso.

**Objetivos:** Determinar a associação entre os níveis séricos de TSH no pré-operatório e outras características clínico-patológicas em doentes com carcinoma papilar da tiróide; como o tamanho do tumor; a presença de tiroidite linfocítica; a invasão dos tecidos peri-tiroideus; invasão vascular e ganglionar.

**Métodos:** Revisão dos processos clínicos de doentes com carcinoma papilar da tiróide seguidos na consulta multidisciplinar de Patologia Endócrina do CHVNG/E submetidos a tiroidectomia total de 2014 a 2017. O tamanho do tumor foi determinado com base no seu maior diâmetro. Análise estatística recorrendo ao SPSS versão 25.0. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

**Resultados:** A amostra incluiu 100 doentes; 88% do sexo feminino e 12% do sexo masculino; com uma idade média de  $52,13 \pm 14,01$  anos. A mediana da TSH no pré-operatório era de  $2,04$  uIU/mL ( $0,01-7,40$ ). A mediana do tamanho tumoral era  $15$  mm ( $5-55$  mm). Foi observável tiroidite linfocítica em 20% dos casos; invasão dos tecidos peri-tiroideus em 41%; invasão da cápsula da tiróide em 43%; invasão vascular em 20%; multifocalidade em 30% e gânglios cervicais metastizados em 13% dos doentes.

Não foi possível demonstrar uma associação entre a TSH e o diâmetro do tumor ( $p=0,766$ ).

Foi observada uma influência do diâmetro do tumor ( $p=0,006$ ) e da tiroidite linfocítica ( $p=0,04$ ) na invasão dos tecidos peri-tiroideus; mas não do IMC ( $p=0,051$ ) nem da TSH ( $p=0,647$ ). O tamanho do tumor ( $p=0,975$ ) e a TSH ( $p=0,721$ ) não se associaram com a multifocalidade. Não foi demonstrada associação da invasão vascular e ganglionar com a TSH; o IMC; o tamanho do tumor ou a presença de tiroidite linfocítica.

**Conclusão:** Este trabalho revelou que o tamanho tumoral e a presença de tiroidite linfocítica podem ser considerados factores que influenciam a extensão extra-tiroideia do carcinoma papilar da tiróide. Neste trabalho; o nível pré-operatório de TSH não se correlacionou com a invasão dos tecidos peri-tiroideus; vascular ou ganglionar.

## PO 113 ÍNDICES INFLAMATÓRIOS SISTÉMICOS NO CARCINOMA MEDULAR DA TIRÓIDE

Ana Abrantes Figueiredo, Susana Esteves, Margarida Maria Moura, Pedro Marques, Joana Simões-Pereira, Valeriano Leite

*Serviço de Endocrinologia; Instituto Português de Oncologia de Lisboa; Francisco Gentil - Unidade de Investigação Clínica; Instituto Português de Oncologia de Lisboa; Francisco Gentil - Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular; Instituto Português de Oncologia de Lisboa - Serviço de Endocrinologia; Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte*

Os rácios linfócito-neutrófilo (RLN); plaqueta-linfócito (RPL) e o índice de inflamação-imune sistémico (IIS) constituem marcadores prognósticos em vários tumores; contudo a sua utilidade no carcinoma medular da tiróide (CMT) está pouco descrita.

**Objetivo:** Avaliar a associação do RLN; RPL e IIS pré-operatório com as características clínico-patológicas e moleculares do CMT; assim como o seu valor preditivo para o diagnóstico de metástases ganglionares e à distância.

**Métodos:** Analisámos 75 doentes com diagnóstico de CMT que foram submetidos a cirurgia no Instituto Português de Oncologia



de Lisboa. Estudo estatístico com SPSS 23ª edição.

**Resultados:** Na nossa amostra; 56% dos doentes eram do sexo feminino e a mediana de idade ao diagnóstico foi de 57 anos (44-69). A mediana do diâmetro do tumor foi de 25 mm (15-50); 21;3% dos tumores eram multifocais e 34;7% tinham extensão extratiroideia. A fibrose foi identificada em 30 das 37 peças histológicas onde foi analisada. A presença de mutação *RET* somática foi avaliada em 35 casos e 21 possuíam a mutação. Metástases ganglionares e à distância foram identificadas em 36 (48;0%) e 8 (10;7%) dos doentes; respetivamente. Um RLN alto foi associado a níveis séricos pré-operatórios superiores de calcitonina; angioinvasão; extensão extratiroideia e fibrose moderada/severa. RPL alto associou-se a extensão extratiroideia e a estadios de T mais avançados. Valores baixos de IIS e de RLN associaram-se a cura bioquímica após a cirurgia. Tanto o RPL; RLN e IIS mostraram associação estatisticamente significativa com estadios avançados de CMT. Na análise univariada; apenas o RLN se associou a metástases ganglionares (OR=2;69; 95% CI:1.50-5.84;  $p=0;004$ ). Contudo; na análise multivariada; o RLN não mostrou ser um fator preditivo independente para metastização ganglionar. Nenhum destes marcadores inflamatórios foi um bom preditor de metástases à distância.

Em suma; tanto o RLN; como o RPL; como o IIS se associaram as características clinico-patológicas de agressividade do CMT; mas não foram úteis para prever a presença de metástases ganglionares ou à distância.

## PO 114 INIBIDORES DA TIROSINA CINASE NO TRATAMENTO DO CANCRO DA TIRÓIDE: EXPERIÊNCIA DE 5 ANOS DE UM CENTRO ONCOLÓGICO

Isabel Inácio<sup>1</sup>, Ana Rita Elvas<sup>2</sup>, Joana Couto<sup>2</sup>, Bernardo Marques<sup>2</sup>, Raquel Martins<sup>2</sup>, Jacinta Santos<sup>2</sup>, Teresa Martins<sup>2</sup>, Margarida Teixeira<sup>3</sup>, Fernando Rodrigues<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Centro Hospitalar do Baixo Vouga, Aveiro

<sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia; Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil, Coimbra

<sup>3</sup>Serviço de Oncologia Médica; Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil; Coimbra

**Introdução:** O carcinoma da tiróide é o cancro endócrino mais comum. Infelizmente; alguns casos são resistentes aos tratamentos convencionais. Nos últimos anos; os inibidores da tirosina cinase (ITC) mostraram efeitos promissores.

**Objetivos:** Descrever a experiência do centro e avaliar a eficácia e segurança dos ITC no tratamento do cancro da tiróide.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo de doentes com cancro da tiróide metastático tratados com ITC de 2015 a 2020 num centro de referência terciário. Foi considerado tempo livre de progressão (TLP) o tempo até à progressão imagiológica. A segurança do tratamento foi avaliada com base nos *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE); versão 5.0.

**Resultados:** Incluídos 7 doentes; dos quais 5 apresentavam carcinoma diferenciado da tiróide de origem folicular refratário ao 131I (CDT-RI) e 2 carcinoma medular da tiróide (CMT). A maioria (n=6) eram homens e tinham idade mediana ao início do ITC de 66 (45-67) anos. Nenhum doente havia efetuado quimioterapia e 5 (71;4%) efetuaram radioterapia externa. Dos doentes com CDT-

RI; 3 receberam tratamento com lenvatinib e 2 com sorafenib. Aqueles com CMT foram tratados com vandetanib. Globalmente; a melhor resposta atingida foi resposta parcial em 4 (57;1%) doentes. O TLP foi 3 e 13 meses em 2 doentes sob lenvatinib; 2 meses num doente sob sorafenib; e 4 e 9 meses nos 2 doentes sob vandetanib; em 2 doentes não foi possível avaliar o TLP. Em 4 (80%) doentes com CDT-RI houve diminuição da tiroglobulina (Tg) sob ITC; decorrendo em mediana 4 meses após início do ITC até ao nadir de Tg. Foram reportados efeitos adversos (EA) em pelo menos 6 doentes: os mais comuns foram perda ponderal (85;7%); hipotiroidismo e diarreia (71;4%); e síndrome mão-pé e astenia (57;1%). Houve suspensão temporária de lenvatinib num caso; redução da dose de lenvatinib noutro e suspensão permanente dos ITC em 3 devido à toxicidade. O grau CTCAE 3 ou 4 foi evidenciado em 6 doentes; não havendo nenhuma morte atribuída aos ITC. Durante o seguimento; 5 doentes faleceram e à data da última avaliação os restantes apresentavam progressão da doença.

**Conclusão:** Os ITC revelaram ser eficazes; porém a toxicidade é praticamente ubíqua e limitou o seu uso nesta população. A gestão com sucesso dos EA é essencial para evitar a degradação da qualidade de vida e permitir a eficácia a longo prazo dos ITC. No futuro; a identificação de preditores poderá selecionar os doentes com melhor resposta ao tratamento com ITC.

## PO 115 QUAL O CUT-OFF DE TRABS QUE PREDIZ MELHOR A RECORRÊNCIA DA DOENÇA DE GRAVES

Sara Costa Correia, Lúcia Almeida, Helena Alves, José Diogo Silva, Patrícia Tavares, Gustavo Rocha, Maria João Oliveira

Centro Hospitalar de Vila Nova De Gaia e Espinho

**Introdução:** Na doença de Graves (DG); o sistema imunológico do doente produz níveis elevados de anticorpos contra os receptores de TSH (TRAb); estimulando-os. Os TRAbs são específicos para a DG; sendo detectados em mais de 98% dos doentes. Entre os fatores de risco associados ao aumento do risco de recorrência da DG; encontram-se os níveis elevados de TRAbs ao diagnóstico ou no final do tratamento com os anti-tiroideus de síntese (ATS).

**Objetivo:** Determinar o valor de TRAbs ao diagnóstico acima do qual há maior risco de recorrência da DG (ausência de remissão ou recidiva).

**Métodos:** Revisão dos processos clínicos de doentes com DG seguidos na consulta do CHVNG/E de 2010 a 2017. Todos os doentes foram tratados inicialmente com ATS. Análise estatística recorrendo ao SPSS versão 25.0. Um valor de  $p<0;05$  foi considerado estatisticamente significativo.

**Resultados:** Num total de 156 doentes; 141 (90;4%) do sexo feminino e 15 (9;6%) do sexo masculino; com uma idade média de  $40;8 \pm 12;2$  anos (18-74 anos). Destes; 63 (40;4%) indivíduos tiveram DG recorrente; 37 recidivaram após suspensão dos ATS e 26 não tiveram controlo da doença com ATS.

No grupo em que se observou recorrência da DG; a mediana de TRAbs ao diagnóstico era de 8;10 UI/L. Por sua vez; no grupo que entrou em remissão; a mediana de TRAbs era de 4;40 UI/L; com uma diferença estatisticamente significativa ( $p<0;001$ ).

Aplicou-se uma curva de ROC que demonstrou uma correlação moderada entre o valor de TRAbs e a falência do tratamento farmacológico com área abaixo da curva de 70%. Foi estabelecido um ponto de corte ótimo de 7 IU/L de TRAbs que apresentou uma especificidade de 71%; uma sensibilidade de 58;7% e um

valor preditivo positivo de 45,6%. Dos 63 indivíduos com DG recorrente; 56 foram tratados I131.

**Conclusão:** Os doentes que recidivam ou não respondem ao tratamento com ATS apresentam TRAbs significativamente superiores aos doentes que se mantêm em remissão. O “cut-off” de 7 IU/L de TRAbs identifica 58,7% dos doentes com DG recorrente.

## PO 116 TIREOTOXICOSE INDUZIDA POR AMIODARONA – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Clara Cunha, Eugénia Silva, Cátia Ferrinho, Francisco Sousa Santos, Ricardo Fonseca, Catarina Saraiva, Clotilde Limbert, Manuela Oliveira, Sequeira Duarte

*Serviço de Endocrinologia; Centro Hospitalar Lisboa Ocidental*

**Introdução:** A tireotoxicose induzida pela amiodarona (TIA) constitui uma complicação potencialmente grave; cuja incidência varia entre 5% a 10%. A TIA pode ocorrer por sobrecarga iodada (tipo 1); tiroidite destrutiva (tipo 2) ou ambos (mista).

**Objetivo:** Caracterização demográfica; clínica e avaliação da estratégia terapêutica e outcomes de doentes com TIA.

**Métodos:** Estudo retrospectivo e observacional que incluiu doentes com TIA seguidos no nosso Centro entre 2010 e 2020.

**Resultados:** Foram avaliados 98 doentes; sendo 58,2% do género masculino; com uma idade média no diagnóstico de 73,4 anos (47-90). Verificou-se TIA tipo 2 em 63,3% (n=62); tipo 1 em 19,4% (n=19) e mista em 17,3% (n=17). A maioria dos doentes desenvolveu tireotoxicose durante o tratamento com amiodarona (82,7%) e 17,3% em média 8 meses após a suspensão da amiodarona. A duração média da terapêutica com amiodarona foi de 32,2 meses. A amiodarona foi suspensa em 99% dos doentes. Patologia tiroideia associada foi identificada em 20,4% (3,1% doença de Graves e 17,3% bócio nodular). Ao diagnóstico verificou-se uma média de TSH 0,03 mIU/L; fT4 47,9 pmol/L e fT3 11,9 pmol/L. Na avaliação ecográfica com doppler nos doentes com TIA tipo 2 observou-se vascularização diminuída em 74,2% (n=46). A terapêutica com antitiroideos de síntese foi instituída em 84,7% e com glucocorticoides em 73,5%. A duração média da terapêutica médica foi de 8,3 meses. O internamento foi necessário em 29,6%; tendo se verificado 6 óbitos. Dois doentes apresentaram quadro de tireotoxicose grave refratária; pelo que foram submetidos a plasmaferese seguida de tiroidectomia total. O hipotireoidismo permanente ocorreu em 23,4%. Na avaliação comparativa dos tipos de TIA; verificou-se no tipo 1: menor duração de exposição à amiodarona (4,7 vs 39,9 meses;  $p=0,01$ ); história de patologia tiroideia preexistente ( $p<0,01$ ) e maior duração da terapêutica da tireotoxicose (15,6 vs 5,7 meses;  $p=0,03$ ).

**Discussão:** O diagnóstico diferencial dos tipos de TIA pode ser difícil; com necessidade frequente de terapêutica combinada com tionamidas e glucocorticoides. A ausência de patologia tiroideia prévia e vascularização diminuída sugerem o diagnóstico de TIA tipo 2; a qual constitui o tipo mais frequente.

## PO 117 MODULAÇÃO COMBINADA DAS VIAS DE SINALIZAÇÃO RAC1 E MAPK PARA POTENCIAR A CAPTAÇÃO DE IODO RADIOACTIVO

Márcia Faria<sup>1,2,4</sup>, Rita Domingues<sup>1,2</sup>, Maria João Bugalho<sup>1,5</sup>, Paulo Matos<sup>4,3</sup>, Ana Luísa Silva<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia; Hospital de Santa Maria □ CHULN. EPE; Lisboa; Portugal

<sup>2</sup> ISAMB - Instituto de Saúde Ambiental; Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; Lisboa; Portugal

<sup>3</sup> BioISI - Biosystems and Integrative Sciences Institute; Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa; Lisboa; Portugal

<sup>4</sup> Departamento de Genética Humana; Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge; Lisboa; Portugal

<sup>5</sup> Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa; Lisboa; Portugal

**Introdução:** O simportador de sódio e iodo (NIS) é responsável pela captação de iodo pelas células foliculares da tiroide; permitindo o uso de iodo radioativo (RAI) como terapêutica sistémica para doença metastática. No entanto; uma percentagem de doentes com formas avançadas de carcinoma da tiroide perde a capacidade de resposta ao RAI; sendo as alternativas disponíveis terapêuticas crónicas; dispendiosas e associadas a efeitos adversos importantes. A principal razão para a reduzida captação de iodo é a deficiente expressão funcional de NIS; tendo esta sido associada à atividade de várias vias de sinalização pró-tumorigénicas. A sobreativação da via MAPK está implicada na tumorigénese da tiroide; assim como na regulação negativa de NIS. Várias estratégias têm sido desenvolvidas no sentido de inibir a via MAPK com o objetivo de aumentar a captação de RAI em tumores refratários. No entanto; a recuperação da expressão de NIS; utilizando inibidores desta via; nem sempre foi suficiente para viabilizar a terapia com RAI. É assim clinicamente relevante a identificação de alvos adicionais envolvidos na regulação positiva do NIS.

**Objetivo:** Avaliar se a recuperação da expressão de NIS induzida pela inibição da via MAPK pode ser otimizada aumentando a atividade da GTPase RAC1; um potenciador da expressão de NIS em sistemas celulares da tiroide.

**Métodos:** Os níveis de expressão de NIS foram analisados por RT-qPCR em linhas celulares de tiroide normal após modulação da sinalização de MAPK e RAC1. O impacto do tratamento com selumetinib (um inibidor de MEK1/2) em combinação com a sobreexpressão de RAC1 foi também avaliado num modelo celular derivado de carcinoma papilar da tiroide (CPT).

**Resultados:** Em modelos celulares de tiroide normal; o tratamento com selumetinib reverteu a redução dos níveis de NIS induzida pela sobreexpressão dos mutantes activadores da via MAPK; NRAS-Q61R e BRAF-V600E. Este impacto positivo foi; no entanto; bloqueado parcialmente pela inibição da sinalização de RAC1; atestando a actividade potenciadora de RAC1 na expressão de NIS. No modelo celular de CPT; o Selumetinib teve igualmente um efeito estimulador da expressão de NIS; sendo de notar que os níveis deste simportador foram consideravelmente aumentados pela presença de RAC1 ativo.

**Conclusão:** Estes resultados sugerem que a estimulação da atividade RAC1 pode potenciar o efeito da inibição da via MAPK com potenciais benefícios na abordagem de doentes refratários ao RAI.

## PO 118 EVOLUÇÃO DIMENSIONAL DE ADENOMAS TÓXICOS DA TIRÓIDE SUBMETIDOS A IODO 131

Francisca Marques Puga, Maria Teresa Pereira, Cláudia Freitas, Maria Helena Cardoso

*Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo - Centro Hospitalar e Universitário do Porto*

**Introdução:** O adenoma tóxico da tiróide é responsável por cerca de 9% dos casos de tireotoxicose na Europa. Trata-se de um nódulo solitário que pode estar associado a clínica de hipertireoidismo resultante da sua hipersecreção autónoma. A terapêutica mais utilizada consiste na administração de iodo-131; sendo a mesma eficaz no atingimento da normofunção tiroideia e originando; frequentemente; redução significativa das dimensões do nódulo.

**Objetivo:** Avaliar a evolução dimensional dos adenomas tóxicos da tiróide submetidos a terapêutica com iodo-131.

**Material e Métodos:** Foram analisados os casos de adenoma tóxico submetidos a iodo-131 entre janeiro de 2008 e dezembro de 2018 no Centro Hospitalar e Universitário do Porto. Foram incluídos os doentes com pelo menos uma avaliação ecográfica antes e após terapêutica com iodo-131.

**Resultados:** Dos 116 casos de adenoma tóxico submetidos a iodo-131 durante o período do estudo; 91 cumpriam critérios de inclusão; sendo a maioria dos doentes do sexo feminino (77%); com média de idade ao diagnóstico de  $62 \pm 13$  anos. A localização mais frequente dos adenomas foi o lobo direito em 60%; seguida do lobo esquerdo e istmo; em 37% e 2%; respetivamente. Ao diagnóstico; a mediana do maior diâmetro do adenoma foi 30 mm (IIQ = 20 - 35mm) e a do volume tiroideu 22 mL (IIQ = 15 - 31 mL). As doses de iodo-131 mais utilizadas foram de 20 mCi e 15 mCi em 62% e 34%; sendo que todos os doentes receberam uma única dose de iodo-131. Na primeira reavaliação ecográfica; ocorrida nos quatro primeiros anos após iodo-131; objetivou-se uma redução significativa das dimensões do adenoma; com uma mediana de 10 mm (IIQ = 5 - 14 mm); correspondendo a uma redução de 33% (IIQ = 22 - 49%) ( $p < 0,001$ ). A redução do volume tiroideu foi de 10 mL (IIQ = 6 - 17mL); correspondendo a uma redução mediana de 53% (IIQ = 32 - 73%) ( $p < 0,001$ ). No subgrupo de doentes com uma segunda reavaliação ecográfica ( $n=28$ ); decorrida mais de quatro anos após iodo-131; objetivou-se uma redução mediana do adenoma de 13 mm (IIQ = 9 - 17mm); correspondendo a uma redução de 42% (IIQ = 26 - 55%) ( $p < 0,001$ ). A terapêutica com iodo-131 foi eficaz no tratamento do hipertireoidismo em 99% dos casos; sendo que 51% evoluíram para hipotireoidismo nos dois anos seguintes.

**Conclusão:** A terapêutica com iodo-131 é eficaz no tratamento do hipertireoidismo provocado por adenomas tóxicos da tiróide; levando a reduções significativas das suas dimensões; assim como da restante glândula.

## PO 119 FATORES PREDITIVOS DE HIPOTIROIDISMO APÓS TERAPÊUTICA COM IODO 131 POR ADENOMA TÓXICO DA TIRÓIDE

Francisca Marques Puga, Maria Teresa Pereira, Cláudia Freitas, Maria Helena Cardoso

*Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo - Centro Hospitalar e Universitário do Porto*

**Introdução:** O adenoma tóxico da tiróide é uma das principais causas de hipertireoidismo; sobretudo em regiões iodo-carentes.

A terapêutica preconizada consiste na administração de iodo-131; com ou sem terapêutica prévia com anti-tiroideus de síntese (ATS). A administração de iodo-131 é segura e eficaz; podendo; contudo; induzir hipotireoidismo.

**Objetivo:** Avaliar os outcomes da terapêutica com iodo-131 em doentes com adenoma tóxico da tiróide; assim como a existência de fatores preditivos para o desenvolvimento de hipotireoidismo.

**Material e Métodos:** Foram analisados os casos de adenoma tóxico submetidos a iodo-131 entre janeiro de 2008 e dezembro de 2018 no Centro Hospitalar e Universitário do Porto. Foram incluídos os doentes com seguimento durante pelo menos um ano após terapêutica com iodo-131.

**Resultados:** Dos 116 casos de adenoma tóxico submetidos a iodo-131 durante o período do estudo; 100 cumpriam critérios de inclusão; sendo a maioria do sexo feminino (77%); com média de idade ao diagnóstico de  $63 \pm 14$  anos. Previamente ao iodo-131; 52% encontrava-se sob ATS. As doses mais utilizadas foram de 20 e 15 mCi em 61% e 35% dos doentes; respetivamente; sendo que todos receberam uma única dose. A terapêutica foi eficaz no tratamento do hipertireoidismo em 99% dos casos e 56% evoluíram para hipotireoidismo. Em comparação com o sexo masculino; a evolução para hipotireoidismo foi maior nas mulheres (62% vs 36%;  $p=0,03$ ). No grupo de doentes que evoluiu para hipotireoidismo; verificou-se uma idade inferior ( $61 \pm 15$  anos vs  $66 \pm 11$  anos;  $p=0,039$ ); menor dimensão dos nódulos e volume tiroideu pré-terapêutica [25 mm (IIQ=19-31) vs 30 mm (IIQ=22-36);  $p=0,016$  | 20 mL (IIQ=12-25) vs 27 mL (IIQ=15-47);  $p=0,018$ ] e doses superiores de iodo-131 por mL de volume [0;8 mCi/mL (0;6-1;5) vs 0;7 mCi/mL (0;4-1;0);  $p=0,014$ ]. Não se encontraram diferenças entre os dois grupos relativas ao valor de TSH prévia; uso de ATS; dose de iodo-131 total ou por quilograma de peso. Entre os doentes com outcome final de hipotireoidismo; 46% evidenciava-o ao final de 3 meses e 79% e 88% ao final de 6 e 9 meses; respetivamente.

**Conclusão:** A terapêutica com iodo-131 é eficaz no tratamento do hipertireoidismo por adenoma tóxico da tiróide; podendo associar-se a elevada incidência de hipotireoidismo; encontrada em mais de metade dos casos no presente estudo. Este desenvolve-se maioritariamente nos primeiros 6 meses; sendo o sexo; a idade; o tamanho do nódulo e volume tiroideu fatores preditivos do seu desenvolvimento.

## PO 120 THYROID STIMULATORY ANTIBODY AS A PREDICTIVE FACTOR FOR GRAVES' DISEASE RELAPSE

Tiago da Silva Santos<sup>1</sup>, José Carlos Oliveira<sup>2</sup>, André Couto de Carvalho<sup>1</sup>, Maria Helena Cardoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Division of Endocrinology; Diabetes and Metabolism; Hospital de Santo António – Centro Hospitalar e Universitário do Porto; Porto; Portugal*

<sup>2</sup> *Department of Clinical Pathology; Hospital de Santo António – Centro Hospitalar e Universitário do Porto; Porto; Portugal*

**Introduction:** Antithyroid drugs (ATD) are an effective therapy modality for the treatment of Graves' disease (GD). However; hyperthyroidism relapse after ATDs withdrawal remains high. Thyrotropin receptor antibody (TRAb) levels at ATD withdrawal in order to predict outcomes is controversial. Thyroid stimulatory antibody (TSAb) bioassay has been implemented at our clinical center; potentially allowing distinction between thyroid-stimulating immunoglobulins (TSI); thyroid-blocking immunoglobulins and neutral immunoglobulins.



**Aim:** To determine relapse predictive role of TSAb at ATD withdrawal in GD patients.

**Materials and Methods:** This retrospective study enrolled patients with GD treated under ATDs that achieved stable normal thyroid function levels under low ATD dose and were proposed for withdrawal. After ATD therapy's suspension thyroid function tests; TRAb and TSAb were obtained every 3 to 6 months for 2 years. TSAb and TRAb levels as well as clinical factors commonly associated with GD relapse; such as age at diagnosis; gender; smoking status; thyroid volume and presence of ophthalmopathy were investigated.

**Results:** Thirty-six patients with GD were included for the analysis; with a higher predominance of the female gender (83%); a mean age at GD diagnosis of 46.2 +/- 15.2 years and a median ATD treatment duration of 18 months (IQR 12.0-27.0). The median follow-up period was of 15 months (IQR 12.0-17.5) during which 14 patients (39%) relapsed. TSAb positive patients at ATD withdrawal had 6 times more risk of relapsing (OR 6.4; 95% CI 1.4 -30.0;  $p=0.018$ ). There were no differences in relapse rate according to TRAb positivity at ATD withdrawal (42.9% vs 36.4%;  $p=0.74$ ) in our sample. We also did not find any statistically significant differences in relapse rate regarding age; gender; smoking status; thyroid volume or presence of Graves' ophthalmopathy.

**Conclusion:** In our current study; TSAb-positive patients demonstrated a higher relative risk for GD relapse after ATD withdrawal. Thereby; measuring TSAb before ATD withdrawal could become an important tool at clinical decision-making for GD patients.

## PO 121 FATORES PREDITORES DE RECIDIVA NA DOENÇA DE GRAVES EM DOENTES TRATADOS COM IODO-131

João Roque<sup>1</sup>, Vânia Gomes<sup>1</sup>, Raquel Castro<sup>1</sup>, Ana Sofia Osório<sup>1</sup>, Ana Filipa Martins<sup>2</sup>, Dinis Reis<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo – Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, <sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia do Hospital da Luz de Lisboa <sup>3</sup>Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa

**Introdução e Objetivos:** O primeiro tratamento com iodo-131 (131I) é ineficaz em cerca de 10 a 20% dos doentes com doença de Graves (DG). Neste estudo retrospectivo foram avaliadas as características clínicas e laboratoriais de indivíduos com DG submetidos a terapêutica com 10 mCi de 131I. O objetivo primário foi identificar os fatores associados a maior risco de recidiva.

**Material e Métodos:** Foram selecionados 104 doentes com DG submetidos a tratamento com 131I entre 2010 e 2017. Destes; foram incluídos 56; após exclusões por informação insuficiente e/ou tratamento com diferentes graus de atividade de 131I. Apresentavam idades entre 22 e 75 anos (média 45.1 +/- 13.5); e 50 eram do género feminino. Os dados analisados foram obtidos através da consulta dos processos clínicos. Para análise estatística foram utilizados os testes T-student e  $\chi^2$ .

**Resultados:** Dos 56 doentes analisados; 17 (30;4%) desenvolveram recidiva após o tratamento com 131I. Verificou-se uma taxa de recidiva (TR) significativamente superior se diagnóstico em idade inferior a 25 anos (75% vs 25%;  $p=0,026$ ). Por outro lado; os níveis de TRAbs iniciais foram significativamente superiores nos que desenvolveram recidiva (33,00 vs 21,64;  $p=0,009$ ). Verificou-se ainda menor TR quando se obteve normalização de T4L e T3L durante o tratamento com antitiroideos de síntese (ATS) (19% vs 50%;

$p=0,017$ ). Nos 6 meses anteriores ao tratamento com 131I; níveis normais de T4L e T3L associaram-se a menor TR (17% vs 44%;  $p=0,027$ ); enquanto que TRAbs superiores a 20U/L se associaram a maior TR ( $p=0,036$ ). Verificou-se ainda menor TR nos doentes que tomaram ATS durante mais de 12 meses; mas sem significância estatística ( $p=0,083$ ). Essa diferença; no entanto; é menor após os 18 meses (26% vs 42%;  $p=0,284$ ). Não se verificaram diferenças significativas na TR de acordo com género; hábitos tabágicos; doseamento inicial de TSH; T4L; T3L e Anti-TPO/Tg; ou utilização de terapêutica combinada com ATS e levotiroxina.

**Conclusão:** Através desta análise; admitimos que diagnóstico em idade inferior a 25 anos; níveis mais elevados de TRAbs ao diagnóstico e antes do tratamento; e incapacidade de normalização dos níveis de T4L e T3L com ATS sejam fatores que se associam a TR mais elevadas após tratamento com 10mCi de 131I. Estes dados reforçam os achados dos estudos mais recentes e deverão ser tidos em conta na decisão terapêutica. A prescrição de atividade superior ou o tratamento cirúrgico poderão ser opções a considerar nestes doentes.

## PO 122 THE ROLE OF MICRORNAS TO THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF DIFFERENTIATED THYROID CANCER: A PRELIMINARY STUDY

Lurdes G. Matos<sup>1</sup>, Ana Gonçalves<sup>2</sup>, Sule Canberk<sup>2</sup>, Paula Boaventura<sup>2</sup>, Mafalda Pinto<sup>2</sup>, Paula Soares<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central; Hospital Curry Cabral

<sup>2</sup>Instituto de Patologia e Imunologia Molecular da Universidade do Porto (IPATIMUP)

**Introduction:** The development of TC has been associated with the activation of oncogenes that are implicated in cell signaling pathway interfering in cancer promotion and outcome. The involvement of microRNAs (miRNAs) in TC has been recently identified as being important in tumor development and progression. The assessment of miRNAs expression represents a promising area of study in cancer.

**Aims:** This is a preliminary study aiming to evaluate the role of the expression of miRNAs in the improvement of differentiated thyroid cancer (DTC) diagnosis by using correspondent ultrasound-guided fine needle aspiration cytology (US-FNAC) and formalin-fixed paraffin embedded (FFPE) samples. It also aims to establish a detection method for miRNAs expression in US-FNAC samples.

**Material and Methods:** For the relative quantification of miRNAs expression; a total of 63 thyroid FFPE samples were evaluated; composed of 12 benign and 51 malignant tumors (DTC).

MicroRNAs expression was assessed for miR146b; miR221; miR222; and miR15a by quantitative reverse transcriptase-polymerase chain reaction (qRT-PCR) and the results were analyzed using the 2- $\Delta\Delta CT$  method.

The association of expression levels of miRNAs as well as of the genetic alterations with clinic-pathologic features was evaluated. Statistical analysis was performed using the Software IBM SPSS Statistics 26 (NY; USA)

**Results/Discussion:** All four analyzed miRNAs (miR146b; miR221; miR222 and miR15a) showed a tendency to be overexpressed in malignant tumors when compared with benign lesions

and overexpression reached statistical significance for miR221 and miR222 ( $p < 0.001$ ). The mean  $2^{-\Delta\Delta CT}$  values of miR146b; miR221; miR222 and miR15a in benign lesions were  $1.68 \pm 1.79$ ;  $1.23 \pm 1.01$ ;  $1.34 \pm 1.15$  and  $1.20 \pm 0.72$ ; respectively; and  $632.46 \pm 2718.46$ ;  $5.31 \pm 5.88$ ;  $50.31 \pm 5.88$  and  $9.14 \pm 2.39$ ; respectively; for malignant tumors. Alterations of these specific miRNAs in TC have been already described in the literature.

Our preliminary data reveals a significant association between the expression levels of all miRNAs and the presence of BRAF mutations; suggesting a connection or influence of the presence of BRAF mutations with miRNAs expression in the development of TC.

The miRNAs analysis is part of an ongoing project and by increasing the series; the correlation between miRNAs profiling and FNAC molecular analysis will be useful for a more accurate diagnosis and personalized treatment of DTCs.

### PO 123 ROLE OF NECK ULTRASOUND IN THE FOLLOW-UP OF LOW TO INTERMEDIATE RISK DIFFERENTIATED THYROID CANCER

Sara Campos Lopes<sup>1</sup>, David Ferreira<sup>2</sup>, Vera Fernandes<sup>1</sup>, Helena Marques<sup>3</sup>, Ricardo S. Pereira<sup>3</sup>, Ana Margarida Monteiro<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Hospital de Braga

<sup>2</sup>Escola de Medicina; Universidade do Minho

<sup>3</sup>Serviço de Cirurgia Geral; Hospital de Braga

**Background:** Current guidelines consider unstimulated serum thyroglobulin (Tg) and neck ultrasound (US) the gold standard for the follow-up of differentiated thyroid cancer (DTC). However; there is a lack of clarity for the optimal timing of neck US in follow-up after the first year and there is a growing body of evidence suggesting that routine US may be unnecessary.

**Aim:** To verify the utility of routine neck US in the surveillance of patients diagnosed with low and intermediate risk DTC with no evidence of disease at the 1-year assessment.

**Methods:** A retrospective longitudinal study of 88 patients with low and intermediate risk DTC with normal neck US (US-N) and serum Tg  $< 1$  ng/mL at the 1-year follow-up was conducted. Patients were divided into two groups: Group 1 ( $n=80$ ) with US-N undetectable Tg levels ( $< 0.2$  ng/mL) and Group 2 ( $n=8$ ) with US-N and low Tg levels ( $0.2-0.99$  ng/mL). Patients with positive anti-Tg antibodies (Tg-Ab) were excluded. The goal was to calculate the negative predictive value (NPV) of the 1-year unstimulated serum Tg and US-N for low and intermediate risk DTC at the 5-year and last follow-up visits.

**Results:** No one from Group 1 presented suspicious US findings at the 5-year evaluation [NPV: 100% (95% confidence interval (CI): 95.5% to 100.0%)]; and at the last visit only one patient had developed a lymph node classified as suspicious [NPV: 98.8% (95% CI: 93.2% to 100.0%); mean follow-up time: 6.7 years]. In Group 2; at the 5-year evaluation; the NPV was 75.0% (95% CI: 34.9% to 96.8%) due to two patients with abnormal neck US. At the last visit only one persisted [NPV: 87.5% (95% CI: 47.4% to 99.7%); mean follow-up time: 6.5 years].

**Conclusion:** Our results support that low and intermediate risk DTC patients with normal US; undetectable Tg levels and negative anti-Tg antibodies at 1-year evaluation can be safely monitored with regular unstimulated serum Tg assessments. Probably due to the small cohort of patients with Tg between 0.2 to 0.99 ng/mL; similar conclusions cannot be inferred.

### PO 124 THE ASSOCIATION OF THYROID HORMONES WITH THE CLINICAL AND CARDIOMETABOLIC STATUS IN HFPEF

Ana Rita Leite<sup>1</sup>, Francisco Vasques-Nóvoa<sup>1,2</sup>, Francisca A. Saraiva<sup>1</sup>, João Sérgio Neves<sup>1,3</sup>, Marta Borges-Canha<sup>1,3</sup>, Madalena von Hafe<sup>1</sup>, Catarina Vale<sup>1</sup>, Cristina Oliveira<sup>1</sup>, Guilherme Ferreira<sup>4</sup>, Filipe Macedo<sup>4</sup>, José Paulo Araújo<sup>2</sup>, Adelino F. Leite-Moreira<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Cirurgia e Fisiologia; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto

<sup>2</sup>Serviço de Medicina Interna; Centro Hospitalar Universitário de São João; E.P.E.; Porto; Portugal

<sup>3</sup>Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo; Centro Hospitalar Universitário de São João; E.P.E.; Porto; Portugal

<sup>4</sup>Serviço de Cardiologia; Centro Hospitalar Universitário de S. João; E.P.E.; Porto; Portugal

**Introduction:** Cardiometabolic derangements play an important role in the development and progression of HF with preserved ejection fraction (HFpEF). Thyroid hormones (TH) are crucial in cardiometabolic homeostasis. However; the role of TH in the clinical and functional domains of HFpEF has been poorly studied.

**Aim:** To evaluate the association of TH levels with parameters of the clinical status; body composition; cardiac and kidney functions; acquired during a stable phase in patients with HFpEF.

**Materials and Methods:** We performed a cross-sectional study including 79 patients with stable HFpEF from ambulatory care. Body composition was assessed by basic anthropometry and bioelectrical impedance analysis. Cardiac function was assessed by echocardiography. The associations of thyroid hormones with NYHA class; anthropometric and echocardiographic measures; and estimated glomerular filtration rate (eGFR) were performed using linear regression models unadjusted and adjusted for age and sex (model 1); and for age; sex; body mass index (BMI); hypertension; diabetes and smoking (model 2).

**Results and Conclusion:** The mean age was 73.2 (SD 8.2) years and 61% were men. The mean BMI was 29.8 (SD 5.5) kg/m<sup>2</sup>. Patients with a higher NYHA class had significantly lower levels of FT3 ( $p$  for trend=0.003). Regarding anthropometric parameters; BMI was negatively associated with FT3 (model 2:  $\beta = -3.62$  (-6.76 to -0.27);  $p = 0.034$ ). A trend for a negative association was found between body fat and FT3 levels (model 2:  $\beta = -5.92$  (-12.09 to 0.25);  $p = 0.060$ ). A negative association was perceived between extracellular water to total body water ratio and FT3 (model 2:  $\beta = -1.09$  (-1.83 to -0.36);  $p = 0.004$ ). Concerning cardiac function; E' velocity was positively associated with both FT4 ( $p = 0.018$ ) and FT3 levels ( $p = 0.019$ ); in model 2. Estimated glomerular filtration rate was negatively associated with TSH levels ( $p = 0.015$ ) and positively associated with FT3 levels ( $p = 0.005$ ); in model 2. Concluding; thyroid function was associated with several clinical and functional determinants of HFpEF severity. Higher levels of TH were associated with a lower clinical severity of HFpEF; as shown by a lower NYHA class and higher E' velocity; a healthier body composition; as shown by a lower BMI and fat content; and an improved water balance; with a lower sodium retention and a better kidney function. Our results support that TH may be an important metabolic mediator in the clinical progression of HFpEF.

## PO 125 ESTARÁ A LOCALIZAÇÃO DO NÓDULO DA TIRÓIDE ASSOCIADA AO RISCO DE MALIGNIDADE?

Vânia Benido Silva<sup>1</sup>, Maria Teresa Pereira<sup>1</sup>, André Carvalho<sup>1</sup>, Cláudia Freitas<sup>1</sup>, Maria Helena Cardoso<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo – Centro Hospitalar e Universitário do Porto

**Introdução:** Estudos recentes sugerem que a localização anatómica do nódulo da tiróide pode associar-se a diferentes riscos de malignidade. Contudo; os resultados são escassos e pouco consensuais. O objetivo deste trabalho foi avaliar a frequência dos nódulos nos diferentes locais da glândula e averiguar se a sua localização se correlaciona com diferentes riscos de malignidade.

**Métodos:** Estudo retrospectivo que incluiu todas as citologias aspirativas por agulha fina (CAAF) realizadas na Consulta de Alta Resolução de Tiróide do Centro Hospitalar e Universitário do Porto entre 1/01/2016 a 31/12/2019. Foram registados dados demográficos; a localização dos nódulos; as suas características ecográficas e respetiva classificação EU-TIRADS; resultado citológico segundo classificação de Bethesda e a histologia. O nódulo foi considerado benigno na presença de citologia ou histologia benigna; e maligno quando confirmado esse diagnóstico histologicamente.

**Resultados:** Foram incluídas 1497 CAAF de nódulos respetivas a 1046 doentes; das quais 1004 tiveram diagnósticos definitivos (934[89,5%]benignos;70[6,7%]malignos). A maioria dos indivíduos (86%) era do sexo feminino; com uma idade mediana de 56 anos (P25-P75:47-66). A presença de um nódulo tiroideu único associou-se a maior taxa de malignidade quando comparado a situações de bócio multinodular(34,3% vs 22,1%; $p=0,019$ ). O lobo direito foi o local com maior descrição de nódulos (452[45,0%]); seguindo-se o lobo esquerdo (425[42,3%]) e o istmo(127[12,6%]). Não se verificaram diferenças quanto ao risco de malignidade entre estas localizações (7,7% vs 6,4% vs 6,3%respetivamente; $p=0,686$ ). Em 686 indivíduos; foi documentada a localização longitudinal do nódulo (424[61,8%]no terço médio; 206[30,0%]no terço inferior; e 56[8,2%]no terço superior). De igual forma; a taxa de lesões malignas não foi significativamente mais prevalente em nenhuma destas posições(8,0% vs 6,3% vs 10,7%;respetivamente; $p=0,514$ ).

**Conclusão:** Este trabalho demonstrou não haver relação entre a localização anatómica do nódulo tiroideu e o seu risco de malignidade. A literatura atual tem evidenciado que a localização pode ser um fator de risco independente para um resultado maligno da lesão. Contudo as conclusões ainda são divergentes; havendo estudos sugerindo que o istmo e o terço inferior lobar têm o maior risco; enquanto outros evidenciam esse resultado no terço médio do lobo tiroideu. A lacuna de registos da posição longitudinal das lesões é uma das limitações do nosso trabalho.

## PO 126 CARDIOVASCULAR RISK IS MODULATED BY THYROID HORMONES WITHIN THE NORMAL RANGE IN THE GENERAL POPULATION

Catarina Vale<sup>1</sup>, João Sérgio Neves<sup>1,2</sup>, Marta Borges-Canha<sup>1,2</sup>, Madalena von Hafe<sup>1</sup>, Ana Rita Leite<sup>1</sup>, Sandra Martins<sup>3,8</sup>, Ana Oliveira<sup>2</sup>, João Tiago Guimarães<sup>3,4</sup>, Ricardo Fontes-Carvalho<sup>1,7</sup>, Ana Azevedo<sup>4,5</sup>, Davide Carvalho<sup>2,6</sup>, Adelino Leite-Moreira<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Departamento de Cirurgia e Fisiologia; Unidade de Investigação Cardiovascular; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Portugal

<sup>2</sup> Department of Endocrinology; Diabetes and Metabolism; Centro Hospitalar Universitário de São João; Faculdade de Medicina da Universidade do Porto; Portugal

<sup>3</sup> Department of Clinical Pathology; Centro Hospitalar Universitário de São João; Department of Biomedicine; Faculty of Medicine; Porto; Portugal

<sup>4</sup> Epidemiology Research Unit (EPIUnit); Institute of Public Health of the University of Porto (ISPUP); Porto; Portugal

<sup>5</sup> Department of Clinical Epidemiology; Predictive Medicine and Public Health; Faculty of Medicine; University of Porto; Porto; Portugal

<sup>6</sup> Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S); Universidade do Porto; Portugal

<sup>7</sup> Department of Cardiology; Centro Hospitalar Gaia/Espinho; Vila Nova de Gaia; Portugal

<sup>8</sup> EPIUnit – Instituto de Saúde Pública; Universidade do Porto; Porto; Portugal

**Introduction:** Thyroid hormones (TH) play a pivotal role in maintaining cardiovascular (CV) and metabolic homeostasis. Hypothyroidism; in particular; has been associated with increased adiposity; dyslipidemia and hypertension (HTN); and consequently increased CV risk. However; it is unclear whether TH within normal range also modulate CV risk in the general population.

**Aim:** Our aim was to assess the possible modulation of CV risk by TH within normal range in the general population.

**Methods:** Using the EPIPorto population-based cohort; we evaluated the association between TH within normal range and body composition; adipokines and lipid profile; glucose metabolism; blood pressure (BP); high sensitivity CRP (hs-CRP) and estimated glomerular filtration rate (eGFR). We included 835 subjects aged  $\geq 45$  years. Patients with previous CV or thyroid disease were excluded. The associations were evaluated in unadjusted and adjusted models; for sex; age and BMI.

**Results and Conclusion:** The population consisted of 39% males. The average age was 62 years and BMI  $27.4 \pm 4.6$  kg/m<sup>2</sup>. Twenty-five percent of the individuals had obesity; 48% dyslipidemia; 11% diabetes and 55% HTN. Both FT3 and FT3/FT4 ratio were positively associated with BMI and waist circumference. Higher TSH levels were associated with lower hip-to-waist ratio. Leptin was positively correlated to TSH; FT3 and FT3/FT4 ratio. Patients with lower FT3/FT4 ratio and/or higher FT4 presented with higher total cholesterol; LDL cholesterol and triglycerides levels; and a higher prevalence of diabetes and HTN. Higher TSH levels were associated with higher diastolic BP. Hs-CRP was positively correlated with FT3 and FT3/FT4 ratio. Also; higher TSH; lower FT3 and lower FT3/FT4 ratio were associated with lower eGFR. Concluding; TH variability even within normal range is associated with body weight; lipid metabolism; BP and kidney function. These results should be taken into consideration when establishing a treatment target for patients taking TH.



## PO 127 CARCINOMA MEDULAR DA TIRÓIDE NÃO SECRETOR – UM CASO RARO

Ana Rita Elvas<sup>1</sup>, Bernardo Marques<sup>1</sup>, Ana Oliveira<sup>2</sup>, Joana Couto<sup>1</sup>, Raquel Martins<sup>1</sup>, Jacinta Santos<sup>1</sup>, Teresa Martins<sup>1</sup>, Fernando Rodrigues<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil; EPE

<sup>2</sup>Serviço de Cirurgia Geral; Centro Hospitalar Tondela-Viseu; EPE

**Introdução:** O carcinoma medular da tiroide (CMT) é um tumor neuroendócrino raro (1-2% de todos os carcinomas da tiroide); que surge a partir de células C; produtoras de calcitonina (CT). A CT e o antígeno carcinoembrionário (CEA) são importantes marcadores tumorais no seguimento destes doentes. As formas não secretoras de CMT são muito raras; correspondendo a menos de 1% dos casos.

**Caso clínico:** Um homem de 53 anos com nódulo tiroideu de 1;1 cm no lobo esquerdo com duas citologias de “lesão folicular de significado indeterminado” foi proposto para istmolectomia esquerda em 2013. O estudo analítico pré-operatório mostrava valores de CT e CEA dentro dos limites de referência [CT 2;84 pg/mL (VR: 0;40-18;90) e CEA 2;4 ng/mL (VR: <5;0)]. O exame histológico foi compatível com CMT multifocal (1;2 cm e 0;4 cm) e hiperplasia de células C. A imunohistoquímica revelou positividade citoplasmática para CT; cromogranina e sinaptofisina; e nuclear para TTF1. Foi realizada totalização de tireoidectomia e esvaziamento ganglionar do compartimento central. A anatomia patológica revelou hiperplasia de células C e ausência de metastização ganglionar. O doseamento de metanefrinas urinárias e do metabolismo fosfo-cálcico não apresentavam alterações. Os níveis pós-operatórios de CT e CEA mantiveram-se dentro da normalidade. Foi realizado teste de linearidade com diluições crescentes da CT que não mostrou indícios de interferência por anticorpos heterófilos. A pesquisa de mutações no gene *RET* (exões 10; 11; 13; 14; 15 e 16; incluindo transições exão-intrão) foi negativa. Foi solicitada PET com DOPA-F18 que revelou moderado aumento de captação do radiofármaco na topografia do arco duodenal. Foi referenciado para a consulta de Gastroenterologia e submetido a ecoendoscopia e TC abdominal; não tendo sido observadas lesões duodenais ou loco-regionais. Mantem-se atualmente em vigilância; sem evidência clínica; analítica ou imagiológica de doença recidivante.

**Conclusão:** Os casos descritos de CMT não secretor são escassos e apresentam um curso clínico heterogéneo; o que torna difícil prever o seu comportamento. Não é claro qual o melhor método de seguimento atendendo à pouca utilidade dos marcadores tumorais. Neste caso; a utilização da PET com DOPA-F18 apresentou alterações sugerindo a presença de doença; não confirmada por outros exames. Fica patente a necessidade de se procurarem meios complementares de diagnóstico alternativos na tentativa de otimizar o seguimento destes doentes.

## PO 128 ORL E TIROIDE – PORQUÊ E PARA QUÊ?

Tiago Porfirio Costa, Carlos Nabuco, Pedro Cavilhas, Carla Branco

Hospital Vila Franca de Xira; Serviço de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço

**Introdução:** Neste trabalho apresentamos as mais-valias que advêm da presença de um médico da especialidade de Otorrinolaringologia e Cirurgia de Cabeça e Pescoço (ORL) nas equipas

multidisciplinares de patologia tiroideia.

**Objetivos:** Dar a conhecer as possíveis intervenções de um ORL desde o diagnóstico; tratamento cirúrgico do tumor até ao tratamento de complicações.

**Material e Métodos:** Apresentamos diferentes casos clínicos onde exemplificamos a mais-valia de um ORL nas diferentes fases:

1- No diagnóstico pré e/ou pós-operatório: demonstramos e salientamos o papel essencial da laringoscopia; bem como discutimos a importância acrescida de novos métodos de diagnóstico; como sejam; a estroboscopia e a electromiografia da laringe. O recurso a estes exames permite; além de uma avaliação anatómica; uma avaliação funcional e neurofisiológica detalhada; essencial na avaliação pormenorizada da voz.

2- No tratamento cirúrgico: discutimos a importância dos esvaziamentos ganglionares cervicais e abordamos o recurso a novas técnicas cirúrgicas “scarless” como é o caso da TOETVA (*TransOral Endoscopic Thyroidectomy by Vestibular Approach*). Discutimos a segurança; vantagens; indicações e contra-indicações.

3 - No tratamento de complicações: abordamos as opções de tratamento existentes para os casos de paralisia bilateral e unilateral das cordas vocais. Apresentamos uma proposta de algoritmo de tratamento com recurso às técnicas usais; como seja a terapia da fala; traqueostomia; cordotomia posterior e a tiroplastia. Apresentamos ainda as novas técnicas de re-inervação laríngea para os casos de paralisia unilateral e bilateral.

**Resultados e Conclusão:** A presença de um ORL nas equipas multidisciplinares de patologia tiroideia é uma mais-valia no tratamento e seguimento destes doentes; começando no diagnóstico pré-operatório; no tratamento cirúrgico; e terminando no diagnóstico e resolução das possíveis complicações pós-operatórias.

## PO 129 COMPARAÇÃO DO DOSEAMENTO DE ANTICORPOS ANTITIROIDEUS COM DIFERENTES ENSAIOS DE IMUNOFLORESCÊNCIA ENZIMÁTICA NA PRÁTICA CLÍNICA

Daniela Cavaco<sup>1</sup>, Susana Prazeres<sup>2</sup>, Paula Font<sup>2</sup>, Joana Simões Pereira<sup>1,3</sup>, Valeriano Leite<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

<sup>2</sup>Laboratório de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

<sup>3</sup>Nova Medical School; Universidade Nova de Lisboa

**Introdução:** Os anticorpos antitiroideus (AT); antitiroglobulina (ATg) e antiperoxidase (TPO); são uma ferramenta de diagnóstico de tireoidite autoimune (TA) e de monitorização de carcinoma diferenciado da tiroide (CDT). A resposta bioquímica incompleta (BED) pode consistir na elevação dos ATg e a resposta indeterminada (IND) por níveis estáveis/decrescentes de ATg; ambos na ausência de doença estrutural (DE); obrigando à utilização de métodos de doseamento rigorosos. O objectivo deste trabalho consiste em comparar os resultados de 2 ensaios de doseamento de AT. Materiais/métodos: Dosearam-se os AT de 279 amostras por 2 ensaios de imunofluorescência enzimática: ImmunoCap e EliA. Nos resultados discrepantes; avaliaram-se os exames imagiológicos para diagnóstico/monitorização de DA/CDT.

**Resultados:** ATg: testaram-se 201 amostras. Em 84% (n=168) verificou-se concordância entre os resultados obtidos e em 16%

(n=33) discordância. Neste grupo; em 21 amostras; os ATg foram Neg por ImmunoCap e Pos por EliA (Grupo 1); em 12 amostras; os ATg foram Pos por ImmunoCap e Neg por EliA (Grupo 2).

**Grupo 1:** 15 doentes tinham diagnóstico prévio de CDT; sendo que 5 tinham DE; 6 tinham resposta IND (nódulos cervicais em vigilância) e 4 estavam em remissão (NED). Nos 6 doentes sem doença oncológica; 5 estavam previamente diagnosticados com TA por de TPO pos.

**Grupo 2:** 11 doentes tinham diagnóstico prévio CDT; 1 com DE confirmada; 1 com BED; 9 tinham resposta IND com ATg em decrescendo/estáveis (5 destes com alterações ecográficas inespecíficas).

TPO: testaram-se 78 amostras. Em 96% (n=75) dos casos verificou-se concordância nos resultados obtidos nos ensaios e em 4% (n=3) discordância (Grupo 3). Neste grupo; onde os TPO foram Neg por ImmunoCap e Pos por EliA; 2 dos doentes tinham o diagnóstico de TL prévia.

**Discussão/Conclusão:** Grupo 1: a presença de DE; nódulos cervicais em vigilância ou TA poderá corroborar os resultados do EliA. Grupo 2: os ATg neg no ImmunoCap permitem alterar o *status* de 4 doentes para a remissão. A resposta IND mantém-se naqueles em que persistirem as alterações inespecíficas; o que durante o *follow-up*; se poderá vir a traduzir em NED. O doente com DE confirmada tinha recidiva ganglionar com Tg 11ng/mL e ATg em decrescendo.

**Grupo 3:** a presença de TA em 2 doentes favorece os resultados obtidos por EliA.

Este trabalho reforça sobretudo a necessidade de manter um elevado grau de suspeição clínica aquando a mudança de método; sobretudo na monitorização de CDT.

## PO 130 HIPERTIROIDISMO INDUZIDO POR HCG EM DOENTE COM GERMINOMA E SÍNDROME DE KLINEFELTER

Nuno Cordeiro Raposo, Nádria Mourinho Bala, Sónia Pratas, Cristina Valadas

*Hospital Beatriz Ângelo*

A estimulação do recetor da TSH por níveis elevados de hCG pode induzir hipertiroidismo em doentes com tumores de células germinativas (TCG). Os TCG extra-gonadais; particularmente com localização mediastínica; são mais frequentes na síndrome de Klinefelter (SK).

Os autores apresentam um doente do sexo masculino de 20 anos; previamente saudável; que recorreu ao serviço de urgência por tosse; dispneia; dor torácica; astenia; anorexia e perda ponderal com um mês de evolução e agravamento progressivo. A investigação complementar revelou hipoxemia; pelo que realizou TC torácica; que mostrou uma volumosa lesão no espaço pré-vascular do mediastino e múltiplas lesões nodulares pulmonares bilaterais. A hipótese de TCG foi confirmada por níveis elevados de hCG (684577UI/l) e LDH (1832UI/l); com ecografia escrotal sem alterações sugestivas de neoplasia testicular. O estadiamento revelou ainda metastização hepática bilobar: tumor primário do mediastino estágio IIC. Neste contexto iniciou quimioterapia; com redução progressiva dos marcadores tumorais e do volume tumoral. Dada a apresentação clínica foi colocada a hipótese de SK; que foi confirmada pelo cariótipo (47; XXY). A testosterona total (1024 ng/dL) estava elevada; condicionando diminuição das gonadotrofinas (LH<0,1 mUI/mL). A avaliação hormonal confirmou a presença de hipertiroidismo primário (TSH<0,01 mUI/l; FT4 28,5

pmol/l e FT3 7,3 pmol/l); pelo que iniciou terapêutica com tiamazol. Assistiu-se à normalização da função tiroideia após o início do antitiroideu e com a redução dos níveis de hCG.

A função tiroideia deve ser avaliada nos doentes com TCG produtores de hCG e a terapêutica com antitiroideus e dirigida ao TCG é fundamental para restaurar o eutiroidismo. A hipótese de SK deve ser considerada em doentes com TCG mediastínicos; embora possam apresentar níveis normais-elevados de testosterona em relação com a produção tumoral de hCG.

## PO 131 DESAFIOS NA ABORDAGEM DE UM BÓCIO INTRATORÁCICO

Maria Inês Alexandre<sup>1</sup>, Ana Coelho Gomes<sup>1</sup>, José Rocha<sup>2</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo; CHULN

<sup>2</sup> Serviço de Cirurgia Geral; CHULN

**Introdução:** O bócio intratorácico apresenta-se frequentemente com sintomas compressivos; podendo inicialmente ser confundido com entidades de carácter maligno. A cirurgia é; normalmente; curativa; mas pode constituir um desafio; requerendo uma abordagem multidisciplinar.

**Caso Clínico:** Mulher de 57 anos; com antecedentes de hemitiroidectomia esquerda em 2012 por motivo desconhecido; foi evacuada de Cabo Verde em Dezembro de 2019 por volumosa massa no hemitorax direito; detetada em radiografia de tórax que realizou no contexto de disfagia para sólidos e tosse. A tomografia computadorizada revelou uma grande massa sólida; heterogénea; aparentemente com origem no terço inferior direito do pescoço e que ocupava o mediastino superior; com efeito de massa sobre a traqueia e aorta descendente; sugestiva de bócio mergulhante. Por este motivo; a doente foi referenciada a consulta de Endocrinologia. À observação; na primeira consulta; a doente não apresentava bócio visível; palpando-se o pólo superior de um nódulo no lobo direito da tiróide; de consistência dura; móvel com a deglutição. Analiticamente; apresentava-se em eutiroidismo (TSH 1.69 uU/mL; FT4 0;98 ng/dL); com anticorpos antitiroideus negativos e calcitonina normal. A citologia aspirativa ecoguiada dirigida ao nódulo localizado à direita; parcialmente mergulhante; hiperecogénico e heterogéneo; com 29x24x35 mm (APxTxL) foi compatível com bócio colóide. A cintigrafia tiroideia confirmou a origem tiroideia da massa.

Perante a extensão do bócio; com características compressivas e sintomatologia associada; a doente foi submetida a totalização da tiroidectomia; com abordagem inicial por cervicotomia e posterior conversão para esternotomia; por impossibilidade de excisão pela primeira via. A cirurgia e pós-operatório decorreram sem intercorrências e a histologia foi compatível com hiperplasia multinodular da tiróide. Atualmente; a doente encontra-se clinicamente bem; sob terapêutica com levotiroxina.

**Conclusão:** O caso apresentado realça que a sintomatologia compressiva do bócio intratorácico pode surgir em doentes submetidos previamente a cirurgia tiroideia. Os antecedentes cirúrgicos; nesta doente; estiveram provavelmente na base do crescimento extenso e indolente do bócio; que provocou sintomas apenas numa fase avançada.

Pretende-se também destacar que o bócio intratorácico pode constituir um desafio diagnóstico; pelo que a avaliação pré-operatória; discussão multidisciplinar e experiência técnica hospitalar são essenciais.

## PO 132 UMA APRESENTAÇÃO INCOMUM DE CARCINOMA PAPILAR DA TIROIDE

Cátia Ferrinho, Teresa C. Ferreira, Helena Vilar, Joana Simões Pereira, João Sequeira Duarte, Valeriano Leite

*Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo; Centro Hospitalar Lisboa Ocidental. Serviço de Medicina Nuclear; Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. Serviço de Endocrinologia; Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil*

**Introdução:** As metástases à distância ocorrem em menos de 10% dos casos com carcinoma diferenciado da tiroide (CDT) e é infrequente serem a primeira apresentação. Os locais mais frequentemente envolvidos são os pulmões (49%) e os ossos (25%); sendo as metástases ósseas duas vezes mais comuns no carcinoma folicular em comparação com o carcinoma papilar da tiroide (CPT).

**Caso Clínico:** Mulher de 80 anos de idade; foi enviada à consulta por metástase do 8º arco costal esquerdo de carcinoma do epitélio folicular da tiroide. Realizou ecografia da tiroide que mostrou bócio multinodular; com nódulo sólido e hipocogénico no lobo direito; com resultado citológico suspeito de CPT (Bethesda V). Realizou 18F-FDG-PET/TC que mostrou massa volumosa (na TC com 75x43 mm) na grelha costal esquerda com SUV 4;4; sem outras captações anómalas. Fez radioterapia externa (3D-CRT) em 5 frações (dose total de 20 Gy) da lesão do arco costal esquerdo. Foi submetida posteriormente a tiroidectomia total que confirmou o diagnóstico de CPT do lobo direito da tiroide com 15 mm de maior diâmetro; tendo realizado primeira terapêutica com 150mCi de Iodo-131 (I-131); sob TSH recombinante; apresentado tiroglobulina estimulada de 13014 ng/mL. Realizou cintigrafia corporal após terapêutica com I-131 que identificou foco hipercaptante na vertente inferior do hemitórax esquerdo com abundante componente de partes moles associada; em relação com a metastização da grelha costal descrita na PET-FDG. Foi então proposta a repetição da terapêutica com I-131; apesar da avidéz desta lesão para FDG-F18.

**Conclusão:** Os autores descrevem um caso clínico incomum de CPT em que a primeira apresentação foi uma metástase óssea com componente de partes moles associada; de grandes dimensões e com avidéz por FDG-F18 e I-131.

## PO 133 UM CASO DE SUCESSO NO TRATAMENTO DE DOENÇA MONOMETASTÁTICA DE CARCINOMA POUCO DIFERENCIADO DA TIRÓIDE

Ana Abrantes Figueiredo, Daniela Cavaco, Joana Simões-Pereira, Valeriano Leite

*Serviço de Endocrinologia; Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil*

O carcinoma pouco diferenciado da tiróide (CPDT) representa cerca de 6% das neoplasias malignas da tiróide; sendo a principal causa de mortalidade e morbilidade nos tumores com origem no epitélio folicular não anaplásicos. Os CPDT caracterizam-se pela fraca resposta ao tratamento com iodo radioativo e por opções terapêuticas extremamente reduzidas. Na última década; foram feitos vários avanços no estudo molecular do cancro da tiroide; que permitiram o desenvolvimento de novas opções terapêuticas como sejam os inibidores tirosina quinase.

Apresentamos o caso de um doente de 56 anos; sem antecedentes pessoais relevantes; diagnosticado com um CPDT (pT3NxM1); em Maio de 2015; na sequência de uma lesão lítica óssea na 8ª vértebra dorsal (D8). Foi submetido a ressecção da lesão metastática e a radioterapia (RT) na dose de 30 Gy e; após tiroidectomia; realizou terapêutica com 131I na dose de 150 mCi; sem evidência de avidéz para o 131I na metástase óssea. Por progressão local de doença; em Julho de 2016 foi submetido a corpectomia de D8 seguida de RT na dose de 8 Gy; com fraca resposta e depois radiocirurgia (16 Gy) em Maio de 2017. Em 2018 foi novamente intervencionado cirurgicamente em D8 e; por manter progressão de doença; iniciou terapêutica sistémica com sorafenib. Embora com boa resposta inicial; após 4 meses; assistiu-se a um escape da doença que obrigou a switch terapêutico para lenvatinib. Durante 16 meses; verificou-se uma excelente resposta bioquímica; imagiológica e clínica; embora com efeitos secundários gastrointestinais importantes. Contudo; um internamento prolongado de 2 meses por empiema intrarraquidiano extenso com envolvimento cervicodorsal obrigou à suspensão terapêutica. Aproximadamente 1 mês após a alta; por agravamento clínico com queixas neurológicas (hipoestesia abdominal e diminuição da força dos membros inferiores); realizou ressonância magnética que mostrou franco agravamento da metástase de D8 com compressão da espinhal medula. Reintroduziu-se o lenvatinib; com quase imediata melhoria clínica e franca redução da lesão e da tiroglobulina sérica (393 para 44 ng/mL); 3 semanas após o início da terapêutica.

Ao contrário do carcinoma diferenciado da tiróide; o tratamento do CPDT não está bem definido devido à sua raridade e heterogeneidade clínica. Apresentamos assim um caso de CPDT com doença monometastática prolongada e agressiva; refratária a diversas linhas terapêuticas e com excelente e mantida resposta ao lenvatinib.

## PO 134 DETEORICÃO COGNITIVA SUBAGUDA E DOENÇA TIROIDEIA: POSSÍVEL CAUSALIDADE E REVERSIBILIDADE?

Vasco Abreu<sup>1</sup>, Diogo Pereira<sup>2</sup>, Marta Canha<sup>3</sup>, Ernestina Santos<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Serviço de Neurorradiologia; Centro Hospitalar Universitário do Porto; Portugal*

<sup>2</sup>*Serviço de Neurologia; Centro Hospitalar Universitário do Porto; Portugal*

<sup>3</sup>*Serviço de Endocrinologia; Centro Hospitalar Universitário São João; Porto; Portugal*

**Introdução:** A função tiróideia desempenha um papel crucial no desenvolvimento cognitivo e é fundamental na normal actividade do sistema nervoso central. A doença tiróideia autoimune em particular; apesar de frequente; raramente se associa a quadros neurológicos graves; como quadros de deterioração cognitiva rapidamente progressiva. Reportamos um caso clínico de um doente com deterioração cognitiva justificável por um quadro endócrino-lógico subjacente.

**Caso Clínico:** Mulher de 61 anos. Antecedentes pessoais de doença de Graves controlada há 20 anos e sob metimazol 30 mg/dia. Internada para estudo de um quadro subagudo progressivo de deterioração cognitiva; perturbação do humor; tremor postural e alterações da marcha. Ao exame físico sem sinais neurológicos focais. Evidente lentificação psicomotora; corroborada por avaliação neuropsicológica. O electroencefalograma demonstrou lentificação global



de atividade de base; compatível com encefalopatia; e a ressonância magnética (RM) evidenciou alterações da substância branca subcortical de natureza inespecífica. Perante estes achados foi realizada punção lombar; que revelou líquido inflamatório com predomínio de células mononucleares (35/mm<sup>3</sup>) sem proteinorráquia; e do estudo serológico destacou-se positividade para o anticorpo antiperoxidase (175 U/mL). Assumindo-se a hipótese mais provável de encefalopatia responsiva a esteróides associada a tiroidite autoimune; foi iniciada metilprednisolona 1g/dia durante 5 dias; com resposta favorável. À data de alta a doente não apresentou necessidade de corticoterapia de manutenção. No entanto; de notar posterior agravamento comportamental; tendo sido retomada corticoterapia associada a azatioprina; com franca melhoria clínica.

**Conclusão:** Tendo em conta o quadro apresentado; foi assumido o diagnóstico de encefalopatia responsiva a esteróides associada a tiroidite autoimune; também conhecida por encefalopatia de Hashimoto. Trata-se de uma condição neurológica rara associada à doença tireóideia autoimune e que se caracteriza por sinais e sintomas neurológicos inespecíficos; em doentes com serologia compatível com tiroidite de Hashimoto; independentemente do estado funcional tireóideu. Os achados são suportados pela presença de um líquido de natureza inflamatória mononuclear; alterações inespecíficas compatíveis em RM e excelente resposta aos glicocorticóides. Com este caso clínico pretendemos alertar para esta entidade rara mas potencialmente grave que é a encefalopatia de Hashimoto.

### PO 135 LINFOMA DA TIRÓIDE: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Cátia Araújo, Carla Baptista, Miguel Melo, André Ribeiro, Isabel Paiva

*Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra*

**Introdução:** O linfoma da tiróide é uma forma rara de neoplasia da tiróide. Pode manifestar-se como uma massa cervical de crescimento rápido; que afeta mais frequentemente mulheres na sexta e sétima décadas de vida. A sua associação com tiroidite autoimune crónica (TAI) é conhecida.

**Caso clínico:** Doente do sexo feminino; 86 anos; com antecedentes de hipotireoidismo; referenciada à consulta de Endocrinologia por massa cervical com 2 meses de evolução associada a disfagia. À inspeção observava-se massa cervical direita de grandes dimensões e consistência duro-elástica. Analiticamente com TSH=21 mUI/mL [VR 0;4-4]; T4 livre=0;54 ng/dL [VR 0;7-1;5]; anticorpos anti-tiroperoxidase=67 UI/mL. Na ecografia da tiróide destacava-se lobo direito aumentado; envolvendo a carótida interna e os planos musculares e 3 adenopatias. Feita punção para citologia aspirativa do lobo direito e um gânglio. O esfregaço do lobo revelou ser sugestivo de linfoma de grandes células e o esfregaço do gânglio sugestivo de linfoma não-Hodgkin. O valor de tiroglobulina no lavado da agulha foi indetectável. Fez TC cervical que mostrou volumosa massa paramediana direita (15x58x63mm); que englobava a tiróide; tronco arterial e artéria carótida primitiva esquerda; sem planos de clivagem em relação ao esófago e também adenopatias cervicais. Após ter sido referenciada ao serviço de Hematologia; realizou 18F-FDG PET-TC que revelou volumosa massa intensamente hipermetabólica para-traqueal e adenopatias hipermetabólicas. A biópsia cirúrgica da lesão; que não obteve uma boa representação de tecido tumoral; sugeriu processo linfoproliferativo B de células pequenas (C040+; Bcl-2+; Ki-67 baixo).

Assumido linfoma de células B de tamanho intermédio; estágio IIA-E-X. Iniciou corticoterapia e quimioterapia (R-CHOP) com melhoria das queixas. Após 8 ciclos; a doente apresentou resposta metabólica completa; encontrando-se atualmente assintomática e em eutireoidia sob tratamento com levotiroxina (75 µg).

**Discussão:** No diagnóstico diferencial de massa cervical de crescimento rápido deve ser incluído o linfoma da tiróide. O diagnóstico é feito preferencialmente com recurso a biópsia com agulha grossa. Neste caso; a coexistência de TAI e a exuberante atividade metabólica da massa favoreciam este diagnóstico. O tratamento e prognóstico dependem da histologia e estágio da neoplasia; sendo importante o diagnóstico precoce. Tal como no nosso caso; geralmente há boa resposta ao tratamento com quimioterapia ou radioterapia.

### PO 136 FACTORES PREDICTORES DE RECORRÊNCIA NA DOENÇA DE GRAVES

Sara Costa Correia, José Diogo Silva, Lúcia Almeida, Helena Alves, Patrícia Tavares, Gustavo Rocha, Maria João Oliveira

*Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho*

**Introdução:** A doença de Graves (DG) é a principal causa de hipertiroidismo.

Estão descritas características ao diagnóstico associadas a aumento do risco de recorrência; incluindo: o tamanho da glândula ao diagnóstico; a presença de oftalmopatia de graves; os níveis séricos de TRAbs; T3 e T4 livres ao diagnóstico e o tabagismo.

**Objetivo:** Determinar quais as características associadas a maior risco de recorrência na DG.

**Métodos:** Revisão dos processos clínicos de doentes com DG seguidos na consulta do CHVNG/E de 2010 a 2017. Análise estatística recorrendo ao SPSS versão 25.0. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado estatisticamente significativo.

**Resultados:** Num total de 156 doentes com doença de Graves; 141 (90;4%) do sexo feminino e 15 (9;6%) do sexo masculino; com uma idade média de  $40;8 \pm 12;2$  anos (18-74 anos). Da amostra; 39 doentes (25%) apresentavam oftalmopatia; 67 tabagismo activo (42;9%) e 100 (64;1%) aumento do volume da tiróide. Sesenta e três indivíduos tiveram DG recorrente; dos quais 37 recidivaram após suspensão dos anti-tiroideos de síntese (ATS) e 26 não tiveram controlo da doença com ATS.

No grupo em que se observou recorrência da DG; o valor médio de TRAbs ao diagnóstico era de 24;66 UI/L. Por sua vez; no grupo que entrou em remissão; o valor médio de TRAbs era de 10;46 UI/L.

Através de um modelo de regressão logística multinomial; concluiu-se a interferência do nível de TRAbs ( $p=0;043$ ) e do bócio ( $p=0;03$ ) na recorrência da DG; contrariamente à idade ( $p=0;454$ ); à oftalmopatia ( $p=0;133$ ) e ao tabagismo ( $p=0;619$ ).

**Conclusão:** Na nossa amostra; a percentagem de recorrência foi de 40;4%. O valor de TRAbs ao diagnóstico e a presença de bócio podem ser úteis em identificar precocemente os doentes com maior probabilidade de recidiva/ausência de remissão.

## PO 137 TERAPÊUTICA COM IODO 131 NO CARCINOMA DE ORIGEM FOLICULAR DA TIROIDEIA – ESTAREMOS A SEGUIR A TENDÊNCIA?

Anabela Martins, Daniel Macedo, Carlos Fernandes, Ana Wessling, Ana Filipa Martins, Carlos Bello, Rute Ferreira, Francisco Sousa Santos, Cristina Varela Pinto, Cristina Loewenthal, Jorge Oliveira, Francisco Sobral do Rosário

Hospital da Luz; Lisboa; Universidade Lusófona

**Introdução:** A tireoidectomia total seguida de terapêutica com Iodo 131 é a abordagem inicial do tratamento do carcinoma de origem folicular da tiroideia. Os métodos de preparação utilizados são hipotiroidismo ou TSH recombinante (rTSH). A revisão das *guidelines* da American Thyroid Association em 2015 veio alterar as indicações para as terapêuticas; com a reclassificação do risco e a tendência para reduzir a exposição a radiação; utilizando preferencialmente doses menores e preparação com rTSH.

**Objetivos:** Caracterizar o grupo de doentes de carcinoma da tiroideia submetido a terapêutica com Iodo 131 no que diz respeito à atividade e à preparação utilizadas.

**Material e Métodos:** Análise retrospectiva dos doentes de carcinoma da tiroideia submetidos a terapêutica com Iodo 131 de 2011 a Outubro de 2020; divididos em 2 subgrupos: de 2011 a 2015 e de 2016 a 2020; de acordo com a revisão das *guidelines*. A análise estatística foi feita com SPSS 21.

**Resultados:** Foram realizadas 677 terapêuticas com Iodo 131; 356 destas realizadas de 2011 a 2015 e as restantes de 2016 a 2020. Entre 2011 e 2015; foram realizadas 85 terapêuticas entre 30-80 mCi e 270 terapêuticas entre 100-150 mCi. Entre 2016 e 2020 foram realizadas 183 terapêuticas entre 30- 80 mCi e 133 terapêuticas entre 100-150 mCi. Entre 2011 e 2015; foram realizadas 289 terapêuticas sob rTSH e 67 sob hipotiroidismo. Entre 2016 e 2020 foram realizadas 264 terapêuticas sob rTSH e 57 sob hipotiroidismo. Na avaliação global verifica-se que as terapêuticas com atividade superior são em maior número (274 vs 403;  $p < 0,05$ ). No entanto; constata-se que após 2015 as terapêuticas efetuadas com doses inferiores aumentam (85 para 189) em relação às efetuadas com doses inferiores (270 para 133) de forma significativa ( $p < 0,05$ ). Na avaliação global observam-se mais terapêuticas sob rTSH (553) que em hipotiroidismo (124); não se verificando alterações significativas na sua prescrição entre os 2 períodos temporais considerados ( $p > 0,05$ ).

**Conclusão:** Da atualização das *guidelines* em 2015 resultou uma alteração nas indicações para I-131. Verifica-se uma prescrição preferencial de doses inferiores. A preparação com rTSH continua a ser mais utilizada; mas o hipotiroidismo mantém ainda o seu papel como forma de preparação; particularmente nos casos mais graves.

## PO 138 AVALIAÇÃO DE GRAVIDADE NA ORBITOPATIA DE GRAVES –CASUÍSTICA DO HOSPITAL DA LUZ

Francisco Rosário<sup>1</sup>, Mara Ferreira<sup>2</sup>, Anabela Martins<sup>1</sup>, Jorge Oliveira<sup>3</sup>, Ana Wessling<sup>1</sup>, Ana Filipa Martins<sup>1</sup>, Carlos Fernandes<sup>1</sup>, Daniel Macedo<sup>1</sup>, Carlos Bello<sup>1</sup>, Francisco Sousa Santos<sup>1</sup>, Rute Ferreira<sup>1</sup>, Ana Filipa Lopes<sup>1</sup>, João Cabral<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Hospital da Luz – Lisboa

<sup>2</sup>Serviço de Oftalmologia; Hospital da Luz – Lisboa

<sup>3</sup>Universidade Lusófona

**Introdução:** Na orbitopatia da doença de Graves (OT) define-se gravidade como o grau de impacto funcional ou estético provocado pela doença. É avaliada pela observação do edema das pálpebras; proptose; mobilidade ocular; acuidade visual e visão da cor. É um critério fundamental para a tomada de decisão terapêutica. Pretende-se avaliar a gravidade da população seguida na Consulta de Orbitopatia Tiroideia do Hospital da Luz à data da primeira observação.

**Métodos:** Avaliação retrospectiva dos processos clínicos de indivíduos vistos pela 1ª vez na Consulta de Orbitopatia Tiroideia do Hospital da Luz entre 2008 e Novembro de 2020. Utilizou-se a avaliação de gravidade da EUGOGO (sem gravidade; gravidade ligeira; gravidade moderada a grave; gravidade extrema). Para a actividade da doença utilizou-se o índice *Clinical activity score - CAS* (de 0 – sem actividade – a 7- actividade máxima).

**Resultados:** 585 indivíduos; 471 mulheres (80,5%); 176 fumadores (30%); idade média de 50 anos ( $dp=14$ ; 14-91). 11; 7% apresentavam doença activa (CAS igual ou superior a 3); 55;7% apresentavam CAS -0. Em 420 foi registada a gravidade; sendo considerado sem gravidade em 214 (50,95%); ligeira em 148 (35,2%); moderada a grave em 53 (12,6%) e extrema em 5 (1,2%). Verificou-se relação entre maior gravidade e maior actividade de doença ( $p < 0,05$ ) e com idade superior ( $p < 0,05$ ). Não se verificou relação entre gravidade e sexo ou tabagismo ( $p > 0,05$ ). No ano de 2020 verificou-se uma diferença significativa em relação aos anos anteriores no sentido de maior gravidade ( $p -0,02$ ) embora o escasso número de casos de elevada gravidade retire robustez à interpretação.

**Conclusão:** Verificou-se maior gravidade em doentes com mais actividade da doença e com idade superior; não se encontrando relação com o sexo ou tabagismo.

**Tema:** Tumores neuro-endócrinos

## PO 139 SÍNDROME AUTOIMUNE DA INSULINA: O DESAFIO DO DIAGNÓSTICO E O PAPEL DA MONITORIZAÇÃO INTERMITENTE DA GLICOSE

Silvia Santos Monteiro<sup>1</sup>, Tiago S. Santos<sup>1</sup>, Isabel Inácio<sup>2</sup>, Jorge Soares<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo; do Centro Hospitalar e Universitário do Porto

<sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo; do Centro Hospitalar do Baixo Vouga

**Introdução:** A síndrome autoimune da insulina (SAI) é uma causa rara de hipoglicemia no Ocidente. Resulta de um hiperinsulinismo endógeno por produção de auto-anticorpos anti-insulina (IAA); na ausência de exposição a insulina exógena.

**Caso Clínico:** Mulher de 50 anos; saudável; iniciou seguimento em consulta de Endocrinologia em Setembro 2019; por episódios diários de tórulo; hipersudorese e lentificação psicomotora; que resolviam com ingestão alimentar. Ocorriam 3 horas após ingestão alimentar e em jejum; com aumento ponderal de 7 kg. Administração de metilprednisolona e acemetacina 3 meses antes; por tendinite. Sem ambiente socio-profissional que lhe possibilite acesso fácil a fármacos antidiabéticos. Do estudo inicial; glicose em jejum 37 mg/dL; insulina superior a 1000  $\mu$ U/mL; peptídeo C 8;14ng/mL; rácio molar insulina/peptídeo C superior a 2;6;

IGF-1; cortisol e função tiroideia normais. A TC abdominal não evidenciou alterações e cintigrafia com análogo da somatostatina sem qualquer foco de captação. Iniciou plano alimentar com redução de hidratos de carbono; com melhoria significativa; contudo mantendo episódios de hipoglicemia. O doseamento de IAA revelou-se bastante elevado; 5989 U/mL; confirmando o diagnóstico de SAI. Realizou prova de refeição mista; com suspensão da prova após 3 horas por hipoglicemia sintomática de 34 mg/dL; verificando-se elevação dos níveis de insulina até 4090 µU/mL. Sem exposição a fármacos com grupo sulfidril; infeções víricas; rastreio imunológico negativo e eletroforese de proteínas sem alterações. Foi submetida a tipagem HLA; identificando-se o alelo HLA-DRB1\*04. Por manutenção dos episódios de hipoglicemia; iniciou corticoterapia com metilprednisolona 32 mg/dia; em desmame ao longo de seis meses. Evolução favorável; com redução dos episódios de hipoglicemia; da magnitude e do tempo em hipoglicemia; sob monitorização intermitente da glicose intersticial. Atualmente mantém-se em vigilância; encontrando-se assintomática; com redução dos níveis de insulina para 342 µU/mL; peptídeo C 3;67 ng/mL; IAA 88;9 U/mL e glicose em jejum 87 mg/dL. **Conclusão:** A SAI deve ser sempre considerada num doente com hipoglicemia espontânea; quando a concentração de insulina é significativamente elevada e o rácio molar insulina/peptídeo-C superior a 1. Este caso clínico ilustra o importante papel da corticoterapia e a nova oportunidade de visualização da evolução da estimativa da glicemia através da monitorização intermitente da glicose nesta síndrome.

#### PO 140 INSULINOMA METASTÁTICO TRATADO COM [177LU]-DOTA-TATE: UTILIZAÇÃO PIONEIRA DE MONITORIZAÇÃO CONTÍNUA DE GLICOSE

Diana Borges Duarte<sup>1</sup>, Ana Rita Elvas<sup>2</sup>, João Ribeiro<sup>3</sup>, Joana Couto<sup>2</sup>, Sofia Oliveira<sup>4</sup>, Eugénia Rovira<sup>4</sup>, Filipa Vieira<sup>4</sup>, Gracinda Costa<sup>5</sup>, Raquel G. Martins<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo. Centro Hospitalar e Universitário do Porto

<sup>2</sup>Serviço de Endocrinologia; Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil; EPE

<sup>3</sup>Serviço de Oncologia Médica; Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil; EPE

<sup>4</sup>Serviço de Medicina Nuclear; Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil; EPE

<sup>5</sup>Serviço de Medicina Nuclear; Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

**Introdução:** Os insulinomas são tumores neuroendócrinos (TNE) raros; associados a hipersecreção inapropriada de insulina. O tumor primário é pancreático e até 10 % metastizam. O controlo da hipersecreção hormonal é um desafio; a melhoria sintomática associada à terapêutica com radionuclídeos está descrita; mas a resposta quantitativa; baseada em registos de monitorização contínua de glicose (MCG) nunca foi reportada.

**Caso Clínico:** Mulher de 53 anos; com história pessoal de hipoglicemias e incremento ponderal. Do estudo realizado; documentada hipoglicemia hiperinsulinémica em prova de jejum prolongado; com elevação de cromogranina A e estudo imagiológico convencional e funcional [com tomografia por emissão de positrões (PET)] a revelar metastização hepática disseminada com intensa

captação de [68Ga]-DOTA-NOC; sem claros focos de hiper captação pancreática. A biópsia das lesões hepáticas confirmou o diagnóstico de TNE bem diferenciado; grau 2 (Ki-67 4 %); tendo iniciado terapêutica com lanreótido 120 mg; 28/28 dias. Apresentou estabilização numérica das lesões hepáticas na PET de reavaliação (e esboço de tumor primitivo na cauda do pâncreas); mas manteve múltiplos episódios diários de hipoglicemias sintomáticas e graves; determinando a suspensão da atividade laboral. Face a síndrome hormonal não controlada; foi proposta para terapêutica com [177Lu]-DOTA-TATE.

Foram avaliados os registos de MCG dos 14 dias que precedem e sucedem a cada ciclo. No 1º ciclo; a duração diária de episódios de glicose < 70 mg/dL e 54 mg /dL reduziu de 4h48min para 2h24min e de 2h24min para 58min; respetivamente. No 2º ciclo; a duração diária de episódios de glicose < 70 mg/dL e 54 mg /dL evoluiu de 4h19min para 4h34min e de 1h55min para 58min; respetivamente; a doente registou agravamento transitório de hipoglicemias após o ciclo que atribuímos a provável crise hormonal. Guarda-se a realização do 3º ciclo; a doente refere melhoria da qualidade de vida e redução do número e gravidade de episódios de hipoglicemia; com incremento ponderal discreto desde o início da terapêutica.

**Conclusão:** Relatamos o primeiro caso na literatura de insulinoma metastizado com síndrome hormonal refratária a terapêutica médica e resposta favorável a terapêutica com radionuclídeos; documentada por registos de MCG. Esta parece constituir uma ferramenta útil; neste contexto; para prevenir as hipoglicemias (com maior conforto para o doente) e avaliar precocemente a eficácia da terapêutica.

#### PO 141 PARAGANGLIOMA DE TIPO 4 METASTIZADO COM RESPOSTA PROLONGADA AO SORAFENIB

Francisca Brito Marques<sup>1</sup>, João Vinagre<sup>2</sup>, Teresina Amaro<sup>3</sup>, Jorge Polónia<sup>4</sup>, Francisco Carvalho<sup>1</sup>, Carlos Sottomayor<sup>5</sup>, Filipe Mota<sup>1</sup>, Paula Soares<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia do Hospital Pedro Hispano; Unidade Local de Saúde de Matosinhos

<sup>2</sup>i3S/Ipatimup

<sup>3</sup>Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Pedro Hispano; Unidade Local de Saúde de Matosinhos

<sup>4</sup>Unidade de Hipertensão e Risco Cardiovascular do Hospital Pedro Hispano; Unidade Local de Saúde de Matosinhos

<sup>5</sup>Serviço de Oncologia do Hospital Pedro Hispano; Unidade Local de Saúde de Matosinhos

**Introdução:** O paraganglioma de tipo 4 associa-se a metastização frequente; com a pior sobrevida aos 5 anos. Não existem protocolos standardizados de tratamento.

**Objetivo:** Apresentação de um caso clínico aparentemente esporádico e incurável com resposta favorável a um inibidor da tirosina-quinase.

**Material e Métodos:** Revisão da literatura. Avaliação multidisciplinar. Análise bioquímica; anátomo-patológica; mutacional germinativa e somática. Pesquisa de genes modificadores e alvos terapêuticos. Monitorização imagiológica pelos critérios RECIST 1.1.

**Resultados e Conclusão:** Mulher de 41 anos; com hipertensão arterial (HTA) aos 16; controlada com monoterapia. Aos 29 anos apresentou agravamento tensional e sintomatologia paroxística. Documentou-se noradrenalina plasmática de 5022 ng/L (200-800)



e volumosa massa hipervascularizada retroperitoneal (9x6x3,5 cm) em TC; positiva na cintigrafia 123I-MIBG. Após remoção cirúrgica; confirmou-se um paraganglioma e identificou-se deleção germinativa do promotor e exão 1 do gene *SDHB*. Manteve-se assintomática e sem medicação. Entretanto VIH+ assintomática sob TARV e hepatite C curada sem sequelas. Após 8 anos; surgiu recidiva de HTA. A RM mostrou novas lesões abdominais; metástase ganglionar e pulmonar e verificou-se normetanefrina de 7336 ug/24h (162-527) e 3-metoxitiramina de 615 ug/24h (103-434) urinárias e cromogranina A (CgA) de 700 ng/mL (<100). A cintigrafia 123I-MIBG foi negativa. Após bloqueio adrenérgico; a laparotomia revelou lesão para-aórtica irrissecável. A biópsia mostrou um Ki67>30%. A pesquisa de mutação no gene *TERTp* e de metilação no MGMTp foi negativa e manteve expressão da proteína ATRX. A PET-FDG inicial revelou focos intensamente ávidos abdominais; pulmonares e ósseos; enquanto que a PET DOTA-NOC revelou *SUVs* máximos pouco expressivos. Fez 6 ciclos de quimioterapia CVD com fraca tolerância e doença estável. Realizou radioterapia anti-álgica às metástases ósseas e iniciou sorafenib offlabel que mantém há 32 meses com resposta imagiológica parcial sustentada muito significativa; normalização das metanefrinas e redução da CgA (170 ng/mL). Iniciou amlodipina 5mg/dia por HTA grau 1 e creme de ureia por síndrome mãos-pés grau 1. Por diarreia moderada de difícil controlo reduziu a dose de sorafenib para 600 mg/dia. No ano subsequente; verificou-se doença estável. O sorafenib é um inibidor da tirosina-quinase multi-alvo; podendo atuar simultaneamente noutras vias compensatórias e no microambiente tumoral.

## PO 142 NEOPLASIAS NEUROENDÓCRINAS PANCREÁTICAS: PODERÁ A GRAVIDEZ ALTERAR O STATUS FUNCIONAL DE UM TUMOR NÃO FUNCIONANTE?

Cláudia Costa<sup>1</sup>, Ana Paula Santos<sup>1</sup>, Joana Oliveira<sup>1</sup>, Isabel Torres<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Instituto Português Oncologia do Porto Francisco Gentil; EPE

O progresso dos exames complementares de diagnóstico; em particular da análise genética; tem permitido a deteção cada vez mais precoce das neoplasias neuroendócrinas (NEN); criando novos desafios à comunidade científica.

Dado o seu comportamento indolente; com lesões estáveis ao longo de vários anos; as NEN não têm impedido as poucas mulheres com esta patologia de engravidar.

A ausência de estudos relativos ao uso dos análogos da somatostatina durante a gravidez; aliada à ausência de evidência de progressão das NEN durante esta fase; faz com que muitas destas mulheres suspendam a terapêutica neste período.

Mulher; 21 anos; referenciada à consulta de endocrinologia por evidência de mutação germinativa no gene *MEN1*; identificada em contexto de rastreio familiar. Queixas dispépticas ocasionais; sem outros sintomas sugestivos de hipersecreção hormonal. Solicitados exames de rastreio entre os quais 68Ga-DOTANOC PET/CT que revelou 'provável lesão pancreática com hiperexpressão de recetores da somatostatina'. A TC abdominal mostrou 'na dependência do corpo do pâncreas; um pequeno foco hipercaptante de contraste com cerca de 7 mm de diâmetro'. Analiticamente gastrina 80;2 pg/mL (<108); sem outros sintomas sugestivos de neoplasia funcionante; a doente foi proposta para terapêutica com

análogos da somatostatina que manteve durante 4 anos; até à altura em que pretendeu engravidar.

A gestação e o parto decorreram sem intercorrências. Iniciou aleitamento materno e; 2 meses após o parto; a doente foi levada ao serviço de urgência por alteração do estado de consciência e vômitos; tendo sido constatada hipoglicemia de 27 mg/dL. Descritos alguns episódios clínicos similares desde o parto. Durante o internamento foi documentada produção endógena de insulina em prova de jejum prolongado (glicose 38 mg/dL; peptídeo C 5;05 ng/mL (0;81-3;85); insulina 13;4 U/mL (2-25)); pró-insulina > 66 pmol/L (0;7-4;3); sem evidência de novas lesões pancreáticas em TC.

Apesar do aumento do número de casos reportados de grávidas com NEN; ainda se desconhece o impacto da gestação no comportamento natural do tumor. Não obstante a hipersensibilidade do período de lactação poder ser o *trigger* de uma produção incipiente de insulina já existente; a possibilidade de a gestação poder alterar o comportamento da neoplasia também deve ser equacionada; uma vez que é um período caracterizado por respostas proliferativas e imunológicas cujos efeitos neste contexto ainda estão por esclarecer.

## PO 143 FEOCROMOCITOMAS E PARAGANGLIOMAS MALIGNOS: CASUÍSTICA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Joana Reis Guiomar<sup>1</sup>, Carolina Moreno<sup>1,2</sup>, Adriana De Sousa Lages<sup>2</sup>, Lúcia Fadiga<sup>1</sup>, Diana Festas Silva<sup>1</sup>, Isabel Paiva<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo; Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra; EPE

<sup>2</sup>Faculdade de Medicina; Universidade de Coimbra

**Introdução:** Os feocromocitomas (FEO) e paragangliomas (PGL) são tumores neuro-endócrinos raros e geralmente benignos. No entanto; a malignidade (definida como a ocorrência ou desenvolvimento de metástases em locais não-cromafins) ocorre em 2 a 26%; condicionado maior dificuldade no diagnóstico e terapêutica e associando-se a pior prognóstico.

**Objetivo:** Análise descritiva das características clínico-patológicas de doentes com FEO e PGL malignos seguidos desde 1987 no Serviço de Endocrinologia de um hospital terciário.

**Material e Métodos:** Estudo retrospectivo baseado no processo clínico com caracterização clínica; bioquímica; imagiológica; anatomopatológica; genética e sobrevivência.

**Resultados:** 13 doentes; média de idade ao diagnóstico 40;77±16;80 anos; 53;8% do sexo feminino. Ao diagnóstico: 10 (76;9%) doentes com FEO (dos quais 2 com metástase óssea); 2 (15;4%) com PGL e 1 (7;7%) doente com FEO e PGL. Diagnóstico em contexto de HTA resistente em 7 (58;3%); sintomas relacionados com efeito de massa em 3 (25%) e incidentaloma em 2 (16;6%). Cinco (55;5%) doentes apresentaram elevação das metanefrinas urinárias e plasmáticas; 2(22;2%) elevação das metanefrinas urinárias e 1 (11;1%) elevação das metanefrinas plasmáticas. Na TC-SR apenas num caso a dimensão do tumor era <4 cm; 4(50%) apresentavam realce heterogéneo e 2 (25%) com áreas sugestivas de necrose. Todos os doentes foram submetidos a tratamento cirúrgico. Na histologia; o *score* PASS médio foi de 6;50±2;77 e apenas 1 (12;5%) doente apresentou *score* PASS<4. A metástase ocorreu 8;00±6;15 anos após o diagnóstico: óssea (n=3); pulmonar (n=2); peritoneal (n=2); rim (n=1); pâncreas (n=1); fígado (n=1) e SR contralateral (n=1). Foi realizado estudo genético em 9 doentes (MAX; RET; SDHAF2-B-C-D; TMEM127;

VHL; NF1) e apenas 1 positivo para NF1. Dois (15;4%) faleceram por complicações decorrentes da doença; 1 (7;7%) por pneumonia e 10 (76;9%) encontram-se em seguimento; apenas um dos quais sem doença ativa. A sobrevivência média foi 13;46±11;98anos.

**Conclusão:** Os FEO/PGL são tumores neuroendócrinos com potencial de agressividade muito difícil de prever. Nesta casuística; relativamente aos FEO/PGL malignos; 83% apresentaram sintomas; 88;9% tumores  $\geq 4$  cm e 87;5% *score* PASS $\geq 4$ ; características que parecem estar mais frequentemente associadas à malignidade. O seguimento a longo prazo é essencial; uma vez que a metastização pode ocorrer vários anos após o diagnóstico. Nesta série a metastização ocorreu até 18 anos após diagnóstico.

## PO 144 ACHADO INCIDENTAL DE UM PARAGANGLIOMA ABDOMINAL - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Cristina Varela Pinto, Daniel Macedo, Vanessa Sousa, Bruno Martins, Francisco Sobral do Rosário, Cristina Loewenthal

Hospital da Luz Lisboa

**Introdução:** Os paragangliomas são tumores neuroendócrinos raros derivados da crista neural; com localização extra-adrenal e origem nos paraganglios simpáticos e parasimpáticos. No diagnóstico e estadiamento inicial são utilizados estudos anatómicos como TC e RM; e estudos funcionais como a cintigrafia com <sup>123</sup>Iodo-MIBG ou PET-CT com <sup>68</sup>Ga-Dotanoc. O tratamento com intuito curativo é a cirurgia.

**Caso Clínico:** Homem; 60 anos; caucasiano; bom estado geral; com antecedentes pessoais de hipertensão arterial há 40 anos; de difícil controlo e polimedicado; DM-NID; SAOS; depressão e HBP.

Recorre à consulta de Urologia por aumento de PSA. No seguimento da investigação urológica realizou TC abdomino-pélvica identificando quistos renais; provável adenoma supra-renal esquerdo e adenopatias lombo-aórticas. Para exclusão de doença oncológica realiza PET-CT com <sup>18</sup>F-FDG onde se destaca lesão retroperitoneal (23x36x60 mm-APxTxCC); bem delimitada com baixa expressão metabólica (SUV<sub>max</sub> 5;4). Solicitado estudo analítico que demonstrou aumento das catecolaminas. É encaminhado para consulta de Endocrinologia. Repetiu análises onde apresenta aumento das normetanefrinas fracionadas plasmáticas 271 pg/mL (<196). Em consulta multidisciplinar é decidida a realização de cintigrafia com <sup>123</sup>Iodo-MIBG por suspeita de paraganglioma abdominal. Faz estudo funcional que evidencia imagem retroperitoneal com acentuada hiperfixação do radiofármaco; 27x33x57 mm; compatível com paraganglioma. Decidida excisão cirúrgica da lesão após preparação com fenoxibenzamina. A ressecção total da lesão foi realizada sem complicações. O diagnóstico histológico foi compatível com paraganglioma. É; actualmente; seguido em consulta para controlo da pressão arterial.

**Conclusão:** O caso clínico relata achado incidental de paraganglioma em doente com hipertensão arterial de difícil controlo e polimedicada. Os paragangliomas são tumores neuroendócrinos raros não sendo a primeira hipótese diagnóstica num doente jovem hipertenso. A abordagem multidisciplinar neste doente foi crucial no diagnóstico; tratamento e seguimento.

## PO 145 ENDOCRINOPÉDIA: PROTOCOLOS E GUIAS PRÁTICOS EM ENDOCRINOLOGIA CLÍNICA

Pedro Marques<sup>1</sup>, Maria João Bugalho<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia; Hospital de Santa Maria; Lisboa; Portugal

**Introdução:** O diagnóstico e tratamento adequados de doenças endócrinas assentam em testes laboratoriais e provas dinâmicas cujos resultados dependem não só dos ensaios laboratoriais; como da sua correta execução e; não menos importante; da preparação dos doentes.

**Objetivos:** Criar um documento que compilasse protocolos e guias em Endocrinologia Clínica e; em paralelo; reunisse guias educativos dedicados aos doentes visando esclarecê-los sobre aspetos práticos associados a cada prova bem como sobre a doença e processo terapêutico.

**Material e Métodos:** Foi efetuada uma revisão bibliográfica em diferentes áreas da Endocrinologia; excluindo-se a área da Diabetes (onde existe já ampla informação disponível); com especial foco em material disponibilizado por 2 prestigiados Serviços de Endocrinologia em Londres (Imperial College; <http://www.imperialendo.com/for-doctors/endocrine-bible>; e o St. Bartholomew's hospital; <http://www.bartsendocrinology.co.uk/9.html>). Para além destas fontes bibliográficas; foram consultadas *guidelines* da Endocrine Society e artigos selecionados; bem como o catálogo de análises laboratoriais da Mayo Clinic (<https://www.mayocliniclabs.com/>) e *websites* de associações dedicadas a doentes com endocrinopatia.

**Resultados e Conclusão:** Elaborou-se um documento; a disponibilizar brevemente *online* no site do Serviço de Endocrinologia do Hospital de Santa Maria; dividido em duas partes: Parte 1 dedicada ao médico endocrinologista e subdividida nas seções de hipófise; suprarrenal; tumores neuroendócrinos e gónadas (respetivamente com 20; 17; 6 e 6 protocolos); é ainda disponibilizada uma tabela com fórmulas úteis em endocrinologia. A Parte 2 reúne informação e guias práticos para os doentes com diferentes doenças endócrinas (contendo um total de 35 documentos). Este documento foi desenhado para que determinado protocolo; procedimento ou guia informativo possa ser facilmente impresso e entregue ao doente permitindo a adequada preparação para a prova. Espera-se que esta seja uma ferramenta útil para a prática clínica em Endocrinologia; e que ajude a otimizar procedimentos na consulta e no internamento de doentes com endocrinopatia contribuindo; ainda; para a literacia em saúde.

## PO 146 METASTIZAÇÃO LEPTOMENÍNGEA NUM DOENTE COM PARAGANGLIOMA NASOSINUSAL

Daniela Cavaco<sup>1</sup>, Ana Figueiredo<sup>1</sup>, Joana Simões Pereira<sup>1,2</sup>, Valeriano Leite

<sup>1</sup> Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

<sup>2</sup> Nova Medical School; Universidade Nova de Lisboa

**Introdução:** Os paragangliomas (PG) com origem na cavidade nasal e seios perinasais são muito raros e habitualmente têm um crescimento lento. A cirurgia oferece a única possibilidade de cura

para estes doentes enquanto que a radioterapia (RT) apenas pode diminuir sua taxa de crescimento. A disseminação intracraniana ou leptomenígea é muito rara; estando descritos apenas 7 casos na literatura e os tratamentos são muito limitados. Apresentamos um caso de um doente com paraganglioma naso-sinusal com disseminação leptomenígea.

**Caso Clínico:** Homem de 77 anos que há 4 anos; por queixas de obstrução nasal; realizou uma nasofibrosopia; sendo detectada uma lesão da fossa nasal cuja biópsia sugeria um tumor neuroendócrino. O Octreoscan confirmou a expressão de receptores da somatostatina (RSS) nesta localização. O doseamento de metanefrinas urinárias totais foram normais. O doente foi submetido a cirurgia Weber-Fergusson com craniotomia frontal. O exame histológico mostrou um tumor hemorrágico com 50x45mm. As células neoplásicas eram positivas para cromogranina e sinaptofisina e S100+; com cromatina “em sal e pimenta” favorecendo o diagnóstico de PG naso-sinusal. Verificava-se invasão óssea e linfovascular e crescimento intracraniano. Dois anos mais tarde sofre um episódio de epístixis sendo detectada; por RMN e 68Gálio-DOTANOC-PET/CT; uma nova lesão na mesma localização e a com extensão às partes moles da órbita esquerda e à nasofaringe. Neste contexto; o doente foi proposto para RT estereotáxica com 54Gy. Dezoito meses depois; iniciou quadro de lentificação psicomotora; desequilíbrio e hemiparésia crural. A RM mostrou aparecimento de nódulos duros quísticos na região bitemporal e parietal esquerda; condicionando efeito de massa e edema cerebral. Iniciou dexametasona e quimioterapia oral com capecitabina e temozolamida. Apesar da estabilidade das lesões duros; o quadro neurológico agravou-se o doente encontra-se atualmente sob cuidados paliativos.

**Discussão/Conclusão:** Este caso representa um dos poucos PG naso-sinusais malignos descritos na literatura. Apesar da abordagem terapêutica inicial ser a indicada; a apresentação metastática nestes casos oferece um enorme desafio aos clínicos; onde as opções terapêuticas são verdadeiramente limitadas.

## PO 147 SÍNDROME DE CUSHING ACTH-DEPENDENTE: UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

Alexandra Araújo<sup>1</sup>, Mariana Pinto<sup>1</sup>, Ema Nobre<sup>1,2</sup>, Maria João Bugalho<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte – Serviço Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina; Universidade de Lisboa

**Introdução:** O cateterismo dos seios petrosos inferiores (CSPI) associado à administração de corticoliberina (CRH) é o exame “gold-standard” para o diagnóstico diferencial de síndrome de Cushing ACTH-dependente (doença de Cushing *versus* síndrome de Cushing ectópico). A prova de estimulação com CRH e doseamentos periféricos de ACTH é também usada com o mesmo propósito. É um exame pouco dispendioso; tem baixo risco de complicações e não implica recursos técnicos diferenciados sendo; por isso; mais acessível.

**Objetivos:** Comparar a informação obtida através do CSPI e a obtida através da prova periférica de CRH (PP-CRH) face ao diagnóstico final.

**Material/Métodos:** Análise retrospectiva de dados dos doentes que realizaram CSPI (com prova de CRH) e PP-CRH durante o período de 2005 e 2020 num centro terciário. Considerou-se que a PP-CRH era compatível com doença de Cushing quando se verificou

um aumento de ACTH > 50% do valor basal e/ou de cortisol > 20% do valor basal; considerou-se que o resultado do CSPI era compatível com doença de Cushing quando o ratio central/periférico de ACTH foi  $\geq 2$  em condições basais e/ou  $\geq 3$  pós estimulação. Confrontaram-se os resultados dos 2 exames com exames de imagem e diagnóstico final.

**Resultados:** Foram identificados 12 doentes submetidos a CSPI e PP-CRH. Destes; foi possível reunir informação de 9 doentes: 67% eram do sexo feminino; média de idades de 46±13,1 anos. O diagnóstico final foi de doença de Cushing em 8 doentes. O CSPI e a PP-CRH foram concordantes em 6 casos. Num caso singular; o CSPI foi compatível com síndrome de Cushing ectópico. Na PP-CRH verificou-se subida exuberante de cortisol. A gravidade clínica deste caso condicionou suprarrenalectomia bilateral estando o doente a aguardar 68Ga-DOTANOC não havendo; ainda; diagnóstico final.

**Conclusão:** Subidas de ACTH > 50% na PP-CRH associam-se a um valor preditivo positivo para doença de Cushing de 100%. Subidas de ACTH < 50% não permitem excluir este diagnóstico já que 25% dos doentes não atingiram este valor.

## PO 148 DIAGNÓSTICO E TERAPÊUTICA DA SÍNDROME DE CUSHING: DESAFIOS EM TEMPOS DE PANDEMIA

Alexandra Novais Araújo<sup>1</sup>, Mariana Pinto<sup>1</sup>, Ema Lacerda Nobre<sup>1,2</sup>, Maria João Bugalho<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte – Serviço Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo

<sup>2</sup> Faculdade de Medicina; Universidade de Lisboa

**Introdução:** Perante um quadro clínico e laboratorial de síndrome de Cushing; o diagnóstico diferencial (dd) entre produção eutópica de ACTH (doença de Cushing) e secreção ectópica nem sempre é fácil.

**Caso Clínico:** Homem; 30 anos; antecedentes pessoais e familiares irrelevantes. Fumador de 10 UMA. Sem medicação habitual. Nos últimos 3 anos; ganho ponderal (>20 kg) associado a dorsalgia e lombalgia. Marcha diagnóstica objetivou fraturas vertebrais múltiplas; diabetes *mellitus* tipo 2 e hipertensão arterial. Laboratorialmente documentou-se ACTH 130 pg/mL; cortisol sérico 50,4 ug/dL e cortisol urinário 2964 pg/24 horas. Novos doseamentos confirmaram o diagnóstico de hipercortisolismo ACTH-dependente. Internado numa instituição privada; realizou 1) RM CE e TC TAP relatados como normais; 2) Prova CRH com aumento de ACTH em 28% e cortisol em 175%. Por intercorrência de colecistite subaguda foi submetido a colecistectomia. Dado contexto de pandemia por coronavirus realizou; nos cuidados peri-operatórios; pesquisa de SARS-CoV-2 com resultado positivo. Resultados negativos 4 e 7 dias após primeiro exsudado. Achados suspeitos de infeção em TC tórax. Maio de 2020: transferido para um hospital público terciário. No SU; doente acamado; fácies cushingoide; estrias violáceas marcadas; diminuição global do murmúrio vesicular pulmonar com sibilância do hemitórax direito e miopatia franca dos 4 membros. Analiticamente: HbA1c 7.8%; K+ 2;7 mmol/L; TSH 0;219 uU/mL; FT4 0;77 ng/dL; FSH 0;5 U/L; LH < 0;1U/L; PRL 15 ng/mL; Testosterona total 81,9 ng/dL; Cortisol sérico 49,3 ug/dL. Iniciou terapêutica com: metirapona 250 mg 4id; perfusão endovenosa de KCL; espironolactona 400 mg; valsartan 240 mg; nifedipina 60 mg 2id; carvedilol 12,5 mg 2id; e insulina glargina 36U. Realizou octreoscan: sem áreas de fixação



anômala. Posteriormente; cateterismo dos seios petrosos inferiores: sem gradiente central/periférico. A inexistência de diagnóstico topográfico e a severidade da situação clínica; condicionaram a decisão de suprarrenalectomia bilateral em junho de 2020. Exame anátomo-patológico mostrou hiperplasia difusa bilateral do córtex suprarrenal.

**Conclusão:** A gravidade clínica da situação; teste SARS-CoV-2 positivo e os aspetos imagiológicos em TC tórax tornaram a abordagem deste caso particularmente difícil. A suprarrenalectomia bilateral foi a solução “lifesaving”. O caso não está; no entanto; encerrado. Aguarda-se PET 68Ga-DOTANOC para rastreio de tumor neuroendócrino secretor de ACTH e/ou CRH.

## PO 149 PARAGANGLIOMA TIMPÂNICO: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Miguel Vasques, Bruno Bouça, Lurdes Matos, Paula Bogalho, José António Silva Nunes

*Hospital Curry Cabral - Centro Hospitalar Lisboa Central*

**Introdução:** O paraganglioma timpânico (PT) é o tumor benigno mais comum do ouvido médio; tipicamente hipervascular; condicionando erosão das estruturas ósseas vizinhas. Os sintomas mais comuns são perda de audição ou tinnitus unilaterais; que resultam do seu efeito de massa.

**Caso Clínico:** Mulher; 63 anos; recorre à consulta de ORL em junho de 2013 por quadro clínico com 6 meses de evolução de otorreia esquerda fêtida. Sem hipoacusia; alterações da mímica facial ou vertigens. Sem antecedentes médicos ou cirúrgicos. Sem lesões evidentes à otoscopia. Realizou TC-Ouvido; com deteção de neoformação com erosão óssea do canal auditivo externo; osso timpânico e da mastoideia. Submetida a biópsia; revelou “pequenos agregados celulares com atipia; favorecendo a hipótese de neoplasia maligna”.

Internada em julho 2013; foi submetida a mastoidectomia radical esquerda; sem complicações médicas ou cirúrgicas. Anatomia patológica: “Neoplasia constituída por ninhos de células cubóides separados por septos fibrosos vascularizados. A imunomarcagem mostrou positividade para sinaptofisina e negatividade para EMA. As células sustentaculares marcaram com PS100 - paraganglioma”. Referenciada à consulta de Endocrinologia; sem história prévia de hipertensão ou paroxismo. Sem antecedentes familiares de relevo. Estudo complementar: Cálcio sérico 9;5 mg/dL (VR 8;4-10;2); calcitonina <2;0 pg/mL (VR 0-11;5) metanefrinas urinárias (U24h) 183 ug/dia (VR 64-302) normetanefrinas 290 ug/dia (VR 162 - 527). Estudo genético MAX; SDHAF2; SDHB; SDHC; SDHD; TMEM127; VHL: negativo.

Em 2015; reavaliação imagiológica por ressonância magnética do ouvido – “...lesão vascular; de novo; no ouvido médio esquerdo...”; biópsia inconclusiva. Por apresentar crescimento lento e doente estar assintomática; optou-se por manter seguimento imagiológico; sem crescimento significativo desde então.

**Discussão:** Neste caso clínico apresentamos uma doente com diagnóstico de paraganglioma timpânico após estudo de otorreia crónica; destacando-se a ausência da sintomatologia mais comum. A apresentação em idade adulta é comum nos paragangliomas da cabeça e pescoço; apesar da marcada componente genética. Apesar da inexistência de história familiar; neste caso; o estudo genético está recomendado. Devido ao crescimento tumoral ser lento; a doente irá manter seguimento clínico e imagiológico.

## PO 150 TUMOR NEUROENDÓCRINO DO APÊNDICE – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Sara Amaral, Ana Palha, José Silva-Nunes

*Serviço de Endocrinologia; Diabetes e Metabolismo do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central*

**Introdução:** Tumores neuroendócrinos (TNE) do apêndice são raros. Habitualmente são diagnosticados em idade jovem e associam-se a bom prognóstico. Apendicectomia é considerada a terapêutica adequada para tumores <1cm; devendo ser considerada hemicolectomia direita se >2cm e/ou presença de fatores de mau prognóstico.

**Caso Clínico:** Mulher de 45 anos com história de espondilite anquilosante (com toma frequente de analgésicos; nomeadamente AINEs) e HTA foi observada em consulta de Endocrinologia em 2013 por incidentaloma da suprarrenal esquerda; cujo estudo revelou adenoma não funcionante. Após 1 ano; inicia queixas de perda ponderal (10 kg em 5 meses) e diarreia; sem *flushing*. Estudo analítico revelou aumento do 5-HIAA 53;8 mg/24h (2.0-8.0) e cromogranina A <49 ng/mL (<100); verificando-se elevação progressiva dos valores 5-HIAA (53.8; 100.6; 548 mL/24h) e serotonina urinária (3867; 6237 ug/24h – VR 26.6-182). Dada a suspeita de síndrome carcinóide realizou TC-TAP; EDA e enteroscopia por cápsula e colonoscopia que não permitiram localização de tumor primário e/ou lesões sugestivas de secundarismo; a destacar bulbite gastroduodenal erosiva (enteropatia por AINEs?); erosões ileais e colite erosiva (doença de Crohn?). Suspendeu AINEs e iniciou messalazina com melhoria progressiva do estado geral; mas persistência de episódios intermitentes de diarreia. Efetuou PET Ga68DOTANOC que revelou “foco na região ileocecal suspeito de neoplasia primária e foco ganglionar sugestivo de lesão metastática”. O ecocardiograma não mostrou alterações relevantes. Foi submetida a apendicectomia em setembro/2017 e a histologia revelou TNE do apêndice (1;6 cm); infiltrando a camada muscular e tecido adiposo subseroso; G1 (pT1b). Ocorreu redução progressiva dos valores 5-HIAA; com normalização cerca de 7 meses pós-operatório. Durante o *follow-up*; recorrência episódios de diarreia e queixas de *flushing* de novo. O estudo complementar revelou subida dos valores de 5-HIAA (máximo 375;6 mg/24 horas). TC-TAP e PET Ga68DOTANOC não revelam alterações.

**Conclusão:** Este caso clínico destaca-se pela sua forma de apresentação invulgar. Nestes tumores; a presença de síndrome carcinóide é extremamente rara; sendo descrito na literatura em <1% dos casos; habitualmente na presença de metástases. Neste momento aguarda nova colonoscopia; ponderando-se início de análogos da somatostatina.

## PO 151 CYTOREDUCTIVE SURGERY OF NON-LOCALIZED WELL-DIFFERENTIATED GASTRO-ENTERO-PANCREATIC NEUROENDOCRINE NEOPLASIA RESULTS IN INCREASED PATIENT SURVIVAL

Costa C, MD<sup>1</sup>, Santos, Ana P, MD, PhD<sup>1,2</sup>, Rodrigues, Jessica<sup>3</sup>, Sanches Ana C, MD<sup>4</sup>, Oliveira J, MD<sup>1</sup>, Giesteira, L, MD<sup>4</sup>, Cunha, D, MD<sup>4</sup>, Antunes, P, MD<sup>4</sup>, Videira, F, MD<sup>4</sup>, Abreu, J, MD<sup>4</sup>, Torres I, MD<sup>1</sup>, Henrique R, MD, PhD<sup>2,5</sup>, Monteiro, Mariana P, MD, PhD<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Endocrinology

<sup>3</sup> Epidemiology

<sup>4</sup> Oncologic Surgery and

<sup>5</sup> Pathology Departments of IPOFG; Porto

<sup>2</sup> Clinical Research Unit; Research Center of IPO-Porto

<sup>6</sup> Clinical and Experimental Endocrinology; Unit for Multidisciplinary Research in Biomedicine; UMIB- ICBAS; University of Porto UMIB; ICBAS; Porto; Portugal

**Introduction:** Cytoreductive surgery for digestive Neuroendocrine Neoplasia (NEN) became controversial since the approval of systemic therapies for progressive; advanced; irresectable and

disseminated disease.

**Aims:** To compare the outcomes of patients with non-localized gastro-enteric-pancreatic (GEP) NEN after cytoreductive surgery and systemic therapies as first intervention.

**Patients and Methods:** Overall survival (OS) and progression free survival (PFS) of patients with non-localized GEP NEN submitted to cytoreductive surgery or systemic therapies as primary treatment interventions were evaluated and compared.

**Results:** Data pertaining to patients with G1 and G2 GEP NEN (n=132) was analyzed; patients with localized disease (n=57) were excluded and those with non-localized NEN were enrolled (n=75). At diagnosis; patients had either loco regional disease (n=19; 25.3%) or disseminated disease (n=56; 74.7%) Cytoreductive surgery was the first treatment performed in 81.3% (n=61) patients. Median OS in the operated group was 157.8 months (95%CI: 131.8-183.9) vs 69.8 months (95% CI: 26.1-113.4) in the non-operated group ( $p=0.002$ ). No difference in PFS was observed between the groups ( $p=0.085$ ).

**Conclusion:** Cytoreductive surgery as initial treatment resulted in significantly higher OS when compared to systemic therapies in patients with non-localized well-differentiated GEP NEN. Thus; suggesting that cytoreductive surgery should be considered first whenever a disseminated GEP NEN is considered resectable.



# CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA 72ª REUNIÃO ANUAL DA SPEDM

RESUMOS DOS TRABALHOS APRESENTADOS NO CONGRESSO



## Índice de Autores

A. Alexandre	PO 80	Ana Órfão	PO 61
Abreu, J	PO 151	Ana Palha	PO 59, PO 65, PO 72, PO 106, PO 107, PO 150
Adelino F. Leite-Moreira	PO 124, PO 126	Ana Paula Barbosa	CO 34, PO 18
Adriana de Sousa Lages	PO 49, PO 143	Ana Paula Marques	CO 55, CO 59, PO 74
Adriana Esteves	PO 78	Ana Paula Santos	PO 52, PO 96, PO 142
Albert M. Beckers	CO 58	Ana Pestana	CO 10
Alberto M. Pereira	CO 27	Ana Raquel Freitas	PO 36
Alda Pereira da Silva	CO 34	Ana Raquel Gomes	CO 03, PO 77
Alexandra Araújo	PO 45, PO 147	Ana Rita Duarte Pereira	PO 37, PO 38
Alexandra Novais Araújo	CO 03, CO 54, PO 148	Ana Rita Elvas	CO 07, CO 55, PO 43, PO 114, PO 127, PO 140
Alice Mirante	PO 49, PO 51	Ana Rita Leite	PO 124, PO 126
Alicja Hubalewska-D	CO 58	Ana Rita Mira	CO 52
Amélia Tavares	CO 08	Ana Santos P	PO 151
Ametz Sagarrabay	PO 72	Ana Saramago	CO 35, CO 36
Amy Ronaldson	CO 25, CO 26, PO 71, PO 76	Ana Serôdio	PO 84
Ana Abrantes Figueiredo	CO 37, CO 46, PO 113, PO 133	Ana Sofia Osório	PO 121
Ana Agapito	CO 41	Ana Sousa	PO 58
Ana Azevedo	PO 126	Ana Valente	PO 26
Ana Caramelo	CO 48	Ana Wessling	PO 19, PO 137, PO 138
Ana Carolina Santos	PO 26	Anabela Giestas	PO 04
Ana Coelho Gomes	PO 01, PO 45, PO 66, PO 131	Anabela Martins	CO 55, PO 137, PO 138
Ana Corte-Real	PO 61	Anabela Oliveira	PO 35
Ana Crespo	PO 109, PO 110	Anabela Ribeiro Martins	PO 28
Ana Cristina Santos	CO 33	André Couto de Carvalho	CO 05, CO 06, CO 60, CO 64, PO 25, PO 102, PO 120, PO 125
Ana Delgado Lucio	PO 40, PO 62	André Gomes	PO 25
Ana Elisa Lopes	CO 23	André Ribeiro	PO 135
Ana Ferreira	CO 63	André Silva	CO 30
Ana Figueiredo	CO 22, CO 44, CO 49, CO 51, CO 63, PO 146	Andreia Amado	CO 08
Ana Filipa Lopes	PO 138	Andreia Domingues	CO 21
Ana Filipa Martins	PO 80, PO 81, PO 98, PO 100, PO 121, PO 137, PO 138	Andreia Matos	CO 09
Ana Gonçalves	CO 61, PO 122	Andreia Pestana	PO 63
Ana Gonçalves Ferreira	CO 52, CO 55, PO 02, PO 32, PO 33	Ângela Gil	CO 09
Ana Isabel Oliveira	PO 94	Ângela Maresch	CO 42
Ana Lúcia Rouxinol Dias	PO 31, PO 83	Antónia Póvoa	CO 08
Ana Luísa Broa	PO 02	António Afonso	CO 04, PO 47
Ana Luísa Cunha	PO 96	António Lobo	PO 43, PO 44
Ana Luísa Viveiros	PO 17	António Sarmiento	CO 33
Ana Luísa. Silva	PO 117	António Tirado	PO 18
Ana M. Lopes	CO 06, CO 13	Antunes, P	PO 151
Ana Margarida Monteiro	CO 29, PO 06, PO 07, PO 73, PO 108, PO 123	Ariana Maia	PO 17
Ana Maria Delgado Lucio	PO 15, PO 55, PO 86	Ashley B. Grossman	CO 25, CO 26, PO 71, PO 76
Ana Oliveira	PO 126	Ayşegül Atmaca	CO 58
Ana Oliveira	PO 127	B Baptista	PO 98
		Bárbara Araújo	CO 18, PO 09, PO 12, PO 43



Barbara Maria Jarzab	CO 58	Clara Pinto	CO 01, CO 02
Benedetta Zampetti	CO 58	Cláudia Amaral	CO 23, CO 60, PO 20, PO 25, PO 29, PO 30
Bernardo Dias Pereira	PO 24	Claudia Costa	CO 55, PO 52, PO 96, PO 142, PO 151
Bernardo Marques	CO 07, PO 114, PO 127	Cláudia Freitas	CO 48, CO 60, CO 64, PO 20, PO 25, PO 101, PO 102, PO 118, PO 119, PO 125
Bernardo Pereira	CO 55, PO 23	Cláudia Nogueira	PO 39
Branca Cavaco	CO 35, CO 36, CO 43, CO 45, CO 50, CO 51	Clotilde Limbert	PO 116
Bruno Bouça	CO 32, PO 46, PO 59, PO 72, PO 105, PO 109, PO 110, PO 149	Corin P. Badiu	CO 58
Bruno Martins	PO 144	Costa, AR	PO 102
Bruno Sousa	PO 84, PO 85, PO 90	Cristiana Lopes	CO 21
C. Fernandes	CO 40	Cristina Loewenthal	PO 137, PO 144
C. Soares	CO 40	Cristina Oliveira	PO 124
Carla Baptista	CO 18, PO 135	Cristina Roque	PO 39
Carla Bartosch	PO 52	Cristina Valadas	PO 48, PO 130
Carla Batista	CO 15	Cristina Varela Pinto	PO 137, PO 144
Carla Branco	PO 128	Cruz, A.R.	PO 102
Carla Carvalho	CO 17, PO 34	Cunha, D.	PO 151
Carla Costa	PO 53	D. Macedo	PO 80, PO 98
Carla Maria Scaroni	CO 58	Dalila Forte	PO 72
Carla Ramalho	PO 85, PO 90	Daniel Macedo	PO 81, PO 137, PO 138, PO 144
Carlos Cardoso	CO 09	Daniela Cavaco	CO 22, CO 37, CO 49, CO 51, CO 53, CO 63, PO 60, PO 100, PO 129, PO 133, PO 146
Carlos Fernandes	PO 19, PO 137, PO 138	Daniela Dias	CO 63
Carlos Nabuco	PO 128	Daniela Madeira	PO 61
Carlos Senra	PO 95	Daniela Salazar	PO 27, PO 96
Carlos Soares	CO 08	David Barbosa	PO 32, PO 33
Carlos Sottomayor	PO 141	David Collier	CO 25, CO 26, PO 71, PO 76
Carlos Tavares Bello	CO 55, PO 39, PO 99, PO 137, PO 138	David Ferreira	PO 123
Carmen Emanuela Georgescu	CO 58	David Veríssimo	CO 16, CO 21, PO 08, PO 11, PO 21, PO 88
Carolina Chaves	CO 55, CO 62, PO 23, PO 24, PO 25	Davide Carvalho	CO 33, CO 39, PO 27, PO 94, PO 126
Carolina Moreno	PO 03, PO 56, PO 93, PO 143	Davide Fraga	CO 53
Carolina Santos	CO 09, CO 34	Débora Araújo	CO 08
Carvalho R.	CO 05	Diana Borges	CO 60
Catarina Chaves	CO 05, CO 30, CO 31, PO 29, PO 30, PO 68, PO 79	Diana Borges Duarte	CO 13, CO 19, CO 64, PO 140
Catarina Cidade-Rodrigues	CO 14, CO 20, CO 30, PO 68, PO 79	Diana Catarino	CO 42, CO 55, PO 12, PO 22
Catarina Elias	CO 14, CO 20	Diana Festas Silva	CO 42, PO 03, PO 49, PO 56, PO 143
Catarina Eloy	CO 48	Diana Oliveira	CO 14, CO 20, PO 04
Catarina Ivo	CO 16, CO 21, PO 08, PO 11, PO 21, PO 88	Dilek Berker	CO 58
Catarina Machado	CO 55	Dinis Reis	CO 11, CO 38, PO 77, PO 103, PO 121
Catarina Saraiva	CO 24, PO 99, PO 104, PO 116	Diogo Pereira	PO 134
Catarina Senra Moniz	PO 23, PO 24	Diogo Ramalho	PO 31, PO 83, PO 87
Catarina Silvestre	PO 45, PO 66, PO 67, PO 77	Dírcea Rodrigues	CO 15, PO 10, PO 50
Catarina Vale	PO 124, PO 126	Dolores Passos	CO 16, PO 08, PO 11, PO 21, PO 88
Cátia Araújo	CO 18, PO 135	Domingos Coiteiro	PO 81
Cátia de Oliveira Sousa	PO 89	Dominique M. Maiter	CO 58
Cátia Ferrinho	PO 69, PO 99, PO 116, PO 132	Duarte Miguel Saraiva	CO 60
Celestino Neves	CO 10	Dulce Silva	PO 41
César Esteves	PO 27	Edite Nascimento	PO 39
Charlene Viana	PO 06	Eduarda Resende	PO 63, PO 64
Cintia Castro-Correia	PO 53	Edward Limbert	CO 43, CO 47, CO 50
Clara Cunha	CO 24, PO 51, PO 54, PO 69, PO 99, PO 104, PO 116	Eivind Carlsen	CO 25, CO 26, PO 71, PO 76
		Elisabete Rodrigues	PO 39, PO 94
		Ema Lacerda Nobre	PO 77, PO 147, PO 148
		Emese Mezosi	CO 58
		Eric Monteiro	PO 78

Ernestina Santos	PO 134	Gustavo Melo Rocha	PO 14, PO 31, PO 83, PO 87, PO 111, PO 112, PO 115, PO 136
Estefania Santos Mazo	PO 40, PO 62	Helder Simões	CO 36, CO 44, CO 53, CO 55
Eugénia Rovira	PO 140	Helena Alves	PO 14, PO 31, PO 58, PO 83, PO 87, PO 111, PO 112, PO 115, PO 136
Eugénia Silva	CO 24, PO 69, PO 99, PO 104, PO 116	Helena Cardoso	PO 17, PO 29, PO 30, PO 39
Eva Alves	PO 18	Helena Marques	PO 06, PO 108, PO 123
Eveline Bruinstroop	CO 62	Helena Neto	PO 25
F. Rosário	CO 40, PO 80, PO 98	Helena Proença	CO 56
F. Tokat	CO 12	Helena Vilar	PO 100, PO 132
Fátima Carneiro	CO 10	Henrique R	PO 151
Fátima Coelho	PO 104	Henrique Vara Luiz	CO 52, PO 32, PO 33, PO 39
Fátima Leitão	CO 42	Hugo Marques	PO 16, PO 19
Felicia Alexandra Hanzu	CO 58	Humberto Costa	PO 97
Fernanda Estevinho	PO 74	Índira Fortes	PO 18
Fernando Fonseca	CO 41	Inês Cosme	PO 66, PO 67, PO 77
Fernando Manso	PO 91	Inês Damásio	CO 22, CO 36, CO 37, CO 44, CO 49, CO 51, CO 63, PO 60
Fernando Mendonça	CO 39	Inês Ferreira Barros	CO 28, CO 29, PO 75, PO 91
Fernando Pichel	CO 01, CO 02	Inês Leite	PO 97
Fernando Rodrigues	CO 07, PO 43, PO 114, PO 127	Inês Lemos Damásio	CO 46
Fernando Santos	PO 43	Inês Manique	CO 32, CO 41, PO 05, PO 13, PO 46, PO 59, PO 65
Filipa Bastos	CO 52, PO 02, PO 32, PO 33, PO 51, PO 54	Inês Mendes	PO 24
Filipa Leite	PO 52	Inês Sapinho	CO 55
Filipa Vieira	PO 140	Inês Vieira	CO 15, PO 10, PO 50
Filipe Cunha	PO 68, PO 79	Irina Alves	PO 01
Filipe M Cunha	CO 14, CO 20, CO 30	Isabel Castanheira	PO 84
Filipe Macedo	PO 124	Isabel Dinis	PO 49, PO 51, PO 54
Filipe Mota	PO 74, PO 141	Isabel Fernandes	CO 55
Francesco Cavagnini	CO 58	Isabel Inácio	PO 29, PO 30, PO 114, PO 139
Francisca A. Saraiva	PO 124	Isabel Manita	PO 32, PO 33
Francisca Brito Marques	CO 59, PO 74, PO 141	Isabel Paiva	CO 15, CO 18, CO 42, CO 55, PO 22, PO 03, PO 09, PO 10, PO 12, PO 43, PO 44, PO 49, PO 50, PO 56, PO 93, PO 135, PO 143
Francisca Marques Puga	PO 20, PO 101, PO 118, PO 119	Isabel Palma	CO 31, CO 60, PO 82
Francisco Carvalho	PO 141	Isabel Ribeiro	CO 23
Francisco Melo Bento	PO 97	Isabel Sousa	PO 97
Francisco Sampaio	PO 18	Isabel Torres	PO 52, PO 96, PO 142, PO 151
Francisco Simões de Carvalho	CO 59	Isanete Alonso	CO 09
Francisco Sobral do Rosário	CO 40, PO 16, PO 19, PO 39, PO 80, PO 81, PO 98, PO 137, PO 138, PO 144	J. M. Lopes	CO 12
Francisco Sousa Santos	CO 24, PO 70, PO 99, PO 116, PO 137, PO 138	J. Oliveira	CO 40
Francisco Vasques-Nóvoa	PO 124	J. Pinheiro	CO 12
Friso de Vries	CO 27	Jacinta Santos	CO 07, PO 114
Garça, M.	PO 102	Jacinta Santos	PO 127
Giesteira, L	PO 151	Jessica Rodrigues	PO 151
Gonçalo Magalhães	PO 37, PO 38	Joan Grieve	CO 25, CO 26, PO 71, PO 76
Gracinda Costa	PO 140	Joana Bairos	PO 24
Guilherme Assunção	CO 19	Joana Caetano	PO 54
Guilherme Ferreira	PO 124	Joana Couto	CO 07, PO 114, PO 127, PO 140
Guilherme Vaz de Assunção	CO 05, PO 25	Joana Ferreira	CO 34, PO 26
		Joana Freitas	CO 13
		Joana Guiomar	CO 42
		Joana Lima Ferreira	CO 59, PO 61
		Joana Louro	PO 39

Joana Maciel	CO 22, CO 36, CO 37, CO 44, CO 49, CO 53, CO 63	Leonor Gomes	CO 42, PO 10, PO 49, PO 50
Joana Martins	PO 02	Lia Ferreira	CO 60, PO 25
Joana Martins	PO 25	Liliana Faria	CO 31
Joana Oliveira	PO 52, PO 96, PO 142, PO 151	Liliana Fonseca	CO 01, CO 02, CO 13, CO, CO 23, CO 48, CO 55, PO 17, PO 42
Joana Reis Guiomar	PO 03, PO 56, PO 143	Liliana Ribeiro dos Santos	CO 10
Joana Reis	PO 28	Liliana Violante	PO 96
Joana Santos	PO 51, PO 54	Lucas Batista	PO 01
Joana Serra Caetano	PO 49, PO 51	Lúcia Almeida	PO 14, PO 31, PO 51, PO 54, PO 58, PO 83, PO 87, PO 111, PO 112, PO 115, PO 136
Joana Simões Pereira	CO 22, CO 49, CO 53, CO 37, CO 43, CO 44, CO 46, CO 47, CO 63, CO 50, PO 60, PO 129, PO 132, PO 146, PO 113, PO 133	Lúcia Fadiga	CO 42, PO 03, PO 09, PO 56, PO 143
Joana Vaz	PO 37, PO 38	Luís Andrade	PO 39
Joana Vilaverde	CO 01, 02, CO 19, CO 60, PO 42	Luís Cerqueira	PO 72
João Anselmo	CO 55, CO 62, PO 23, PO 24	Luís Costa	PO 25
João Cabral	PO 138	Luís Lopes	CO 16, PO 08, PO 11, PO 21, PO 88
João Diogo Castro	PO 25	Luís Loureiro	PO 25
João F. Raposo	PO 26	Luís Neto Fernandes	PO 41
João Jácome de Castro	CO 16, PO 08, PO 11, PO 21, PO 88	Luís Raposo	CO 24
João Martin Martins	CO 38	Luís Sobrinho	PO 16
João Neves	PO 17	Luísa Barros	CO 15, PO 22, PO 44, PO 93
João Pessanha	PO 42	Luísa Cortez	CO 55, PO 107, PO 65, PO 72
João Ribeiro	PO 140	Luísa Maia	PO 63
João Roque	CO 11, CO 38, PO 103, PO 121	Luísa Pinto	CO 03, PO 45
João Sequeira Duarte	PO 69, PO 70, PO 132	Luísa Raimundo	PO 32, PO 33
João Sérgio Neves	PO 124, PO 126	Luísa Ruas	PO 10, PO 50
João Silva	CO 16, PO 08, PO 11, PO 21, PO 88	Lurdes Matos	CO 61, PO 122, PO 149
João Tiago Guimarães	PO 126	Lynnette K. Nieman	CO 58
João Varanda	CO 08	M. Joana Santos	PO 57, PO 92
João Vinagre	CO 12, PO 141	Madalena von Hafe	PO 124, PO 126
Joel Pereira	PO 25	Mafalda Marcelino	CO 16, CO 21, PO 08, PO 11, PO 21, PO 39, PO 88
Jorge Soares	CO 01, CO 02, CO 23, CO 60, PO 42, PO 139	Mafalda Pinto	CO 61, PO 122
Jorge Fortuna	PO 78	Manuel Bicho	CO 09, CO 34, PO 26
Jorge Meneses	PO 83	Manuel Fernandes	PO 96
Jorge Monroy Sánchez	PO 15, PO 40, PO 55, PO 62, PO 86	Manuel Oliveira	CO 08
Jorge Oliveira	PO 137, PO 138	Manuel Sobrinho-Simões	CO 10
Jorge Polónia	PO 141	Manuela Lélis	PO 63
Jorge Portugal	CO 52, PO 02, PO 32, PO 33	Manuela Oliveira	PO 69, PO 99, PO 116
José António Silva Nunes	PO 149	Mara Ferreira	PO 138
José Carlos	CO 31	Márcia Alves	PO 09
José Carlos Oliveira	PO 120	Márcia Faria	PO 117
José Coutinho	PO 109, PO 110	Marco Boscaro	CO 58
José Diogo Martins	PO 58	Marek Bolanowski	CO 58
José Diogo Silva	PO 111, PO 112, PO 115, PO 136, PO 14	Margarida Almeida	CO 30, PO 68, PO 79
José Marçalo	PO 35	Margarida Bastos	PO 10, PO 50
José Maria Aragüés	PO 48	Margarida Ferreira	PO 64
José Paulo Araújo	PO 124	Margarida Maria Moura	PO 113
José Pedro Pinto	PO 06	Margarida Silva-Vieira	CO 30
José Rocha	PO 131	Margarida Teixeira	PO 91, PO 114
José Silva Nunes	CO 04, CO 41, CO 32, PO 13, PO 05, PO 46, PO 47, PO 59, PO 65, PO 72, PO 105, PO 106, PO 107, PO 109, PO 110 PO 150	Maria Alice Mirante	PO 54
Juliana Marques-Sá	CO 17, PO 34, PO 57, PO 92	Maria Carlos Cordeiro	CO 52, PO 32, PO 33
Laura Fajar	CO 55	Maria Céu Almeida	CO 01, CO 02



Maria Helena Cardoso	CO 06, CO 13, CO 19, CO 23, CO 64, PO 20, PO 42, PO 101, PO 118, PO 119, PO 120, PO 125	Nádia Mourinho Bala	CO 46, CO 47, CO 50, PO 48, PO 130
Maria Inês Alexandre	CO 03, PO 01, PO 45, PO 66, PO 67, PO 77, PO 131	Natacha Amaral	PO 97
Maria João Bugalho	CO 03, CO 57, PO 01, PO 45, PO 66, PO 67, PO 77, PO 117, PO 131, PO 145, PO 147, PO 148	Natacha Driessens	CO 58
Maria João Ferreira	PO 53, PO 75	Natacha Vieira	PO 19
Maria João Martins	PO 56	Natércia Candeias	CO 04, PO 47
Maria João Oliveira	CO 13, CO 55, PO 14, PO 31, PO 58, PO 83, PO 87, PO 111, PO 112, PO 115, PO 136	Neil Dorward	CO 25, CO 26, PO 71, PO 76
Maria Lopes Pereira	CO 55, PO 91	Nelson Cunha	PO 22
Maria Manuel Costa	PO 32, PO 33	Nhalim Cuino	PO 70
Maria Pulido Valente	CO 03	Nicole Unger	CO 58
Maria Teresa Pereira	CO 01, CO 02, CO 55, CO 60, CO 64, PO 42, PO 118, PO 119, PO 125	Nienke R. Biermasz	CO 27
Mariana Aveiro Lavrador	PO 22, PO 44, PO 93	Nuno Cordeiro Raposo	PO 48, PO 130
Mariana Barbosa	CO 17, CO 28, CO 29, PO 07, PO 34, PO 75, PO 92, PO 108	Nuno Cunha	CO 07
Mariana Faria	PO 28	Nuno Monteiro	PO 109, PO 110
Mariana Horta	CO 44, CO 45	Nuno Vicente	PO 39
Mariana Lourenço	CO 52	Nuno Vieira	PO 39
Mariana Martinho	CO 30, CO 55, PO 68, PO 79	Olaf M. Dekkers	CO 27
Mariana Monteiro	PO 151	Olga Gutu	CO 04, PO 47, PO 59
Mariana Ornelas	PO 63, PO 64	Olinda Marques	CO 28, CO 29, PO 73, PO 75
Mariana Pinto	PO 147, PO 148	Palma P.	PO 82
Mariana Quaresma	PO 17	Paola Loli	CO 58
Mário Reis	PO 06	Patrícia Almeida Nunes	PO 35
Mário Rui Mascarenhas	CO 34, PO 18	Patrícia Lourenço	CO 14, CO 20
Maritza Sá	PO 64	Patrícia Oliveira	PO 09
Marta Almeida Ferreira	CO 55, CO 60, PO 58, PO 95	Patrícia Rosinha	PO 29, PO 30
Marta Borges-Canha	CO 33, PO 94, PO 124, PO 126, PO 134	Patrícia Tavares	PO 14, PO 111, PO 112, PO 115, PO 136
Márta Korbonits	CO 25, CO 26, CO 27, PO 71, PO 76	Patrícia Vasconcelos	PO 61
Marta Mendes Costa	CO 34	Paul Yen	CO 62
Marta Neves	PO 26	Paula Barbeiro	CO 56
Marta Tibério de Almeida	CO 52	Paula Boaventura	CO 61, PO 122
Martin Reincke	CO 58	Paula Bogalho	PO 46, PO 72, PO 105, PO 109, PO 110, PO 149
Martine Bostnavaron	CO 58	Paula Caldeira Silva	PO 64
Martinha Chorão	PO 69, PO 70	Paula Font	PO 129
Massimo Terzolo	CO 58	Paula Freitas	CO 33, PO 94
Mauro Fernandes	PO 63	Paula Soares	CO 10, CO 12, CO 61, PO 122, PO 141
Micaela Batista	CO 07	Paula Tavares	PO 109, PO 110
Miguel Abreu	PO 25	Paulo Bettencourt	CO 14, CO 20
Miguel Albergaria	PO 37, PO 38	Paulo Cortesão	CO 42
Miguel Allen	PO 19	Paulo Ferreira	PO 74
Miguel Fontes	CO 09	Paulo Matos	PO 117
Miguel Matinho	CO 09	Pedro Cantista	PO 25
Miguel Melo	CO 15, CO 18, PO 03, PO 135	Pedro Cavilhas	PO 128
Miguel Rito	CO 45	Pedro Ferreira	PO 18
Miguel Saraiva	CO 01, CO 02, CO 05, PO 29, PO 30, PO 82, PO 102	Pedro Gouveia	PO 64
Miguel Vasques	PO 59, PO 109, PO 110, PO 149	Pedro Koch	PO 108
Miklos Toth	CO 58	Pedro Marinho Lopes	PO 95
Mónica Bennett	PO 51, PO 54	Pedro Marques	CO 25, CO 26, CO 27, PO 71, PO 76, PO 113, PO 145
Mylene Costa	CO 59	Pedro Pinto Leite	PO 28
		Pedro Ribeiro	CO 29
		Pedro Souteiro	CO 55
		Pilar Álvarez Baños	PO 15
		Pinheiro, G.	PO 102
		Queirós J.A.	PO 82
		R Casanova	PO 98
		Ramesh Nair	CO 25, CO 26, PO 71, PO 76
		Raquel Almeida	PO 04

Raquel Castro	CO 55, PO 121	Sayka Barry	CO 25, CO 26, PO 71, PO 76
Raquel Martins	CO 07, PO 114, PO 127, PO 140	Selma Souto	CO 39
Regina Medeiros	PO 97	Sequeira Duarte	CO 24, PO 99, PO 104, PO 116
Renata Carvalho	PO 06	Silvestre Abreu	PO 63, PO 64
Ribeiro, S.	PO 102	Sílvia Guerra	PO 48
Ricardo Alves	PO 28	Sílvia Santos Monteiro	CO 01, CO 02, CO 23, PO 139, PO 29, PO 30
Ricardo Capitão	CO 52, PO 32, PO 33	Sofia Castro	PO 52
Ricardo Fonseca	PO 116	Sofia Cavadas	PO 06
Ricardo Fontes-Carvalho	PO 126	Sofia Dória	CO 39
Ricardo Pereira	PO 06, PO 108, PO 123	Sofia Ferreira	PO 53
Ricardo Rodrigues	CO 45	Sofia Marques	PO 06
Ricardo Silva	PO 28	Sofia Oliveira	PO 140
Rita Cardoso	PO 49, PO 51	Sofia Rocha	PO 06
Rita Carvalho	PO 54	Sofia Teixeira	CO 19, PO 29, PO 30
Rita Domingues	PO 117	Sónia do Vale	CO 54, CO 56, CO 57, PO 35
Rita Joana Santos	CO 44, CO 51	Sónia Pratas	PO 48, PO 130
Rita Moita	PO 53	Sule Canberk	CO 61, PO 122
Rita Passos Coelho	CO 52	Susana Esteves	PO 113
Rita Santos	CO 36	Susana Garrido	CO 30, CO 55
Rita Santos-Silva	PO 53	Susana Graça	CO 08
Rita Soares Costa	PO 36	Susana Guimarães	CO 10
Rita Sousa	CO 53	Susana Prazeres	PO 129
Roberta Giordano	CO 58	T. B. Gaspar	CO 12
Rosa Guimarães	PO 25	Tânia Carvalho	CO 42
Rosa Maria Príncipe	PO 39	Tânia Matos	CO 54, CO 56, CO 57
Rosário Serrão	CO 33	Tatiana Queirós	CO 08
Rui Almeida	CO 28, CO 29, PO 75	Teresa Almeida Santos	CO 42
Rui Amaral	PO 97	Teresa Borges	CO 13
Rui Carvalho	CO 60, PO 25	Teresa C. Ferreira	CO 43, CO 50, PO 132
Rui César	PO 23, PO 24, PO 97	Teresa Carqueja	PO 39
Rui Ramos	CO 28, CO 29, PO 75	Teresa Martins	CO 07, PO 114, PO 127
Rute Costa Ferreira	PO 99	Teresa Rego	CO 32, CO 41, PO 05, PO 13, PO 59, PO 65, PO 72, PO 106
Rute Ferreira	CO 24, PO 69, PO 137, PO 138	Teresa Rodrigues	PO 09, PO 12
S. Canberk	CO 12	Teresina Amaro	PO 141
Samiul Muquit	CO 25, CO 26, PO 71, PO 76	Tiago da Silva Santos	CO 06, PO 120
Samuel Refetoff	CO 62	Tiago Nunes da Silva	CO 35, CO 45, CO 49, CO 55, PO 103
Sanches Ana C.	PO 151	Tiago Pereira	PO 95
Sandra Belo	PO 94	Tiago Porfirio Costa	PO 128
Sandra Martins	PO 126	Tiago S. Santos	CO 01, CO 02, PO 139
Sandra Paiva	CO 18, PO 12, PO 43, PO 44	Tiago Santos	CO 13, PO 29, PO 30
Sara Amaral	CO 32, PO 59, PO 65, PO 106, PO 107, PO 109, PO 110, PO 150	Tiago Silva	CO 44, CO 46, CO 51
Sara Barreto	PO 02	Timo Deutschbein	CO 58
Sara Campos Lopes	CO 29, CO 28, PO 06, PO 73, PO 123	Ü. İnce	CO 12
Sara Correia	PO 31, PO 58, PO 83, PO 87	V. Máximo	CO 12
Sara Costa Correia	PO 14, PO 111, PO 112, PO 115, PO 136	Valeriano Leite	CO 35, CO 36, CO 43, CO 44, CO 45, CO 46, CO 47, CO 49, CO 50, CO 51, PO 97, PO 100, PO 113, PO 129, PO 132, PO 133, PO 146
Sara Donato	CO 22, CO 37, CO 49, CO 53, CO 55, CO 63, PO 60	Vanessa Sousa	PO 144
Sara Esteves Ferreira	PO 09	Vânia Benido Silva	CO 19, CO 64, PO 42, PO 125
Sara Ferreira	PO 12, PO 28	Vânia Gomes	CO 11, PO 77, PO 121
Sara Franco	CO 52, PO 02, PO 32, PO 33	Vasco Abreu	PO 134
Sara Lopes	PO 75	Vera Fernandes	CO 17, PO 07, PO 34, PO 75, PO 92, PO 108, PO 123
Sara Pinheiro	CO 22, CO 35, CO 37, CO 49, CO 63	Videira, F	PO 151
Sara Pinto	PO 25		
Sara Ramalho	PO 02		
Sara Rosa	PO 28		
Saraiva J.	CO 05		

Virgínia Soares  
Vitor Carneiro  
Vitória Cunha

PO 108  
PO 97  
CO 52

Vitoria Duarte  
Wouter R. van Furth

CO 16, CO 21, CO 63, PO 08, PO 11,  
PO 21, PO 88  
CO 27





## 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 Ensaios Clínicos

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](mailto: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 atuais 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**



