

REVISTA PORTUGUESA DE ENDOCRINOLOGIA, DIABETES E METABOLISMO

PORTUGUESE JOURNAL OF ENDOCRINOLOGY, DIABETES AND METABOLISM

Órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

Órgão oficial da Sociedade Portuguesa para o Estudo da Obesidade

Órgão oficial da Sociedade Portuguesa de Osteoporose e Doenças Ósseas Metabólicas

Órgão oficial da Sociedade Angolana de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo



SPEDM

© Sociedade Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo (2016)

ISSN: 1646-3439

ISSN Internet: 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/](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

Indexada | Indexed in: IndexRMP: Index Revistas Médicas Portuguesas; Latindex
Journal Following the ICMJE Recommendations (8/5/17)

Normas de Publicação | Instructions for Authors

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

Assinatura anual | Annual Subscription

Preço por número | Price per number

E-mail para pedidos de subscrições da revista | Email for subscriptions:
geral@spedm.pt

Paginação | Publishing

Rui Matos

Indexação:

Index Revistas Médicas Portuguesas
Latindex

Informações sobre reprints/recompilações

geral@spedm.pt

Editor:

Paula Freitas

Editores Adjuntos:

Manuela Carvalheiro

Manuel Lemos

Editores Associados:

Tiroide: Miguel Melo, Valeriano Leite, Paula Soares

Hipófise: Leonor Gomes, Davide Carvalho, Ana Agapito

Suprarrenal: Duarte Pignatelli, Isabel Paiva, Henrique Almeida

Cardiovascular: Adelino Leite Moreira, Ricardo Fontes de Carvalho, Nuno Bettencourt

Lípidos: Pedro Marques da Silva, Elisabete Rodrigues, João Sequeira Duarte

Reprodução e Desenvolvimento: Manuel Fontoura, Filipa Carvalho, Manuel Bicho

Metabolismo Fosfocálcico: Mário Mascarenhas, Ana Paula Barbosa, Carlos Vaz

Envelhecimento: Teixeira Veríssimo, Helder Simões

Obesidade: Mariana Pereira Monteiro, Helena Cardoso, Claudia Cavadas

Diabetes Mellitus: José Silva Nunes, Raquel Seiça, João Jácome de Castro

Nutrição: Isabel do Carmo, José Pedro Lima Reis

Tumores Neuroendócrinos: Maria João Bugalho, Raquel Martins, Isabel Torres

Statistical Advisor: Ana Cristina Santos, Inês Sousa

Editor Técnico: Helena Donato

Editores Eméritos:

Alberto Galvão-Teles

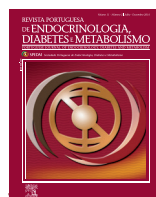
Daniel Carvalho Braga

Edward Limbert

José Luis Medina

Manuela Carvalheiro

Helena Cardoso



SUMÁRIO

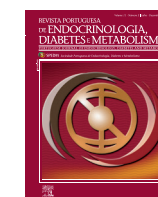
Congresso Português de Endocrinologia / 70ª Reunião Anual da SPEDM

Resumos dos Trabalhos apresentados no Congresso: Comunicações Orais.....	1
Resumos dos Trabalhos apresentados no Congresso: Posters	36

CONTENTS

Portuguese Congress of Endocrinology/70th Annual Meeting of SPEDM

Abstracts of Papers presented at the Congress: Oral Communications.....	1
Abstracts of Papers presented at the Congress: Posters.....	36



Comunicações Orais

CO 01. VIPOMA COSECRETOR DE INSULINA, COM RESPOSTA COMPLETA À TERAPÊUTICA COM LANREÓTIDO E QUIMIOTERAPIA

Bernardo Marques¹, Raquel G. Martins¹, João Ribeiro², Joana Couto¹, Henrique Ferrão³, Ana Teresa Cadime⁴, Jacinta Santos¹, Teresa Martins¹, Fernando Rodrigues¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG, EPE, Coimbra, Portugal

² Serviço de Oncologia Médica, Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG, EPE, Coimbra, Portugal

³ Serviço de Cirurgia Geral, Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG, EPE, Coimbra, Portugal

⁴ Serviço de Gastrenterologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG, EPE, Coimbra, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Introdução: Os VIPomas são tumores neuroendócrinos (TNE) raros, associados à hipersecreção de peptídeo intestinal vasoativo (VIP), com diarreia aquosa, hipocaliémia e acloridria. O tumor primário localiza-se habitualmente no pâncreas e 60% - 80% são malignos. Os casos descritos com cosecreção hormonal são muito raros.

Caso Clínico: Doente, 48 anos, sexo feminino, com história pessoal de diarreia crónica, associada a hipocaliémia grave (1,5 m Eq/L) e perda de peso. Dos exames realizados destacam-se a tomografia computadorizada (TC) abdominal, que revelou um nódulo na cauda do pâncreas e elevação do VIP. Foi submetida a pancreatectomia distal e esplenectomia, com o exame histológico a confirmar o diagnóstico de TNE bem diferenciado, Ki-67 < 2% (T3N0Mx). A doente manteve-se em aparente remissão durante 4 anos, altura em que reiniciou quadro clínico de diarreia e hipocaliémia. A tomografia computadorizada (TC) abdominal e octreoscan revelaram múltiplas metástases hepáticas e recidiva local, com cromogranina A (CgA) 338,2 ng/mL (valor de referência < 102), tendo iniciado lanreótido 120 mg, com melhoria clínica. Posteriormente, verificaram-se hipoglicémias sintomáticas e foi submetida a prova de jejum prolongado, que confirmou a secreção endógena inapropriada de insulina - glicémia 42 mg/dL; peptídeo C 4,84 ng/dL (1,1-4,4); insulina 40,52 uUI/mL (2,3-24,9). Verificou-se progressão da doença em TC abdominal e na tomografia por emissão de positrões (PET) com 68Ga-DOTANOC, assim como elevação do VIP (54 pmol/L; valor de referência < 30). Nesta altura, decidiu-se adicionar à terapêutica com lanreótido, quimioterapia com capecitabina e temozolamida (CTZ), com resposta imagiológica e bioquímica completa após 2 anos de tratamento. Seis meses depois, com PET sem alterações, suspendeu temozolamida. Manteve-se sem evidência de doença 3 meses depois. Planeia-se suspensão de capecitabina, se mantiver

situação após controlo imagiológico aos 6 meses.

Conclusão: Trata-se de um caso raro de TNE pancreático com cosecreção de VIP e insulina, em remissão após 2 anos de terapêutica combinada com lanreótido e CTZ, em que se está, progressivamente a suspender os citotóxicos. Neste caso, a cirurgia citorrredutora não permitiria a ressecção da maior parte do volume tumoral. Optou-se por adicionar CTZ após a progressão da doença sob lanreótido, dada a boa taxa de resposta e tolerância nos TNEs pancreáticos metastáticos.

CO 02. EXPERIÊNCIA COM 177Lu-DOTA-TATE NO TRATAMENTO DE TUMORES NEURO-ENDÓCRINOS DO INTESTINO DELGADO

Bernardo Marques¹, Sílvia Paredes², Catarina A. Pereira³, Gonçalo Ferreira⁴, Cláudia Costa⁵, Ana Paula Santos⁵, Isabel Torres⁵, Cristina Sanches⁶, Laurinda Giesteira⁶, Isabel Azevedo⁷, Hugo Duarte⁴, Inês Lucena Sampaio⁴

¹ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG, EPE, Coimbra, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga, PPP, Braga, Portugal

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

⁴ Serviço de Medicina Nuclear, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE, Porto, Portugal

⁵ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE, Porto, Portugal

⁶ Serviço de Oncologia Cirúrgica, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE, Porto, Portugal

⁷ Serviço de Oncologia Médica, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Introdução: Os tumores neuroendócrinos (TNE) gastroenteropancreáticos representam 60% de todos os TNE, sendo que cerca de 30% são originários no intestino delgado (TNE-ID).

Uma das opções comprovadamente seguras e eficazes nos doentes com doença metastática é a terapêutica com 177Lu-DOTA-TATE. No entanto, os dados sobre a sobrevivência a longo prazo e os fatores preditivos de resposta são escassos.

Objetivos: O objetivo deste estudo foi determinar a sobrevivência a longo prazo em pacientes com TNE-ID metastizados, submetidos a terapêutica com 177Lu-DOTA-TATE, assim como possíveis fatores determinantes de resposta à terapêutica.

Material e Métodos: Foi realizada uma análise retrospectiva dos doentes com diagnóstico de TNE-ID metastizado, submetidos a terapêutica com 177Lu-DOTA-TATE na nossa instituição entre 2011 e 2017. A análise estatística foi realizada, usando o SPSS

versão 23.

Resultados e Conclusão: Dos 37 doentes selecionados, 17 (46%) apresentavam TNE-ID grau 1 e 13, grau 2 (35%). A média de idade foi de 58 ± 10 anos e o tempo médio de seguimento foi de 6 ± 3,2 anos. Vinte e seis doentes eram do sexo masculino (70%) e 34 (92%) completaram os 3 ciclos de terapêutica. Todos os doentes encontravam-se sob terapêutica com análogos da somatostatina, 73% tinham sido previamente submetidos a cirurgia do tumor primário e 31% a embolização de metástases hepáticas.

A maioria apresentava-se sintomático (87%) previamente à terapêutica com 177Lu-DOTA-TATE, nomeadamente com astenia (87%), síndrome carcinoide (73%) e doença cardíaca carcinoide (11%). Verificou-se toxicidade associada em 2 casos, com alterações analíticas prévias, e melhoria sintomática em 78%, nomeadamente das queixas de diarreia (73%) e *flushing* (68%). Os níveis de cromogranina A (CgA) e ácido 5-hidroxi-indolacético (5-HIAA) não sofreram variações significativas após o tratamento (CgA mediana pré-tratamento 128 ng/dL *versus* pós-tratamento 109 ng/dL; valor de referência <98,1 ng/dL; *p* = 0,657; 5HIAA mediano pré-tratamento 353 mg/24h *versus* pós-tratamento 362 mg/24h; valor de referência 2-9 mg/24h; *p* = 0,975).

Para intuito de análise do tempo livre de progressão de doença, excluíram-se 3 doentes que não cumpriram os 3 ciclos de terapêutica e 12 doentes por inacessibilidade a estudos imagiológicos de reavaliação. Dos 21 doentes incluídos, 8 (36%) mantiveram doença estável e 14 (64%) apresentaram progressão da doença. Para análise da sobrevivência global, excluíram-se 3 doentes que não cumpriram os 3 ciclos de terapêutica: 16 (47%) faleceram durante o seguimento e os restantes (53%) permaneceram vivos. O tempo mediano global desde o início da terapêutica até à progressão da doença foi de 24 meses (amplitude interquartil 36,8-19 meses) e a sobrevivência mediana global de 37,4 meses (amplitude interquartil 51,5-28 meses). Não se verificou associação estatisticamente significativa entre o sexo, idade, índice proliferativo, níveis de CgA e 5-HIAA e aumento da sobrevivência livre de progressão ou sobrevivência global.

O nosso estudo reforça os resultados promissores da terapêutica com 177Lu-DOTA-TATE em doentes com TNE-ID metastizado, com boa tolerabilidade e excelentes resultados no que respeita ao controlo sintomático.

CO 03. EVALUATION OF A NOVEL MOUSE MODEL OF PANCREATIC NEUROENDOCRINE TUMORS IN A PATHOLOGICAL CONTEXT – AN ONGOING WORK

João Vinagre^{1,2,4}, Tiago Gaspar^{1,2,3,4}, Ana Sá¹, José Manuel Lopes^{1,2,4,5}, Nuno Mendes¹, Fátima Gartner^{1,2}, Sule Canberk^{1,2,3,4}, Paula Soares^{1,2,3,4}

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

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

³ ICBAS – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal

⁴ FMUP – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁵ CHSJ – Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Pancreatic neuroendocrine tumors (PNETs) are rare and

heterogeneous neoplasms linked to a 10-year survival rate inferior than 50%. Its genetic profile has been increasingly explored. It is well-known that roughly 90% of PNETs spontaneously occur in the population, and 43% of them are driven by inactivating mutations on *DAXX* or *ATRX* tumor suppressor genes. We developed a novel conditional knockout mouse model of PNETs using the Cre-loxP system aiming at generating individuals with disrupted *ATRX* in pancreatic β -cells.

Over 300 mice were euthanized over the last three years and part of subjected to a detailed histopathological evaluation. Only a small subset developed pancreatic neoplasia, while the majority presented different grades of chronic inflammation, wrongly named by us as “chronic pancreatitis”. In order to correctly characterize and stratify the alterations in the pancreatic tissue, a grading score was recently updated to concern the following parameters: fibrosis, edema, loss of lobular pattern, acinar atrophy, ductal/vessel dilation, necrosis, and also the type of inflammatory infiltrate by location in pancreas (acini, islets, periductal/perivascular and peripancreatic tissue). Pancreatic islet hyperplasia was also commonly seen in the study group and evaluated.

Scoring value of chronic inflammation and pancreatic islet hyperplasia increased with animal aging. The tumour profile of the animal model will be analyzed in pancreas and in other organ systems. The future purpose of the current study is to validate our mouse model as tumour model and clarify the prominent role of inflammation with time-specific evaluations. Prospective work with this knockout model is planned in order to clarify the effect of the *ATRX* deletion.

CO 04. EXTREMA VARIABILIDADE FENOTÍPICA DE UMA NOVA MUTAÇÃO NO GENE MEN1 NUMA FAMÍLIA DE 14 PORTADORES AO LONGO DE 3 GERAÇÕES

Carolina Chaves¹, Mariana Chaves², Bernardo D. Pereira¹, David Silva², Ana Saramago³, Valeriano Leite^{3,4}, Branca M. Cavaco⁴, João Anselmo¹, Rui César¹

¹ Serviço de Endocrinologia e Nutrição do Hospital Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal

² Serviço de Radiologia do Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Açores, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia e Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil E.P.E., Lisboa, Portugal

⁴ Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

A síndrome de neoplasias endócrinas múltiplas do tipo 1 (MEN1) é uma doença autossômica dominante que se caracteriza pelo desenvolvimento de lesões tumorais habitualmente benignas em diferentes glândulas, sendo as paratiróides, a hipófise e o pâncreas endócrino as mais frequentemente atingidas. Estão identificadas mais de 1300 mutações do gene *MEN1* envolvendo cerca de 4000 doentes. As tentativas para estabelecer uma correlação genótipo-fenótipo têm-se revelado infrutíferas uma vez que as manifestações da doença são variáveis de família para família e até mesmo entre familiares que partilham uma mesma mutação.

O objetivo deste trabalho é caracterizar uma família com uma nova mutação do gene do *MEN1* através de achados clínicos,

testes bioquímicos e exames morfológicos.

O caso index é um doente do sexo masculino de 38 anos de idade com um quadro clínico de litíase renal recorrente com cerca de 20 anos de evolução. Em simultâneo com o hiperparatiroidismo primário apresentava um microadenoma hipofisário com hiperprolactinemia. A coexistência destas duas alterações sugeriu o diagnóstico de *MEN1*. Foi detetada nova mutação germinal em heterozigotia no exão 9 do gene *MEN1*: c.1321_1323 dup TGG, que é esperado resultar na duplicação de um resíduo de triptofano (p.Trp 441 dup) na proteína MENIN. Esta variante não se encontra descrita nas bases de dados disponíveis (1000 Genomes ExAC) nem no ClinVar (arquivo público *online*). A análise *in silico* efetuada com o *software Mutation Taster* classificou esta variante como “causadora de doença”. Procedeu-se em seguida à colheita da história familiar do doente com elaboração da sua árvore genealógica e os consentimentos informados foram obtidos.

O diagnóstico genético proposto levou à identificação de 14 indivíduos portadores da mutação, identificados ao longo 3 gerações (incluindo o caso index) com idades compreendidas entre 5 e os 71 anos.

Foi criado um programa de rastreio de tumores associados ao *MEN1*, tendo sido rastreados até ao momento, 14 indivíduos. Verificou-se que o hiperparatiroidismo primário era a manifestação mais comum, envolvendo 6 doentes. Contudo, nos doentes com mais de 60 anos a penetrância desta manifestação foi baixa, sendo de apenas 50% (2/4).

Em 3 portadores adultos a única manifestação clínica foi a presença de tumores neuroendócrinos pancreáticos não funcionantes (3) e pulmonares (1). A doença de Cushing foi a primeira e até então a única manifestação da doença, identificada numa doente de 18 anos.

Apesar de partilharem a mesma mutação e de estarem expostos a condições ambientais semelhantes, os membros afetados apresentaram fenótipos muito variáveis. Isto sugere que a natureza e o efeito do “segundo Hit” que desencadeia a lesão tumoral nos portadores da mutação genómica é ainda largamente desconhecida. Por outro lado, a variabilidade fenotípica desta mutação torna fundamental a definição de um protocolo de vigilância tumoral, para que sejam corretamente valorizadas as manifestações clínicas e as alterações laboratoriais, tendo implicação no prognóstico destes doentes.

CO 05. SUPRA-VENTRICULAR TACHYCARDIA AS A PRIMARY MANIFESTATION OF CARCINOID SYNDROME

Cláudia Costa¹, Pedro Souteiro^{2,3,4}, Francisco Duarte Menezes⁵, Joana Oliveira¹, Ana Paula Santos¹, Isabel Torres¹

¹ Endocrinology Department, Instituto Português de Oncologia, Porto, Portugal

² Endocrinology, Diabetes and Metabolism Department, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

³ Faculty of Medicine of University of Porto, Porto, Portugal

⁴ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, University of Porto, Porto, Portugal

⁵ Pathology Department, Instituto Português de Oncologia, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Neuroendocrine tumors (NETs) are rare malignancies that

can secrete multiple bioactive substances. These substances are responsible for the carcinoid syndrome typically characterized by diarrhea and flushing.

Carcinoid syndrome is primarily associated with metastatic tumors originating in the midgut (distal small intestine or proximal colon). Conversely, hindgut (distal colorectal) and foregut (gastroduodenal, lung) NETs rarely cause this condition.

A 73-year-old woman with a medical record of type 2 diabetes, hypertension and dyslipidemia was referred to our institution due to a metastatic NET with unknown primary site. Prior to the admission, she had already performed several complementary diagnostic exams like a thoraco-abdomino-pelvic scanner which revealed a 20 mm nodule on the right pulmonary lobe and multiple liver lesions suggestive of metastazition. The liver biopsy reported well/moderately differentiated secondary lesions of a neoplasia with neuroendocrine morphology.

At our institution, the 17F-FDG positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) showed a malignant para-hilar tumor lesion on the right pulmonary lobe as well as hepatic, ganglionic and bone metastasis. The 68Ga-DOTANOC PET/CT presented bone and ganglion metastases with moderate expression of somatostatin receptors. The hepatic lesions showed low expression of these receptors. Laboratorial study revealed an elevated 5HIAA 24-hour urine test [21.76 mg/24h (2-9)], serum cromogranine A [6855.50 ng/mL (< 98.1)] and NSE [63.87 ng/mL (< 12.5)]. A pulmonary biopsy was performed two weeks before the first endocrinology appointment, which sowed a typical carcinoid tumor.

During our first observation, the patient presented with severe tachycardia (168 bpm). She was normotensive and with a rhythmic pulse. Previous episodes of confusion, hypersudoresis and dizziness were reported. She denied diarrhea or dyspnea. She was referred to the emergency department where she performed an ECG that showed a supraventricular tachycardia. Adenosine administration had no effect on heart rate (HR) and amiodarone perfusion was started. She was admitted to the ICU, where she presented a symmetrical eyelid edema, discreet facial flushing and lacrimation. Intravenous bolus of octreotide 50 µg was started and later replaced by an infusion of 100 µg/h due to persistent tachycardia. As the rhythm changed to atrial flutter during the hospitalization, she started hypocoagulation. Three days after, she was normocardic (HR 72 bpm) under amiodarone, digoxin and octreotide infusion.

In contrast to other NETs, the risk of carcinoid crisis with lung NETs is very low. The prophylactic administration of octreotide prior to tumor manipulation (biopsy or resection) is controversial.

Due to its low incidence and the atypical symptoms, it is required a high index of suspicion to diagnose a carcinoid crisis in lung NETs.

CO 06. GUT MICROBIOTA CHANGES AFTER METABOLIC SURGERY IN MILD OBESE DIABETIC ADULTS: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Eva Lau^{*1,2}, Edi Prifti^{*3,4}, Eugeni Belda³, Paul Picq³, Manuel Ferreira-Magalhães^{2,5}, Isaac Barroso⁶, João Tiago Guimarães^{7,8}, Flora Correia^{9,10}, Isabel Miranda¹⁰, Cidália Pina Vaz^{2,11}, Eduardo Lima Costa¹², Adelino Barbosa¹², Karine Clement³, Joel Doré^{13,14}, Davide Carvalho^{15,16}, Paula Freitas^{15,16}

*Equal contributors

¹ Department of Endocrinology and Nutrition, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

² CINTESIS - Center for Health Technologies and Information

- Systems Research - Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal
- ³ Integromics, institute of cardiometabolism and nutrition, ICAN, Paris, France
- ⁴ Unité de Modélisation Mathématique et informatique des Systèmes complexes, IRD, Sorbonne Université, UMMISCO, Paris, France
- ⁵ Health Information and Decision Sciences Department - Faculty of Medicine, Porto University, Porto, Portugal
- ⁶ Department of Biochemistry, Centro Hospitalar de S. João, Porto, Portugal
- ⁷ Department of Pathology, Centro Hospitalar de S. João, Porto, Portugal
- ⁸ Surgery and Physiology, Cardiovascular Research Center, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal;
- ⁹ Department of Nutrition, Centro Hospitalar de S. João, Porto, Portugal
- ¹⁰ Faculty of Nutrition and Food Science, Porto, Portugal
- ¹¹ Department of Microbiology, Centro Hospitalar de S. João, Porto, Portugal
- ¹² Department of Surgery, Centro Hospitalar de S. João, Porto, Portugal
- ¹³ MICALIS, Institut National de la Recherche Agronomique, Jouy en Josas, France
- ¹⁴ Metagenopolis, Institut National de la Recherche Agronomique, Jouy en Josas, France
- ¹⁵ Department of Endocrinology and Nutrition, Centro Hospitalar de S. João, Porto, Portugal
- ¹⁶ I3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Obesidade

Background: Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) surgery is one of the most efficient procedures for the treatment of obesity, also improving metabolic and inflammatory status, in patients with mild obesity. The underlying mechanisms have not been fully understood, but gut microbiota is hypothesized to play a key role.

Aims: We aimed to prospectively evaluate the association between gut microbiota changes and anthropometric and metabolic profiles after metabolic surgery versus anti-diabetic standardized medical therapy, in adult diabetic patients with mild obesity (BMI 30-35 kg/m²).

Methods: DM2 was an open-label, randomized controlled clinical trial (RCT) with 2 intervention arms: 1) medical therapy arm (anti-diabetic standardized medical therapy alone), 2) surgical arm (RYGB plus anti-diabetic standardized medical therapy). The main outcome was the gut microbiome diversity and composition. Secondary outcomes included anthropometric, metabolic and inflammatory profile. Clinical visits, blood workup and stool samples were collected at baseline and in month (M) 1, 3, 6 and 12. Gut microbiota profiling was performed using 16S targeted sequencing by GenoScreen® (France). This RCT was registered with the number ISRCTN53984585.

Results: We included 10 patients in the surgical arm and 10 patients in the medical therapy arm; 2 patients dropout from surgical arm. Main baseline characteristics were statistically similar: mean age 53 vs 58 years, BMI 33.6 kg/m² vs 30.2 kg/m², and HbA1c 8.7% vs 8.2%, respectively. Anthropometric and metabolic comparative analysis favored surgical intervention: at M12, percentage of weight lost was 25.5% vs 4.9% ($p < 0.001$) and HbA1c was 6.2% vs 7.7% ($p < 0.001$).

At baseline, we observed a non-significant trend towards a lower richness for the surgery arm compared to the medical therapy arm; also, no significant associations were observed between enterotypes and clinical variables. For genus richness correlation with clinical variables, we observed waist circumference and c-reactive protein (CRP) were negatively associated.

Despite lower baseline genus richness in the surgery arm, we observed a continuous increase after RYGB till M12. On the contrary, genus richness did not changed throughout medical therapy arm and ended-up being significantly lower at M12.

Composition analysis indicated significant changes of gut microbiota (permanova $p < 0.015$, [R²=0.16]) during the follow-up period after RYGB. In surgical arm, at M12, we observed a significantly decrease in *Ruminococcus*, *Lachnospiraceae*_unclassified family and *Faecalibacterium*, and a significantly increase in *Klebsiella*, *Gammaproteobacteria*, *Enterobacter*, *Gammaproteobacteria*_unclassified and *Veillonellaceae*_unclassified. In the medical arm, at M12, we observed a significantly decreased in *Lachnospiraceae*_unclassified, *Sutterella* and *Lachnospiraceae*_unclassified, and a significantly increase in *Clostridiales*_unclassified and *Bacteria*_unclassified.

There was a strong inverse relationship between changes in anthropometric and metabolic biomarkers (waist circumference, diastolic blood pressure, HbA1c and CRP) and changes in microbial richness.

Conclusion: This was the first RCT studying composite clinical, analytic and microbiome changes in T2DM patients with class 1 obesity after RYGB versus standardized medical therapy. Spectacular phenotypic improvement in the surgery group occurs simultaneously with changes in the gut microbiome.

CO 07. EOSINÓFILOS E BASÓFILOS: RELAÇÃO COM A OBESIDADE NO SEXO FEMININO

Sara Lopes^{1,2}, Inês Ferreira Barros¹, Mariana Barbosa¹, Sílvia Paredes¹, Cláudia Matta-Coelho¹, Ana Margarida Monteiro¹, Olinda Marques¹, Selma Souto¹, Maria Lopes Pereira¹, Marta Alves¹

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

² Hospital Senhora da Oliveira, Guimarães, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Obesidade

Introdução: Estudos já reportaram associação epidemiológica e fisiopatológica entre obesidade e doenças alérgicas. Sabe-se também que, tanto os eosinófilos como os basófilos, têm um papel importante na inflamação alérgica.

Objetivo: Neste estudo procuramos identificar uma relação entre obesidade e valor absoluto e percentual dos eosinófilos e basófilos no sangue periférico, em indivíduos do sexo feminino.

Material e Métodos: Estudo prospetivo com 168 doentes do sexo feminino seguidas em consulta de Obesidade. Os seguintes parâmetros clínico-analíticos foram recolhidos: idade, altura, peso, índice de massa corporal (IMC), perímetro abdominal (PA), comorbilidades (hipertensão arterial, diabetes mellitus/pré-diabetes, dislipidemia, síndrome metabólica, tabagismo e depressão) e percentagem (%) de eosinófilos, número (nº) de eosinófilos, % de basófilos, nº de basófilos no sangue periférico. O peso, IMC, PA, nº e % de eosinófilos e basófilos foram avaliados em dois períodos temporais distintos (0 meses e 6 ou 12 meses). Na análise estatística dos dados foram utilizados testes paramétricos

com nível de significância de 0.05 ($p < 0,05$).

Resultados: Os valores médios de peso, IMC e PA foram de 98,00 kg (DP:15,78), 38,36 kg/m² (DP: 5,39) e 118,82 cm (DP: 13,81), respetivamente. O valor médio em termos de nº e % de basófilos foi de 008x103/uL (DP: 0,27) e 0,37% (DP: 0,21). Relativamente aos eosinófilos, o valor absoluto médio foi de 176x103/uL (DP: 0,14) e a % média foi de 2,41% (DP: 1,71).

Tanto o nº como a % de eosinófilos mostrou correlação positiva com o peso, IMC e PA (% eosinófilos: $p < 0,001$; $p = 0,001$; $p = 0,002$. Nº eosinófilos: $p < 0,001$, $p < 0,001$, $p = 0,003$, respetivamente). Os basófilos, tanto em % como valor absoluto, não apresentaram qualquer tipo de correlação significativa com os parâmetros antropométricos ($p > 0,05$). Tanto a % como a contagem de eosinófilos apresentaram diferenças significativas na comparação da classe I e II de obesidade com a classe III ($p < 0,05$).

Os eosinófilos (em número absoluto e em %) e a % de basófilos não mostraram diferenças significativas nas comparações entre as doentes com e sem as comorbilidades acima referidas ($p > 0,05$ para todas as comparações), ao contrário do número de basófilos que mostrou diferenças significativas em termos de síndrome metabólica e hipertensão arterial ($p = 0,001$ e $p = 0,010$). Avaliando-se o peso, IMC e PA, contagem e % de eosinófilos nas doentes em dois períodos temporais diferentes, apesar de se verificarem diferenças significativas em termos dos parâmetros antropométricos entre os dois momentos ($p < 0,001$), tal não se objetivou com os leucócitos ($p > 0,05$).

Conclusão: Neste estudo constatou-se que, em mulheres obesas, existe uma correlação positiva entre eosinófilos e obesidade central e global, assim como um aumento significativo deste leucócito com classes mais graves de obesidade. Apesar disso, não ocorreu variação significativa dos eosinófilos, tanto em termos percentuais como de valor absoluto, com a flutuação da gravidade da obesidade dentro do período temporal estudado. Não se evidenciou relação entre obesidade no sexo feminino e valor absoluto ou percentual de basófilos. Assim, é possível que os eosinófilos tenham um papel mais preponderante que os basófilos na fisiopatologia subjacente à doença alérgica na população obesa feminina.

CO 08. METABOLIC SURGERY VERSUS MEDICAL THERAPY IN MILD OBESE ADULTS WITH TYPE 2 DIABETES: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL

Eva Lau^{1,2}, Edi Prifti^{3,4}, Eugeni Belda³, Paul Picq³, Manuel Ferreira-Magalhães^{2,5}, Isaac Barroso⁶, João Tiago Guimarães^{7,8}, Flora Correia^{9,10}, Isabel Miranda¹⁰, Cidália Pina Vaz^{2,11}, Eduardo Lima Costa¹², Adelino Barbosa¹², Karine Clement³, Joel Doré^{13,14}, Davide Carvalho^{15,16}, Paula Freitas^{15,16}

¹ Department of Endocrinology and Nutrition, Centro Hospitalar do Porto, Porto, Portugal

² CINTESIS - Center for Health Technologies and Information Systems Research - Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

³ Integromics, Institute of Cardiometabolism and Nutrition, ICAN, Paris, France

⁴ Unité de Modélisation Mathématique et informatique des Systèmes complexes, IRD, Sorbonne Université, UMMISCO, Paris, France

⁵ Health Information and Decision Sciences Department - Faculty of Medicine, Porto University, Porto, Portugal

⁶ Department of Biochemistry, Centro Hospitalar de S. João,

Porto, Portugal

⁷ Department of Pathology, Centro Hospitalar de S. João, Porto, Portugal

⁸ Surgery and Physiology, Cardiovascular Research Center, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

⁹ Department of Nutrition, Centro Hospitalar de S. João, Porto, Portugal

¹⁰ Faculty of Nutrition and Food Science, Porto, Portugal

¹¹ Department of Microbiology, Centro Hospitalar de S. João, Porto, Portugal

¹² Department of Surgery, Centro Hospitalar de S. João, Porto, Portugal

¹³ MICALIS, Institut National de la Recherche Agronomique, Jouy en Josas, France

¹⁴ Metagenopolis, Institut National de la Recherche Agronomique, Jouy en Josas, France

¹⁵ Department of Endocrinology and Nutrition, Centro Hospitalar de S. João, Porto, Portugal

¹⁶ I3S – Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Obesidade

Background: Roux-en-Y gastric bypass (RYGB) improves type 2 diabetes (T2DM) in the majority of severely obese patients. Growing evidence demonstrate that these beneficial metabolic effects are beyond weight loss, which has led to consideration of RYGB in less obese individuals with T2DM.

Aims: We aimed to prospectively compare anthropometric and metabolic profiles after metabolic surgery versus anti-diabetic standardized medical therapy, in adult diabetic patients with mild obesity (body mass index - BMI 30-35 kg/m²).

Methods: DM2 was an open-label, randomized controlled clinical trial (RCT) with 2 intervention arms: 1) medical therapy arm (anti-diabetic standardized medical therapy alone), 2) surgical arm (RYGB plus anti-diabetic standardized medical therapy). We screened 42 patients at the CHSJ Endocrinology outpatient office for inclusion in this RCT. The outcomes herein described were: improvement/remission of type 2 diabetes, anthropometric profile and metabolic biomarkers. Clinical visits and blood workup were performed at baseline and in month (M) 1, 3, 6 and 12. This RCT was registered in International Standard Randomized Controlled Trial Number Registry (ISRCTN) with the number ISRCTN53984585.

Results: We included 10 patients in the surgical arm and 10 patients in the medical therapy arm; 2 patients dropout from surgical arm. Main baseline characteristics were statistically similar: mean age 53 vs 58 years, BMI 33.6 kg/m² vs 30.2 kg/m², and HbA1c 8.7% vs 8.2%, respectively.

Comparative analysis favored surgical arm at each timepoint, with progressive improvement of anthropometric and metabolic outcomes. At M1, percentage of weight lost (%WL) was 10.5% vs 3.1% ($p < 0.001$), insulinemia was 6.6 mg/dL vs 18.5 mg/dL ($p = 0.026$) and HOMA-IR was 2.5 vs 6.5 ($p = 0.035$). At M3, differences were higher in %WL, insulinemia and HOMA-IR ($p < 0.001$, $p = 0.013$ and $p = 0.013$, respectively). At M6, differences were even higher and were also observed changes in body fat mass, visceral fat area, HbA1c (6.2% vs 7.3%, $p = 0.038$), triglycerides (91.9 mg/dL vs 143.6 mg/dL, $p = 0.049$) and HDL cholesterol (54.4 mg/dL vs 40.7 mg/dL, $p = 0.014$). At M12, the %WL was 25.5% vs 4.9% ($p < 0.001$), mean BMI was 24.6 kg/m² vs 30.5 kg/m² ($p < 0.001$) and HbA1c was 6.2% vs 7.7% ($p < 0.001$).

< 0.001); also, waist circumference, visceral fat area and body fat mass were statistically lower in surgical arm ($p < 0.001$, $p = 0.007$ and $p = 0.002$, respectively). In linear regression analysis focused in surgical arm only, we found no association between HbA1c and BMI at any given timepoint (at M1: $r^2 0.019$, $p = 0.745$; at M12: $r^2 0.013$, $p = 0.786$).

At the final endpoint, all participants from medical therapy arm failed to achieve diabetes remission or improvement, while in the surgical arm, 5 participants (62.5%) remitted from their diabetes ($p = 0.007$ for comparison with medical arm) and 2 participants (25%) improved their phenotypes.

Conclusion: RYGB surgery for diabetic mild obese patients had overall better outcomes than anti-diabetic medical therapy. RYGB improved anthropometric and glycemic profiles, independently and progressively, during the first year of follow-up; HbA1c improvement was independent of BMI reduction. Also, 87.5% of them achieved diabetes improvement/remission.

CO 09. MACRÓFAGOS RESIDENTES NO SISTEMA NERVOSO SIMPÁTICO CONTRIBUEM PARA A OBESIDADE ATRAVÉS DA IMPORTAÇÃO E METABOLIZAÇÃO DE NORADRENALINA

Miguel Vasques^{1,2}, Ana Domingos²

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo - Hospital Curry Cabral, CHULC, Lisboa, Portugal

² Instituto Gulbenkian Ciência, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Obesidade

Introdução: O sistema nervoso simpático (SNS) promove lipólise ao nível do tecido adiposo por uma via sinalização de noradrenalina (NA). Na obesidade, a inflamação crónica ao nível do tecido adiposo condiciona disfunção tecidual. Neste processo inflamatório, os macrófagos demonstraram ter um papel de relevo, mas persistem várias questões sobre o seu papel na homeostasia tecidual.

Alguns grupos reportaram que os macrófagos anti-inflamatórios no tecido adiposo produzem norepinefrina para promovendo lipólise e consequentemente termogénese. Outros autores, em contradição direta, concluíram que os macrófagos do tecido adiposo não têm a maquinaria enzimática necessária à síntese de NA. **Resultados:** Apresentamos a primeira descrição de uma população de macrófagos associados ao SNS (SAM) que importam e degradam NA por uma via que se encontra ausente nos macrófagos residentes no tecido adiposo.

Em ratinhos, caracterizou-se o perfil de transcrição de SAM, que é diferente daquele observado noutras populações de macrófagos. Os SAM acumulam no citoplasma NA apesar de não disporem da capacidade enzimática para a sintetizar.

Por optogenética, demonstramos que o aumento da actividade do SNS aumenta a concentração intracelular de NA nos SAM, e que esse aumento se encontra associado uma alteração do perfil dos SAM para mais pro-inflamatório.

A nível funcional, provamos que os SAM importam NA através do seu transportador SLC6A2 e que a degradam via MAO-A. Posteriormente, determinou-se que na obesidade a clearance de NA é dependente da actividade dos SAM. Para tal, bloqueou-se a importação de NA pelos SAM, em ratinhos ob/ob e em ratinhos sob dieta hipercalórica, tendo-se observado redução no peso e aumento da termogénese através da expansão do tecido adiposo castanho.

Por fim, documentou-se ainda a presença da mesma população de macrófagos em gânglios simpáticos humanos, e que os SAM humanos apresentam a mesma maquinaria molecular que os ratinhos.

Discussão: A identificação dos SAM representa um novo contributo para controvérsia sobre o papel dos macrófagos na obesidade. O papel que os SAM aparentam desempenhar na modulação da termogénese e consequentemente na fisiopatologia da obesidade torna-os potenciais alvos terapêuticos numa nova abordagem à obesidade.

CO 10. ESPESSURA DA ÍNTIMA MÉDIA CAROTÍDEA NUMA POPULAÇÃO DE DOENTES COM VIH: EXISTE OBESIDADE METABOLICAMENTE SAUDÁVEL NA INFEÇÃO VIH?

JS Neves^{1,2}, V Guerreiro^{1,2}, AJ Madureira³, R Serrão^{2,4}, A Sarmento^{2,4}, Davide Carvalho^{1,2,5}, Paula Freitas^{1,2,5}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E, Porto, Portugal

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

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

⁴ Serviço de Doenças Infecciosas, Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E, Porto, Portugal

⁵ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Obesidade

Introdução: A doença cardiovascular aterosclerótica (DCVA) é atualmente uma das principais causas de mortalidade em doentes com infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH). Na infeção VIH, como consequência da própria infeção e da terapêutica anti-retrovírica, a disfunção metabólica é frequente. Para além disso a crescente prevalência de obesidade poderá ser também um fator determinante para o desenvolvimento de DCVA nesta população. A existência de um menor risco cardiovascular entre os doentes com “obesidade metabolicamente saudável” permanece um tema controverso.

Objetivo: Avaliar a espessura da íntima média carotídea numa população de doentes com VIH, e caracterizar a relação deste parâmetro com a obesidade e com o padrão de obesidade “metabolicamente saudável”.

Material e Métodos: Avaliamos 198 doentes com infeção VIH sob terapêutica anti-retrovírica seguidos em consulta de Endocrinologia. Todos os doentes foram avaliados relativamente aos parâmetros antropométricos, às comorbilidades cardiometabólicas e à espessura da íntima média carotídea. A espessura da íntima média carotídea foi determinada por ecoDoppler das artérias carótidas. Os doentes foram divididos de acordo com o índice de massa corporal (IMC) em normoponderais (IMC 18,5 - 24,9 kg/m²) e com excesso de peso ou obesidade (IMC \geq 25 kg/m²). Foram classificados como tendo síndrome metabólica de acordo com os doentes que apresentavam os critérios harmonizados da International Diabetes Federation. Os doentes sem critérios de síndrome metabólica foram definidos como metabolicamente saudáveis. A análise estatística foi realizada com teste-t, teste de qui-quadrado e modelos de regressão logística.

Resultados e Conclusão: Dos 198 doentes avaliados, 67,2%

eram do sexo masculino, a média de idade era de $46,7 \pm 11,4$ anos, e o IMC médio de $25,6 \pm 4,4$ kg/m². Entre os 101 (51,0%) doentes normoponderais, 41,5% apresentavam critérios de síndrome metabólica. Entre os 97 doentes com excesso de peso ou obesidade, 85,6% apresentavam critérios de síndrome metabólica, sendo os restantes 14,4% classificados como metabolicamente saudáveis. Observamos uma maior espessura da íntima média carotídea nos doentes normoponderais com síndrome metabólica comparativamente aos metabolicamente saudáveis ($0,85 \pm 0,25$ vs $0,67 \pm 0,17$ mm, $p < 0,001$). Por outro lado, a espessura íntima média carotídea não foi significativamente diferente entre os doentes com excesso de peso ou obesidade metabolicamente saudáveis e os doentes com excesso de peso ou obesidade com síndrome metabólica ($0,85 \pm 0,22$ vs $0,82 \pm 0,28$ mm, $p = 0,68$).

Os nossos resultados sugerem que em doentes com infeção VIH a presença de obesidade classificada como “metabolicamente saudável” não se associa a menor espessura da íntima média carotídea. Estes resultados salientam que, também na população com infeção VIH, a obesidade se associa a maior risco de progressão de lesões ateroscleróticas mesmo na ausência de outras comorbilidades metabólicas, não devendo por isso ser classificada como metabolicamente saudável.

CO 11. NOVEL CLUSTERS OF ADULT-ONSET DIABETES: CASUISTIC FROM AN ENDOCRINOLOGY DEPARTMENT

Vitória Duarte¹, Catarina Ivo¹, David Veríssimo¹, João Silva¹, Dolores Passos¹, Luís Lopes¹, Mafalda Marcelino¹, Jácome de Castro¹

¹ Hospital das Forças Armadas - Pólo Lisboa, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introduction: Type 2 diabetes (T2D) is a heterogeneous disease for which causal mechanisms are incompletely understood and subclassification may improve patient management. Many studies have tried to identify subtypes of T2D. In the latest assessment of patients with adult-onset diabetes, Ahlqvist and colleagues (2018)¹ defined five new subgroups: an autoimmune form, two severe forms (insulin-deficient and insulin-resistant diabetes) and two mild forms (obesity and age-related diabetes). Recently, Udler *et al* (2018)² tried to stratify individuals with T2D by clusters of genetic loci.

Objectives: To stratify patients with T2D into subgroups and assess the impact of the clusters on outcomes and therapeutics.

Material and Methods: We conducted a cluster analysis of patients with T2D (n = 1280) in an Endocrinology department. Clusters were based on three variables (presence of antibodies, age at diagnosis and BMI) and data from patient records was collected on development of complications and therapeutics. All statistical analysis was performed using SPSS v.25.0.

Results: We identified four replicable clusters of diabetes, with significantly different patient characteristics and risk of diabetic complications. Cluster 1 (autoimmune) consisted of 2% of all T2D. Cluster 3 (obesity-related diabetes) comprised the majority of patients (63%). Cluster 4 (age-related diabetes) embraced 13% of the total. Cluster 2 contained the remaining 22%. Clusters 1 to 4 presented a mean age at diagnosis of 46, 52, 54 and 72, respectively.

Patients in cluster 3 presented the highest mean body mass index (BMI) value (31.7 kg/m²). The remaining clusters presented

a mean BMI of 24.4 kg/m².

Cluster 1 had substantially higher mean HbA1c throughout follow-up (7.3%), while Cluster 4 presented the lowest (95% CI; p -value 0.033).

Diabetic kidney disease was the most common complication with a prevalence of around 20% in clusters 2, 3 and 4, without statistical significance.

Retinopathy was most frequent in clusters 1 (18%) and 2 (16%) vs <10% in other clusters (95% CI; p -value 0.001).

Insulin was prescribed to 73% of patients in cluster 1 vs <30% in other clusters (95% CI; p -value < 0.001). Combination therapy was required more often in clusters 2 and 3 than in cluster 4 (95% CI; p -value < 0.001).

The majority of patients in Clusters 2 and 3 (60%) presented family history of diabetes vs <40% in the other clusters (95% CI; p -value < 0.001).

Discussion and Conclusion: Clusters 1 and 2 were characterized by early-onset disease, higher HbA1C and low BMI. Furthermore, they presented the highest prevalence of retinopathy.

Cluster 3 presented the highest BMI. Combination therapies were the prevalent trend in clusters 2 and 3.

Cluster 4 was characterized by late-onset disease, low HbA1c and low BMI. Also, monotherapy was the treatment of choice.

Nephropathy was the most common complication in Clusters 2, 3 and 4, with no significant difference amongst them.

This new classification is easily replicable in a real world setting, especially amid general practitioners. It will be exciting to explore whether individuals respond differently to medications based on the pathway predominantly disrupted or whether they have a variable rate of progression and diabetic complications. Furthermore, classification of patients by clusters of genetic loci may offer a step toward individualized and improved care.

References

- Ahlqvist E, Storm P, Käräjämäki A, Martinell M, Dorkhan M, Carlsson A, et al. Novel subgroups of adult-onset diabetes and their association with outcomes: a data-driven cluster analysis of six variables. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6:361-9.
- Udler MS, Kim J, von Grothuss M, Bonàs-Guarch S, Cole JB, Chiou J, et al. Type 2 diabetes genetic loci informed by multi-trait associations point to disease mechanisms and subtypes: A soft clustering analysis. *PLoS Med.* 2018;15:e1002654.

CO 12. PREVALÊNCIA DA SÍNDROME DE CUSHING EM DOENTES DIABÉTICOS TIPO 2

Carolina Chaves¹, Catarina Moniz¹, Bernardo D. Pereira¹, Isabel Sousa¹, João Anselmo¹, Rui César¹

¹ Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Resumo: A intolerância à glucose é uma das manifestações mais comuns de hipercortisolismo. Por sua vez, a diabetes tipo 2 é uma das doenças crónicas mais frequentes na população adulta, pelo que a coexistência destas alterações é provável. É neste contexto que se tem questionado a necessidade do rastreio sistemático de hipercortisolismo nos doentes diabéticos tipo 2, em particular se obesos, hipertensos e com dislipidémia.

Este trabalho tem como objetivo investigar a prevalência de hipercortisolismo em doentes diabéticos tipo 2.

A amostra estudada incluiu 211 doentes diabéticos tipo 2, com

idades compreendidas entre os 20 e os 75 anos e selecionados de forma consecutiva na consulta de Endocrinologia entre Março e Setembro de 2018. Foram excluídas grávidas assim como os doentes com antecedentes conhecidos de insuficiência renal ou hepática, alcoolismo, depressão e/ou sob terapêutica medicamentosa do foro psiquiátrico ou anticoncepcionais. O grupo estudado foi submetido a uma prova de supressão oral com dexametona 1 mg e os valores de cortisol sérico foram considerados anormais se superiores a 1,8 µg/dL. Os doentes com resposta anormal foram convocados para a prova prolongada com 2 mg de dexametona (0,5 mg pelas 09:00, 15:00, 21:00 e 03:00 em dois dias consecutivos). Foi efetuada nova avaliação dos valores séricos do cortisol ao terceiro dia pelas 9 horas, isto é, 6 horas após a última toma de 0,5 mg de dexametona. O diagnóstico de Cushing foi considerado muito provável na ausência de frenação do cortisol na prova prolongada (> 1,8 µg/dL). Estes doentes efetuaram exames morfológicos no sentido de identificar a lesão produtora.

A idade média dos 211 doentes diabéticos tipo 2 selecionados foi de 63 ± 8,2 anos sendo 74,7% do sexo feminino. Do total da amostra estudada, 58,9% dos doentes eram insulino-tratados.

No que diz respeito a outros fatores de risco cardiovasculares, 73,0% dos doentes observados eram obesos [índice de massa corporal superior a 30 kg/m² (33,5 ± 5,6 kg/m²)], 71,5% sofriam de dislipidemia mista e 82,5% eram doentes hipertensos.

Da amostra estudada, 29 doentes (13%) apresentaram ausência de frenação na prova rápida da dexametona e por sua vez, a prova prolongada foi positiva em 12 (5,6%) sendo a HbA1c nestes doentes de 9,2 ± 1,25% e de 7,7 ± 1,3% ($p < 0,01$) na amostra global.

Os exames de imagem permitiram a identificação de uma lesão em 7 doentes: cinco microadenomas hipofisários e 2 adenomas da supra-renal. Dos restantes 5, em 3 casos o estudo imagiológico não possibilitou a localização da lesão produtora e 2 doentes não o concluíram por morte ou por recusa.

A secreção autónoma de cortisol foi documentada em 5,6% dos diabéticos estudados, sendo possível identificar uma lesão produtora em 3,3% dos casos. O hiper-cortisolismo estava associado a uma deterioração da compensação metabólica dos doentes que apresentavam HbA1c significativamente mais elevadas, justificando-se assim o rastreio sistemático destes doentes.

CO 13. THE CHOLESTEROL PARADOX MAY ONLY BE VALID FOR HEART FAILURE PATIENTS WITHOUT DIABETES

Filipe M Cunha¹, Patrícia Lourenço², Joana Pereira², Ana Ribeiro², Sérgio Silva³, José Paulo Araújo^{2,4}, Adelino Leite-Moreira^{4,5}, Paulo Bettencourt^{3,4}

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

² Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

³ Serviço de Medicina Interna, Hospital CUF Porto, Porto, Portugal

⁴ Unidade I&D Cardiovascular do Porto (UnIC), Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁵ Serviço de Cirurgia Cardiorádica, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introduction: Hypercholesterolemia, frequently encountered in patients with diabetes mellitus (DM), is a classic cardiovascular risk factor and is used in cardiovascular events risk prediction. Interestingly, after heart failure (HF) has established, higher total cholesterol (TC) levels associate with better outcome, a phenomenon called the cholesterol paradox. In HF patients with DM some of these paradoxes do not hold true.

Objectives: We studied if the prognostic impact of TC was different according to DM status in a chronic HF population.

Material and Methods: Patients with systolic HF under optimized and stable evidence-based therapy were prospectively recruited from our HF clinic. We excluded patients on renal replacement therapy and those hospitalized in the previous 2 months. A venous blood sample was collected. Patients were followed for up to 5 years and all-cause mortality was the endpoint under analysis. The prognostic impact of TC was analyzed using a Cox-regression analysis. Analysis was stratified according to coexistence of DM.

Results and Conclusion: We studied 262 chronic stable HF patients, 182 males, mean age 69 years, 98 (37.4%) diabetic and 62.2% with severe left ventricular systolic dysfunction. Median BNP: 237.8 pg/mL; median TC: 169 mg/dL. During follow-up 121 (46.2%) patients died. Patients with TC > 200 mg/dL had better survival than those with lower TC; however, this protective effect was only observed in non-diabetic HF patients. In non-diabetics the multivariate adjusted 5-year mortality HR was 0.36 (95% CI: 0.16-0.79) for those with TC > 200 mg/dL. In diabetic HF patients, there was no significant survival benefit of TC > 200 mg/dL.

Non-diabetic chronic HF patients with TC > 200 mg/dL have a 64% lower risk of 5-year death. In diabetics, no protective effect of elevated TC appears to exist. The cholesterol paradox may not be valid in diabetic HF patients.

CO 14. DIABETIC PATIENTS NEED HIGHER LOOP DIURETIC DOSES: A REPORT ON ACUTE AND CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS

Filipe Manuel Cunha¹, Joana Pereira², Pedro Marques², Ana Ribeiro², Paulo Bettencourt^{3,4}, Patrícia Lourenço^{2,5}

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

² Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

³ Serviço de Medicina Interna Hospital CUF Porto, Porto, Portugal

⁴ Unidade Porto Cardiovascular I&D (UnIC), Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁵ Clínica de Insuficiência Cardíaca do Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introduction: Diuretics are first line drugs in symptomatic heart failure (HF) treatment. Diabetes mellitus (DM) has been suggested to be a determinant of diuretic resistance. Studies comparing the dose and efficacy of diuretics in patients with and without DM are lacking.

Objectives: We aimed to study if furosemide dose differed according to DM status.

Material and Methods: We studied two cohorts of HF patients: a cohort of acute HF patients consecutively hospitalized with the primary diagnosis of HF and another of stable and optimized patients followed in a HF clinic. Data on comorbidities and medication were abstracted from the patients' files. Use and dose of furosemide were compared between diabetic and non-diabetic patients. Regression analysis was used to determine the association of variables with diuretic dose. The independent association of DM with loop diuretic dose was assessed using multivariate models.

Results and Conclusion: We studied 865 HF patients: 601 acute HF and 264 chronic stable HF patients. Acute HF patients with DM were more likely to need intravenous diuretic therapy and they were also more often discharged under higher doses of furosemide. They needed extra 6mg furosemide at discharge in comparison with their non-diabetic counterparts and had independent 26% higher odds of being discharged with ≥ 80 mg furosemide. Chronic patients were also more often prescribed with loop diuretics and on higher doses. However, DM was not independently associated with the use of higher furosemide doses.

Diabetic patients are more intensively treated with loop diuretics. In acute HF, diabetes is an independent predictor of loop diuretic dose.

CO 15. AMPUTAÇÕES EM DIABÉTICOS: A DISTRIBUIÇÃO SAZONAL E GEOGRÁFICA EM PORTUGAL CONTINENTAL ENTRE 2000 E 2015

Adriana Gaspar da Rocha^{1,2}, Ricardo Almendra², Miguel Melo³, Paula Santana^{2,4}

¹ Unidade de Saúde Pública, ACeS Baixo Mondego, Coimbra, Portugal

² Centro de Estudos de Geografia e Ordenamento do Território, Coimbra, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁴ Departamento de Geografia e Turismo, Universidade de Coimbra, Centro de Estudos de Geografia e Ordenamento do Território, Coimbra, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: Em 2015, estimou-se que a diabetes mellitus (DM) atingia um milhão de portugueses. O número de amputações do membro inferior (MI) em contexto de DM tem vindo a diminuir desde 2013, porém mantendo ainda valores preocupantes. A distribuição regional da DM e das amputações do MI é conhecida; no entanto, a sua desagregação por município foi ainda pouco estudada e pode fornecer dados importantes para o estabelecimento de políticas e intervenções locais. A literatura revela a existência de um padrão sazonal na incidência de determinadas patologias. Em Portugal, a distribuição geográfica e sazonal das amputações é desconhecida.

Objetivos: Com este trabalho, pretendemos caracterizar os padrões geográfico e sazonal dos internamentos por amputação não traumática em diabéticos de 2000 a 2015, em Portugal Continental.

Material e Métodos: Realizou-se um estudo ecológico (transversal), com análise descritiva e bivariada dos internamentos hospitalares ocorridos de 2000 a 2015 em Portugal Continental, fornecidos pela base de dados dos Grupos de Diagnóstico Homogéneo. Os

critérios de inclusão foram: idade ≥ 20 anos, diagnóstico principal ou associado de DM e procedimento(s) de amputações do MI. Para identificar e caracterizar o padrão espacial avaliou-se a existência de auto correlação espacial, através do índice I de Moran *Global*, tendo sido identificados os aglomerados de municípios com valores similares baixos (*cluster* baixo) e elevados (*cluster* alto) através da análise espacial local (LISA).

Resultados e Conclusão: De 2000 a 2015, verificaram-se 37.528 internamentos com realização de amputação do MI, o que correspondeu uma taxa de 29,7 por 100 000 habitantes, em doentes com idade média de 70,6 ± 11,4 anos, dos quais 64,8% eram homens. A idade média dos homens (68,9 anos) foi significativamente inferior à das mulheres (73,7 anos) ($p < 0,001$). Dos internamentos, 9,4% culminou em óbito, principalmente em mulheres (M: 11,4% vs H: 8,3%; $p < 0,001$) e nos grupos etários acima dos 75 anos (59,3%; $p < 0,001$).

Os internamentos foram significativamente mais frequentes no primeiro trimestre (T) do ano (30,6%), seguido do segundo T (27,8%), do quarto T (21,1%) e menos frequentes no terceiro T (20,5%; $p < 0,001$). A letalidade intra-hospitalar segue também uma tendência temporal: 9,8% dos óbitos no primeiro trimestre, 9,6% no quarto T, 9,2% no segundo T e 8,7% no terceiro T ($p < 0,001$).

Verificou-se um padrão espacialmente heterogéneo, estatisticamente significativo ($p < 0,001$), na distribuição das taxas de amputação por concelho, quer para homens quer para mulheres. A análise por quadrisénios mostrou pouca variabilidade geográfica nesta distribuição. Foram identificados *clusters* de municípios com elevados valores de taxas de amputação nas regiões do Alentejo e do Centro e de baixas taxas de amputação no Norte e Centro.

A taxa de amputações, o número de internamentos e a letalidade intra-hospitalar associada nos diabéticos continuam a revelar-se elevados. As amputações apresentam uma distribuição sazonal, com uma frequência superior nos meses mais frios, o que pode ser justificado pela fisiopatologia do pé diabético. Existe um padrão geográfico das taxas de amputação, sendo superior na região do Alentejo e inferior no Norte do país. Este padrão geográfico não sofreu alterações relevantes ao longo do período de 2000 a 2015. A identificação de municípios com taxas de amputações mais elevadas pode ser importante para o desenvolvimento e aplicação de políticas de saúde pública e intervenção local.

CO 16. FACTORES HORMONAIIS NA GÉNESE DA SARCOPENIA EM IDOSOS PORTUGUESES

Mário Rui Mascarenhas^{1,4}, Ana Paula Barbosa^{1,4}, Indira Fortes⁴, Joana Ferreira², Manuel Bicho³

¹ Clínica Universitária de Endocrinologia, Lisboa, Portugal

² Instituto de Saúde Ambiental (Centro de Endocrinologia e Metabolismo) da Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

³ CEDML – Clínica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo de Lisboa (Unidade de Osteoporose), Lisboa, Portugal

⁴ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital Universitário Santa Maria, CHLN-EPE, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e osso

Introdução: A sarcopenia caracteriza-se por défice do tecido muscular esquelético e sua função, que se estabelece ao longo

CO 16 - Tabela 1. Resultados das correlações entre o IME e as hormonas e o IGF-1

	Doseamentos	IGF-1 ng/mL	25 (OH)D ng/mL
vs. IME			
Mulheres	CC	0,1440	0,2564*
	<i>p</i>	0,0102	0,0000
Homens	CC	0,4407*	0,1874
	<i>p</i>	0,0000	0,0412

* ajustada para massa gorda tota corporal

da vida. Apesar de se manifestar tipicamente nos idosos, pode ocorrer mais precocemente.

A quantidade de massa muscular esquelética pode depender de diversos factores endócrinos que podem sofrer um declínio com o avançar da idade. A associação da sarcopenia à osteoporose pode constituir um risco muito elevado para fracturas osteoporóticas, devido ao aumento do risco para as quedas.

Objectivos: Neste estudo pretende-se avaliar a influência de alguns factores endócrinos na variabilidade da massa muscular esquelética, em pessoas idosas.

Material e Métodos: Num grupo de 469 mulheres [média das idades (\pm DP) = 72,8 (\pm 5,5) anos, média de 23,5 anos na pós-menopausa] e em 249 homens, com 72,7 (\pm 5,7) anos de idade foram determinadas por densitometria bifotónica (DXA) as massas gorda (MGT) e magra (MMT) totais do corpo, bem como a densidade mineral óssea em diversas regiões do esqueleto. Um índice da massa muscular esquelética (IME), IME=MMT/(MMT+MGT)*100, foi calculado em todos os indivíduos avaliados com uniformização para as dimensões corporais. Em subgrupos foram efectuadas colheitas de sangue, em jejum, para doseamento da testosterona total em nanograma por mililitro (apenas em homens), do IGF-1 (ng/mL) e da 25(OH)D (ng/mL).

A análise estatística foi efectuada com recurso a testes adequados e a significância estatística foi considerada para $p < 0,05$.

Resultados: Os resultados das correlações entre o IME e as hormonas e o IGF-1 estão representadas na Tabela 1.

Os níveis da testosterona total correlacionaram-se com IME (CC = 0,2437, $p = 0,0002$)

Conclusão: Os dados deste estudo parecem demonstrar que em idosos de ambos os sexos o índice da massa muscular esquelética é influenciado e depende de factores endócrinos, nomeadamente da somatotrofina, da vitamina D e da testosterona (em homens). A diminuição progressiva destas hormonas pode constituir um factor de risco para a sarcopenia e consequentemente para quedas, efeitos adversos da síndrome de fragilidade, má qualidade de vida por perda da independência e morte mais precoce.

CO 17. RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO LIGADO AO X: RESPOSTA AO CINACALCET E UMA NOVA MUTAÇÃO NO GENE PHEX

Daniela Cavaco¹, Joana Simões Pereira¹, Maria da Conceição Pereira¹

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

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e osso

Introdução: O raquitismo hipofosfatémico ligado ao X (XLH) é

uma doença rara, que afecta cerca de 1 em cada 20 000 recém-nascidos. É uma condição dominante, com penetrância completa, não havendo contudo relação genótipo-fenótipo. A mutação no gene *PHEX*, localizado no cromossoma X (Xp22.1-p22.2), é responsável por cerca de 80% dos casos familiares de hipofosfatémia. Este gene codifica a endopetidase reguladora de fosfato, pelo que a sua inactivação resulta em níveis aumentados de fosfatóninas circulantes, ora por redução da degradação destas moléculas, ora por aumento da sua produção. As fosfatóninas (entre as quais, o FGF-23) actúan nas células dos tubos contornados proximais ao promover a perda de fosfato através da regulação negativa dos co-transportadores de fosfato/sódio, com resultante elevação dos níveis de fosfatúria e hipofosfatémia. As fosfatóninas reduzem também a actividade da 1-alfa-hidroxilase levando a níveis baixos 1,25 dihidroxivitamina D, contribuindo para a deficiente mineralização óssea, iniciando-se desde logo, na imaturidade dos osteócitos. Actualmente, o tratamento do XLH é ainda realizado com administração a fosfato e calcitriol, que pode, secundariamente, complicar-se com hiperparatiroidismo, nefrocalcinose, insuficiência renal e hipertensão arterial.

Caso Clínico: Descrevemos o caso de uma doente de 56 anos, sem antecedentes familiares de relevo, com baixa estatura, com deformidade em varo dos membros inferiores associada a dor óssea, diminuição da força muscular desde a infância e história de múltiplas fracturas dos ossos longos. Inicia seguimento em Endocrinologia aos 19 anos, apresentando analiticamente fósforo sérico 1,4 mg/dL (VR 2,5-4,2 mg/dL) e fosfatúria 2182,9 mg/24 horas (VR < 1300 mg/24 horas). Foi então estabelecido o diagnóstico de raquitismo hipofosfatémico e iniciada terapêutica com fósforo oral e colecalciferol. Apesar da melhoria sintomática, os valores de fósforo sérico permaneceram difíceis de controlar. Aos 44 anos começa a evidenciar valores crescentes de paratormona (PTH), com um valor máximo de 508 pg/mL (VR < 65 pg/mL) e cálcio 10,8 mg/dL (VR 8,5-10,2 mg/dL), tendo sido submetida a paratiroidectomia subtotal, aos 51 anos, por hiperparatiroidismo terciário. A hiperfunção recidiva 5 anos depois, com PTH 204 pg/mL e cálcio 10,3 mg/dL. Desta vez é iniciada terapêutica com cinacalcet, 30 mg alternando com 60 mg/dia, conforme tolerância da doente. Assistiu-se à diminuição dos valores de PTH e da calcémia e normalização do fósforo sérico 2,3-2,9 mg/dL. O estudo genético revelou uma mutação *nonsense* em heterozigotia (c.501G>A) do gene *PHEX*, pela primeira vez descrita, que leva à formação de uma proteína truncada.

Resultados e Conclusão: Este caso acrescenta informação importante à base genética do XLH pela identificação de uma nova mutação *nonsense* do gene *PHEX*. A mutação não só clarifica as alterações bioquímicas como permite enquadrá-las nas complexas alterações ósseas do XLH. Estas últimas são responsáveis por um verdadeiro impacto negativo na qualidade de vida destes doentes, pelas deformidades, dores ósseas e fracturas patológicas. Ao reportarmos esta doente, com uma longa evolução de doença, pretendemos ainda salientar a difícil gestão terapêutica do XLH. No último ano, a utilização *off-label* de cinacalcet resultou na normalização da PTH e do fósforo sérico, permitindo reduzir o aporte de fósforo oral e debelando o hiperparatiroidismo secundário recidivado, que agrava a já estabelecida fragilidade óssea inerente ao XLH.

CO 18. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO NUM CENTRO ONCOLÓGICO

Ana Cláudia Martins¹, Hélder Simões², Valeriano Leite²

¹ Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Lisboa, Portugal

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

Introdução: O hiperparatiroidismo primário (HPTP) caracteriza-se por hipercalcémia, resultante de secreção inapropriadamente elevada de paratormona (PTH). A causa mais frequente é o adenoma de uma das paratiróides em 85%, seguindo-se a hiperplasia (15%) e o carcinoma (< 1%). No HPTP esporádico, são factores de risco o sexo feminino e a exposição a radiação ionizante. A única terapêutica definitiva é a paratiroidectomia, com taxas de cura > 95% quando efectuada por cirurgiões experientes.

Objectivos: Caracterizar os casos de HPTP num Centro Oncológico, incluindo a prevalência de outras neoplasias e exposição prévia a radiação ionizante.

Métodos: Estudo retrospectivo, baseado em consulta do processo clínico dos doentes com diagnóstico de HPTP esporádico, submetidos a paratiroidectomia entre 1/1/2000 e 30/6/2018.

Resultados: Identificaram-se 188 doentes, com idade entre 14 e 93 anos (59 \pm 14,7 anos), 80,3% do sexo feminino. A maioria foi diagnosticada em avaliação laboratorial de rotina (59%), e 28,2% tinha sintomas atribuíveis ao HPTP. Dos doentes, 134 (71,3%) tinham lesão de órgão-alvo, verificando-se nefrolitíase/calcinose em 51,6%, disfunção renal em 15,4% e osteoporose em 25,5%. A taxa de lesões de órgão-alvo foi superior nos primeiros anos do período estudado (2000-2004) relativamente aos últimos (2014-2018) – 86,8% vs 51,8% ($p < 0,01$). À data do diagnóstico o cálcio sérico total foi em média 11,8 \pm 1,5 mg/dL (VR 8,4-10,2), fosfatémia 2,5 \pm 0,5 mg/dL (VR 2,3-4,7), 25(OH)D 20,9 \pm 12,3 ng/mL. A PTH sérica variou entre 53,1-3150 pg/mL (VR 12-65). Dos doentes, 33,7% tinham calcúria > 400 mg/24 horas. O diagnóstico histológico foi de adenoma da paratiróide em 90,4%, hiperplasia em 5,3% e carcinoma em 4,3%. Os adenomas da paratiróide eram na maioria de localização inferior (41,2% da paratiróide inferior direita e 32,9% da inferior esquerda). Os homens apresentaram adenomas de dimensões superiores (média 27,4 vs 20,7 mm maior eixo) e níveis mais elevados de cálcio total (média 12,8 vs 11,6 mg/dL) e de PTH (mediana 255 vs 164 pg/mL), comparativamente às mulheres ($p < 0,01$). Em 86,7% dos casos, os exames imagiológicos localizaram corretamente a(s) paratiróide(s) aumentada(s), sendo que cada doente realizou em média 2 exames (na maioria, ecografia e cintigrafia). O tempo entre o diagnóstico e a terapêutica cirúrgica foi < 1 ano em 75,5%, entre 1 e 2 anos em 14,9% e ≥ 2 anos em 9,6%. A taxa de cura foi de 99%, verificando-se recorrência do HPTP em 4,3%, entre 1 e 10 anos após a cirurgia (tempo médio de *follow-up*: 3 anos [0-18 anos]). Existia história pessoal de neoplasia maligna em 30,3% dos casos, sendo as mais frequentes o carcinoma papilar da tiróide (13,8%) e o carcinoma da mama (7,4%). Tinham realizado radioterapia (RT) da cabeça, pescoço ou tórax previamente ao diagnóstico de HPTP 8,5%, e 8% tinham história familiar de neoplasia maligna. Não houve diferenças significativas na calcémia, dimensão dos adenomas ou taxa de recidiva entre os doentes expostos a RT e os restantes.

Conclusão: Caracteriza-se uma população de doentes com HPTP, destacando-se as prevalências de carcinoma da paratiróide e de outras neoplasias concomitantes, superiores às descritas na literatura. Uma percentagem significativa de doentes foi previamente exposta a RT. Os doentes do sexo masculino apresentaram hipercalcémia mais grave e adenomas de maior dimensão. Obteve-se uma elevada taxa de cura, e uma baixa

taxa de recorrência. Ao longo dos anos a prevalência de lesões de órgão-alvo veio a diminuir, provavelmente refletindo um diagnóstico mais precoce.

CO 19. DIAGNÓSTICO TOPOGRÁFICO NO HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO - CORRELAÇÃO COM A CURA PÓS-CIRÚRGICA

Alexandra Novais Araújo¹, Ana Lúcia Figueiredo², Tânia Matos¹, Ana Catarina Quadros³, Dolores López-Presa³, Maria Raquel Carvalho¹, Maria João Bugalho¹

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

² Unidade de Saúde Pública do Agrupamento de Centros de Saúde do Porto Oriental, Porto, Portugal

³ Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte – Serviço de Anatomia Patológica, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e osso

Introdução: O hiperparatiroidismo primário (HPTP) caracteriza-se por níveis séricos de paratormona (PTH) inapropriadamente elevados para os níveis séricos de cálcio. A cirurgia é o tratamento *gold standard*. A localização pré-operatória da glândula afetada pode condicionar o resultado cirúrgico. A literatura sugere uma associação entre exames de imagem negativos e menores taxas de cura pós-operatória.

Objectivos: comparar a capacidade de lateralização e localização dos diferentes métodos de imagem; correlacionar o resultado cirúrgico com a informação imagiológica pré-operatória.

Material e Métodos: Análise retrospectiva dos processos clínicos dos doentes submetidos a ressecção de 1 paratiróide em contexto de HPTP, entre 01-01-2007 e 31-12-2017, com diagnóstico histológico de adenoma ou hiperplasia e com pelo menos 1 exame de imagem pré-operatório (ecografia cervical, sestamibi ou tomografia computadorizada/ressonância magnética - TC/RM cervical). Confrontaram-se os achados da anatomia patológica com os relatórios dos métodos de imagem. Consideraram-se 3 hipóteses: concordância só da lateralização do adenoma (direito *versus* esquerdo), concordância da lateralização e da localização (superior *versus* inferior), não identificação do adenoma/hiperplasia (falsos negativos). Considerou-se que os exames definiram correta localização quando adicionalmente à lateralização permitiram a identificação exata da paratiróide. Os resultados foram comparados através do teste do qui-quadrado ($\alpha = 5\%$).

Crterios de cura – manutenção de valores de PTH e cálcio normais por 6 ou mais meses após a cirurgia.

Resultados: Identificados 48 casos. Média de idades: 60,6 anos \pm 12,2 (90% do sexo feminino). Mediana de PTH e cálcio séricos: 153,4 (62,6-2802) pg/mL e 10,7 (8,7-13,1) mg/dL, respetivamente. Todos os casos com ≥ 1 exame de imagem positivo. Em média, 2,13 exames de imagem por doente, sendo a ecografia cervical o exame mais frequente (95,8% dos doentes). Foram realizados 3 exames de imagem em 22,9% dos doentes, 2 exames em 66,7% e 10,4% realizaram apenas 1 exame. A paratiróide mais vezes envolvida foi a inferior esquerda com uma frequência de 34% e 33,3% respetivamente no sestamibi e ecografia cervical. A ecografia cervical lateralizou e localizou corretamente a paratiróide respetivamente em 76% e 54% dos doentes. O sestamibi lateralizou e localizou corretamente, respetivamente em

75% e 66% dos doentes. Por fim, considerando a TC/RM cervical verificou-se correta lateralização em 64% dos exames, correta localização em 36% e observaram-se 36% de falsos negativos. Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na capacidade de lateralizar ou de localizar a lesão entre a ecografia cervical e o sestamibi (respetivamente $p = 0,9$ e $p = 0,26$), sendo o número de falsos negativos igual para os 2 exames ($n = 11$). A TC/RM cervical não foi comparada com os outros exames por número reduzido de doentes ($n = 14$). A taxa global de cura pós-cirúrgica foi de 78%. Não se verificou existir diferença estatisticamente significativa ($p = 0,77$) entre taxa de cura e a presença de 1 ou ≥ 2 exames de imagem positivos.

Conclusão: A ecografia e o sestamibi apresentaram resultados sobreponíveis em termos de identificação imagiológica pré-cirúrgica. Merece, no entanto, comentário o facto de as ecografias terem sido feitas por diferentes operadores e, por outro lado, os resultados do sestamibi serem operador-independentes. Na presente série a taxa de cura mostrou-se independente do número de exames prévios positivos, ao contrário do apresentado noutras séries.

CO 20. ACTUAÇÃO ACTUAL PERANTE O HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO: RESULTADOS DE UM INQUÉRITO IBÉRICO

João Capela-Costa¹, Jesús Villar-del-Moral¹, Antonio Jiménez García¹, Antonio Sitges-Serra¹, Daniel Casanova Rituerto¹, José Rocha¹, Juan Manuel Martos Martínez¹, Aitor de la Quintana Basarrate¹, Jorge Rosa-Santos¹, Xavier Guirao i Garriga¹ e o Grupo de estudo Iberpara

¹ Unidade de Cirurgia Endócrina e Cervical do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital São João, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e osso

Introdução: As *guidelines* para actuação perante o hiperparatiroidismo primário (HPT1) são um valioso instrumento de apoio aos cirurgiões. Existe um desconhecimento em como actualmente se efectua o tratamento cirúrgico do hiperparatiroidismo primário (HPT1) em Portugal e em Espanha, assim como se têm sido seguidas as suas *guidelines*.

Material e Métodos: Inquérito ibérico sobre as indicações, diagnóstico e cirurgia do HPT1 e resultados obtidos, para avaliar a utilização das *guidelines* e também sobre as condições e características das unidades ou serviços que o tratam nos hospitais dos nossos países.

Resultados: Tivemos 41 respostas de Espanha e 16 de Portugal correspondentes a 5507 paratiroidectomias (81% em unidades dedicadas). Os cirurgiões realizam, em média, apenas 6 intervenções por ano. Em cada centro são efectuadas 14 paratiroidectomias em média cada ano, mas só 2 centros portugueses e 10 espanhóis o fazem mais de 25 vezes por ano. As indicações operatórias para o HPT1 assintomático foram seguidas por 94% dos centros, embora 51% tenham também considerado outras indicações e pelo contrário, 4% dos serviços, consideraram-no contra-indicação. A ecografia e o cintigrama foram usados por rotina na localização glandular. Nos casos em que foram negativos ou discordantes, 44% dos cirurgiões pedem mais imagiologia, apesar das *guidelines* advogarem a cirurgia com exploração bilateral. Este valor sobe para 84% antes de reintervenções. A paratiroidectomia selectiva é realizada em 94% dos centros, mas só corresponde a 58% das cirurgias e apenas em 15% por via endoscópica. Nas reoperações

só é admissível para 49% dos cirurgiões. O doseamento de paratormona intacta (iPTH) é usado por 92% das instituições, mas 42% fazem exame extemporâneo. Só 16% dos centros recorrem à anestesia local ou regional e 23% a cirurgia do ambulatório. A taxa de cura foi de 97% e o único parâmetro com influência estatisticamente significativa foi a presença de unidade de cirurgia endócrina, embora a localização positiva pré-operatória por ecografia tenha também uma influência importante.

Conclusão: O número de procedimentos anuais é reduzido na maioria das unidades. Os resultados dependem de forma crítica da realização da paratiroidectomia em unidades especializadas e na qualidade dos estudos pré-operatórios de localização. A prática dos cirurgiões ibéricos endócrinos segue normalmente as *guidelines* publicadas.

CO 21. VARIAÇÃO DA FUNÇÃO TIROIDEIA DENTRO DO INTERVALO DE REFERÊNCIA E FUNÇÃO CARDÍACA NA POPULAÇÃO GERAL: ESTUDO EPIPORTO

João Sérgio Neves^{1,2}, Marta Borges-Canha^{1,2}, Ricardo Fontes-Carvalho^{2,3}, Madalena von Haffe², Catarina Vale², Ana Oliveira¹, Inês Falcão-Pires², André Lourenço², João Tiago Guimarães^{4,5}, Ana Azevedo^{5,6}, Adelino Leite-Moreira², Davide Carvalho^{1,7}

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

² Departamento de Cirurgia e Fisiologia, Unidade de Investigação Cardiovascular (UnIC), Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

⁴ Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E, Departamento de Biomedicina, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁵ Unidade de Investigação em Epidemiologia (EPIUnit), Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto (ISPUP), Porto, Portugal

⁶ Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preditiva e de Saúde Pública da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

⁷ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S), Universidade do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: As hormonas tiroideias têm um papel central na homeostasia cardiovascular. Tanto o hipotiroidismo como o hipertiroidismo estão associados a alterações cardiovasculares significativas. No entanto, a associação da função tiroideia dentro do intervalo de referência com a função cardíaca na população geral permanece incerta.

Objetivo: Caracterizar a associação entre a variação da função tiroideia dentro do intervalo de referência e a função e estrutura cardíaca na população geral.

Material e Métodos: Foram incluídos 835 indivíduos com 45 anos ou mais da coorte de base populacional EPIPorto. Foram excluídos participantes com TSH, T4 livre (T4L) ou T3 livre (T3L) fora do intervalo de referência, bem como participantes com história de enfarte agudo do miocárdio, revascularização coronária, cirurgia cardíaca, valvulopatia, história de doença tiroideia ou tratamento

com fármacos que interferem com a função tiroideia. Todos os participantes foram submetidos a avaliação ecocardiográfica detalhada. A associação entre TSH, T4L e T3L com a frequência cardíaca, pressão arterial (PA), estrutura e função cardíaca foram avaliados com modelos de regressão linear não ajustados e ajustados para sexo e idade (modelo 1), e para sexo, idade, índice de massa corporal, diabetes e hipertensão (modelo 2). Avaliamos a presença de associações não lineares com recurso a modelos de *restricted cubic splines* (3 knots).

Resultados e Conclusão: A média de idade da população foi de 61,5±10,5 anos, com 61,1% participantes do sexo feminino. Apresentavam diabetes 11%, 47,8% dislipidemia e 54,8% hipertensão. A frequência cardíaca associou-se positivamente com os níveis de T3L (modelo 2: $\beta = 1,78$ [0,04 a 3,51], $p = 0,045$). A PA diastólica associou-se positivamente com a TSH (modelo 2: $\beta = 1,50$ [0,10 a 2,89], $p = 0,035$). Em relação à estrutura do ventrículo esquerdo (VE), identificamos uma associação não linear entre a T4L e a espessura da parede posterior, com uma maior espessura nos extremos do intervalo de referência. Os diâmetros diastólico final e sistólico final do VE apresentaram uma associação inversa com a TSH ($\beta = -3,62$ (-5,89 a -1,35), $p = 0,002$ e $\beta = -2,03$ (-3,31 a -0,77), $p = 0,002$ no modelo 2). A T3L associou-se de forma não linear à fração de ejeção, com maior fração de ejeção nos limites do intervalo de referência. Em relação à função diastólica, a T3L associou-se positivamente ao E' e a T4L apresentou uma associação negativa com E' apenas nos modelos não ajustados.

Em conclusão, a variação da função tiroideia dentro do intervalo de referência associa-se a variações da frequência cardíaca, pressão arterial, estrutura e função cardíaca na população geral. Os nossos resultados sugerem que o aumento da função tiroideia (diminuição da TSH, aumento da T4 ou aumento da T3) associam-se a frequência cardíaca superior, pressão arterial diastólica inferior e maiores volumes da cavidade do VE. Por outro lado, tanto a espessura da parede do VE como a fração de ejeção do VE estão associadas de forma não linear às hormonas tiroideias, com maior espessura da parede e maior fração de ejeção nos extremos do intervalo de referência de hormonas tiroideias.

CO 22. CARACTERIZAÇÃO DE UMA POPULAÇÃO COM MUTAÇÃO GERMINATIVA DO GENE RET E CORRELAÇÃO GENÓTIPO-FENÓTIPO

Rita Bettencourt-Silva^{1,2,3}, Cláudia Costa⁴, Joana Oliveira⁴, Ana Paula Santos⁴, Isabel Torres⁴

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

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

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

⁴ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (MEN2) é uma síndrome autossómica dominante causada por mutações *missense* do proto-oncogene RET que resultam em ganho de função. O objetivo deste trabalho é a correlação genótipo-fenótipo de doentes com mutação germinativa do gene RET.

Métodos: Estudo retrospectivo de doentes seguidos na nossa

instituição com mutação germinativa do gene RET. Foram recolhidos dados demográficos, clínicos, analíticos, genéticos, tratamento efetuado e evolução da doença.

Resultados: Os processos clínicos de 93 doentes a quem foi requisitada a pesquisa de mutação germinativa do gene RET por suspeita de MEN foram revistos. Foram identificados 34 (36,56%) casos com mutação, 19 do sexo feminino (55,9%), 9 casos index (7 com apresentação inicial de carcinoma medular da tiroide [CMT] e 2 com feocromocitoma [FEO]) e 25 em contexto de rastreio familiar. Trinta e três correspondiam a MEN2A (11 com mutação p.Cys634Arg, 8 com p.Val804Met) e 1 a MEN2B. Vinte e nove doentes mantiveram seguimento na nossa instituição, 21 (72,4%) com doença (21 CMT, 10 com FEO e 3 com hiperparatiroidismo primário [HPT]), enquanto 8 se mantêm portadores assintomáticos em vigilância. Todos os doentes com CMT foram submetidos a tiroidectomia total (TT), mediana de idade de 32 anos e mediana de calcitonina inicial de 1096 pg/mL. Três doentes realizaram tiroidectomia profilática; histologicamente apresentavam CMT e encontram-se atualmente livres de doença. Os restantes realizaram TT com esvaziamento ganglionar central ($n = 5$), unilateral ($n = 2$) ou bilateral ($n = 11$). A maioria apresentava doença multifocal e bilateral. Seis doentes tiveram persistência da doença, 2 recidiva local com necessidade de reintervenção cirúrgica e 3 desenvolveram metástases à distância (1 falecido nesse contexto). Aqueles com estadio I foram detetados por rastreio familiar. A mutação p.Cys634Arg estava mais frequentemente associada a estadios mais avançados de CMT e a persistência da doença. O FEO foi a manifestação inicial da MEN em 2 doentes, enquanto 8 foram diagnosticados na sequência do estudo de CMT (todos com fixação no MIBG). Oito doentes apresentavam mutação p.Cys634Arg e um MEN2B. A mediana de idade à apresentação foi 29 anos e o diâmetro do maior nódulo 4,75 cm. A elevação da metanefrina e normetanefrina foi a alteração analítica mais frequentemente detetada. Todos os doentes foram submetidos a adrenalectomia, 4 com doença bilateral ao diagnóstico. Durante o follow-up, 2 apresentaram recidiva contralateral e 1 evidência bioquímica de recorrência. Os três doentes com HPT apresentavam a mutação p.Cys634Arg.

Conclusão: Os nossos dados são semelhantes aos descritos na literatura. O rastreio familiar é importante para avaliação da necessidade de cirurgia profiláctica e deteção da doença em estadios mais precoces. O tipo de mutação RET e respetiva correlação fenotípica poderá orientar o seguimento destes doentes.

CO 23. ANTICORPOS ESTIMULADORES ANTI-RECEPTOR DE TSH: UTILIDADE CLÍNICA NO DIAGNÓSTICO DE DOENÇA DE GRAVES

Bernardo Marques¹, Nuno Cunha², Raquel G. Martins¹, Joana Couto¹, Jacinta Santos¹, Teresa Martins¹, Rui Soares², Frederico Valido², Fernando Rodrigues¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG, EPE, Coimbra, Portugal

² Serviço de Patologia Clínica, Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG, EPE, Coimbra, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O doseamento de anticorpos anti-receptor de TSH (TRAb) é um dos critérios de diagnóstico de doença de Graves (DG) e a sua utilidade clínica tem sido extensivamente descrita

na literatura médica. Um dos três subtipos de TRAb é o estimulador (E-TRAb), que é o responsável pelo aumento da produção de hormonas tiroideias, através da ativação do recetor da TSH nas células foliculares tiroideias.

Objetivos: O objetivo do nosso estudo foi avaliar a utilidade clínica e precisão do imunoensaio *Siemens/Immulite* TSI, que doseia os E-TRAbs e compará-lo com o método Roche/Cobas, que doseia os TRAbs totais, no diagnóstico de DG.

Material e Métodos: Foi realizado um estudo prospetivo, com doseamento de TRAb e E-TRAb de 112 doentes, entre janeiro e setembro de 2018: 36 com DG não medicada previamente com anti-tiroideos de síntese (grupo 1) e 76 controlos [grupo 2 - 40 com bócio multinodular eutiroideu (BMN), 24 com tiroidite autoimune (TAI) e 12 com bócio multinodular tóxico (BMNT)]. Os critérios utilizados para o diagnóstico de DG foram os da American Thyroid Association. A análise estatística foi feita usando o teste-t para amostras independentes.

Resultados e Conclusão: O valor mediano de TRAb e E-TRAb nos doentes do grupo 1 foi de 13,3 UI/L (VR < 1,7 UI/L) e 7,3 (VR < 0,55 UI/L), respetivamente, *versus* 0,4 e 0,12 no grupo 2, respetivamente. No grupo 2, os doentes com BMNT apresentaram níveis de TRAb mais elevados do que os doentes com BMN e TAI (0,96 *versus* 0,48 e 0,49, respetivamente; $p = 0,011$), mas níveis semelhantes de E-TRAb (0,14, 0,16 e 0,1, respetivamente; $p = 0,246$). Através da análise de *Receiver Operating Characteristic*, obteve-se um valor TRAb de 1,75 UI/L (sensibilidade 97,8%; especificidade 97,4%) e TSI de 0,75 UI/L (sensibilidade 100%; especificidade 98,7%) como os melhores valores de corte para o diagnóstico de DG. O doseamento de E-TRAb foi positivo em todos os doentes com DG e negativo em 75 dos 76 controlos (sensibilidade 100%; especificidade 98,7%). Os níveis de TRAb foram positivos em 30 dos 31 doentes com DG e negativo em 74 dos 76 controlos (sensibilidade 96,8%; especificidade 98,1 %).

Existem poucos estudos sobre a acuidade e utilidade dos E-TRAb no diagnóstico de DG, sendo que o nosso estudo demonstrou uma acuidade diagnóstica muito semelhante aos TRAbs. O doseamento de E-TRAb pode ser útil em casos particulares, pois tem uma sensibilidade e especificidade ligeiramente superior e poderá detetar com precisão, valores muito baixos de anticorpos.

CO 24. SUBSTERNAL GOITER: IS IT POSSIBLE TO PREDICT THE NEED FOR AN EXTRA-CERVICAL APPROACH?

Ana Torre¹, Andreia Amado¹, Mariana Leite¹, Hugo Louro¹, Susana Graça¹, Antónia Póvoa¹, Carlos Soares¹, Jorge Maciel¹

¹ Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introduction: Sternotomy for substernal goiter is associated with greater morbidity than a cervical approach to thyroidectomy.

Aims: To investigate the correlation between the dimension of the mediastinal portion of the thyroid gland and the need for an extra-cervical approach for substernal goiter.

Methods: A retrospective review of a database with patients that underwent thyroidectomy between January 2012 and October 2017 was performed. We identified 123 patients treated for substernal goiter. Of these 123 patients, 7 required an extra-cervical approach and 116 patients required a cervical incision. Medical records and

preoperative computed tomography (CT) scans were reviewed. It was performed the measurement of craniocaudal length and the larger diameter of the mediastinal component of the thyroid gland and the diameter of the thoracic inlet in all patients with substernal goiter. ROC analysis was performed to determine the cut-off value for the craniocaudal length and the diameter of the mediastinal thyroid mass, which significantly predict the need of an extra-cervical approach for substernal goiter.

Results: The ROC analysis of craniocaudal length and the diameter of the mediastinal component identified ≥ 34.5 mm and 53.5 mm as the cut-off values with maximum accuracy, respectively. The craniocaudal length of the thyroid mass below the thoracic inlet ≥ 34.5 mm and the diameter of the mediastinal component ≥ 53.5 mm were significantly associated with the need of an extra-cervical approach ($p = 0.005$ and $p = 0.015$, respectively). We also analyzed the ratio between the diameter of the mediastinal component and the diameter of the thoracic inlet, and the ROC analysis of this ratio identified ≥ 1.24 as the cut-off value with maximum accuracy. A ratio ≥ 1.24 was significantly associated with the need of an extra-cervical approach ($p = 0.03$). For predicting an extra-cervical approach, the sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of the cutoff value for this ratio was 89%, 100%, 100%, 33%, respectively.

Conclusion: Preoperative CT provides essential information on substernal goiter with respect to the extent of mediastinal involvement and is helpful to predict the necessity of an extra-cervical approach. The ratio between the diameter of the mediastinal component and the thoracic inlet ≥ 1.24 was a significant determining factor for an extra-cervical approach. This information can be obtained by a trained head and neck surgeon.

CO 25. CITOLOGIA ASPIRATIVA DA TIRÓIDE – SERÁ O NÚMERO DE CITOLOGIAS REALIZADAS SUPERIOR AO NECESSÁRIO?

Ana Amado¹, Ana Lopes¹, Liliana Fonseca¹, André Carvalho¹, Cláudia Freitas¹, Eva Lau¹, Paulo Bateira², Helena Cardoso¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E., Porto, Portugal

² Serviço de Anatomia Patológica Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: Com o aumento no número de diagnósticos de nódulos tiroideus, as diretrizes internacionais têm evoluído no sentido de simplificação da caracterização ecográfica e menor intervenção. O sistema de classificação ecográfico EU-TIRADS preconiza realização de citologia aspirativa apenas para nódulos com maior dimensão > 20 mm no EU-TIRADS 3, > 15 mm no EU-TIRADS 4 e > 10 mm no EU-TIRADS 5.

Objetivo: Descrever o resultado anatomopatológico de nódulos tiroideus submetidos a citologia aspirativa, que não teriam indicação formal pelo sistema de classificação EU-TIRADS.

Métodos: Foi realizado um trabalho retrospectivo, com recolha dos dados de nódulos puncionados entre janeiro e setembro de 2018 num centro terciário, classificados segundo o sistema de EU-TIRADS.

Resultados: Foram puncionados 347 nódulos, correspondentes a 263 doentes (83,3% do sexo feminino, idade média 57,6 ±

13,5 anos). Apresentavam dimensão mediana de 20 mm (mín. 7; máx. 76mm). Não apresentavam 45,5% (n=158), segundo o EU-TIRADS, critérios para citologia aspirativa. Destes, 54 (34,2%) eram EU-TIRADS 2, 64 (40,5%) EU-TIRADS 3, 33 (20,9%) EU-TIRADS 4 e 7 (4,4%) EU-TIRADS 5. A anatomia patológica correspondente foi: Bethesda I em 52 casos (32,9%), II em 100 casos (63,3%), III em 2 casos (1,3%) e IV em 4 casos (2,5%). Entre os casos classificados como Bethesda IV, um foi submetido a cirurgia tendo histologia compatível com adenoma de células de Hürthle.

Conclusão: O número de nódulos sem indicação para citologia aspirativa segundo a classificação EU-TIRADS foi significativo. Não foi identificado nenhum caso de malignidade através da punção destes nódulos.

CO 26. DISFUNÇÃO HIPOFISÁRIA E TIROIDEIA EM DOENTES COM CARCINOMAS DA NASOFARINGE SUBMETIDOS A RADIOTERAPIA

Gonçalves Ferreira¹, Ana Cavaco², Daniela Maciel², Joana Dias², Daniela Simões Pereira², Joana Santos², Rita Pereira², Maria da Conceição²

¹ Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

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

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: Os carcinomas da nasofaringe (CN) são altamente sensíveis à radioterapia (RT), sendo esta a opção standard. A disfunção endócrina é uma complicação frequente pela exposição da região hipofisária e tiroideia à radiação. O nível de disfunção depende da dose, que nestes tumores é elevada. Há poucos dados na literatura sobre a evolução da disrupção endócrina nestes doentes com o tempo.

Objetivos: Caracterizar a disfunção hipofisária e tiroideia após RT nos doentes com CN, identificando os défices endócrinos que surgem nestes doentes e quanto tempo após a RT decorre até ao seu aparecimento. Pretende-se ainda tentar estabelecer se a disfunção hipofisária se relaciona com a radiosensibilidade de cada tipo celular ou com a distribuição intra-hipofisária dos vários subtipos celulares.

Materiais e Métodos: Análise retrospectiva dos doentes com CN tratados com RT em idade pediátrica e adulta, com ou sem quimioterapia (QT), seguidos em Consulta de Endocrinologia de Reabilitação (CER). As variáveis avaliadas incluem: número de doentes, género, idade ao diagnóstico, dose de RT, tipo de QT, tipo de défice endócrino e tempo até ao seu aparecimento. O hipotiroidismo primário foi definido como TSH acima do limite superior do intervalo de referência com T4 livre normal ou abaixo do intervalo de referência. Os défices hipofisários foram definidos como diminuição de IGF-1, estradiol/testosterona, T4 livre e cortisol sem resposta adequada das hormonas hipofisárias de contra-regulação. Nos casos dúbios, em que se admitiu haver insuficiência parcial, foram utilizadas provas de avaliação da função hipofisária: LHRH e hipoglicemia insulínica.

Resultados: Foram incluídos 31 doentes, 54,8% do género feminino, com idades, ao diagnóstico, compreendidas entre 3 e 72 anos (média de 29,6). Todos foram submetidos a RT (58,1% convencional e 41,9% de intensidade modulada), com dose média sobre o *cavum* de 71 Gy e sobre a região cervical de 55 Gy.

Quase todos os doentes fizeram QT (90,3%), sendo os fármacos mais usados a cisplatina (92,6%) e a epirrubina (55,5%). A disfunção endócrina mais frequente foi o hipotiroidismo (30/31, dos quais 24 com hipotiroidismo primário e 6 com central), seguido de hipogonadismo hipogonadotrófico [(13/27, 4 dos quais com défice parcial); (foram excluídos 4 doentes em fase pré-pubertária)], défice de GH (13/28, 5 dos quais com défice parcial) e insuficiência suprarrenal (9/28). O hipotiroidismo primário foi diagnosticado, em média 4,3 anos (DP ± 3,6) após RT, o hipogonadismo 9,0 anos (DP ± 3,8), o défice de GH 10,6 anos (DP ± 5,6), o hipotiroidismo central 12,1 anos (DP ± 11,2) e a insuficiência suprarrenal 13,9anos (DP ± 6,5). Dos doentes com hipotiroidismo primário, 4 evoluíram posteriormente para hipotiroidismo central, em média ao fim de 8,3 anos (DP ± 3,1), 14,5 anos em média (DP ± 4,4) após a RT.

Conclusão: O hipotiroidismo primário é a disfunção endócrina mais frequente nos doentes com CN após RT, pela irradiação directa sobre as cadeias ganglionares cervicais. Os défices hipofisários surgem pela irradiação na face antero-basal hipofisária. A localização intra-hipofisária dos diversos subtipos celulares explica a falência em tempos sucessivos e diferentes pela ordem encontrada (1º as gonadotrofinas, 2º a somatotropina, 3º a TSH e por último, a ACTH). Este trabalho demonstra a necessidade de se efectuar a vigilância metódica destes doentes, visto que essa ausência compromete a qualidade de vida e até a própria sobrevivência.

CO 27. FIBROBLASTOS ASSOCIADOS A TUMORES HIPOFISÁRIOS: PAPEL NO COMPORTAMENTO TUMORAL E PROMISSOR ALVO DE TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA DIRIGIDA COM PASIREÓTIDO?

Pedro Marques¹, Sayka Barry¹, Eivind Carlsen², David Collier¹, Amy Ronaldson¹, Sherine Awad¹, Joan Grieve³, Neil Dorward³, Frances Balkwill⁴, Márta Korbonits¹

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

² Department of Pathology, STHF, Skien, Norway

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

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

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: Fibroblastos são células relevantes no microambiente tumoral, regulando diferentes processos oncogénicos tais como proliferação celular, invasão e angiogénese, como já demonstrado em diferentes cancros, mas nunca estudado em adenomas hipofisários (AH).

Objetivos: Estudar o papel dos fibroblastos associados a AH (F-AH) no microambiente tumoral de AH e a sua resposta a análogos da somatostatina.

Material e Métodos: F-AH foram isolados de 11 AH não funcionantes e 5 somatotropinomas, como evidenciado pela sua morfologia e imunexpressão de vimentina e α SMA. A presença de F-AH foi confirmada por imunohistoquímica, e pelo método xCELL em amostras de AH e hipófise normal. Macrófagos, angiogénese e transição epitélio-mesenquimatosa (TEM) foram estudados por imunohistoquímica, usando os marcadores CD68,

HLA-DR, CD163, CD31, caderina-E e ZEB1. As citocinas secretadas por F-AH foram quantificadas em sobrenadantes de culturas primárias de 16 F-AH recorrendo ao método *Millipore MILLIPLIX cytokine 42-plex*, em condições basais e após tratamento com pasireótido (10-7M). Células GH3 derivadas de mamosomatotropinomas foram tratadas com meio condicionado derivado de F-AH (F-AH-MC) e de fibroblastos dérmicos de sujeitos normais (F-MC), e foram depois estudadas alterações morfológicas (ImageJ), migração e invasão (Boyden *chambers*), e ativação da via TEM (RT-qPCR e imunocitoquímica).

Resultados: As citocinas com concentração mais elevada nos sobrenadantes de F-AH foram CCL2 e eotaxina-1 (4786,9 ± 642,2 pg/mL e 836,3 ± 328,2 pg/mL), seguidas de VEGF-A, CCL22, IL-6, FGF-2 e IL-8. O perfil de citocinas de F-AH derivados de AH não-funcionantes e somatotropinomas não diferiu. AH com invasão do seio cavernoso apresentaram níveis mais elevados de IL-6 secretada por F-AH (72,7 ± 10,7 vs 43,9 ± 6,3 pg/mL; $p = 0,027$), e verificou-se uma tendência para níveis mais altos de CCL2 em AH com Ki-67 mais elevado ($p = 0,058$). Observaram-se associações entre o conteúdo de macrófagos em AH e os níveis de FGF-2 derivados de F-AH ($r = 0,499$; $p = 0,049$), e entre a razão M2:M1 ≥ 2 e níveis de FGF-2 e CXCL1. A concentração de CCL2 correlacionou-se também com a área microvascular ($r = 0,672$, $p = 0,004$), e os níveis de PDGF-AA correlacionaram-se negativamente com a imunoposição de caderina-E em AH ($r = -0,564$, $p = 0,023$). A análise da expressão dos receptores de somatostatina nos F-AH por RT-qPCR revelou o tipo 1 como predominante em F-AH, enquanto que a expressão dos tipos 2 e 5 é marginal. O tratamento de F-AH com pasireótido induziu uma redução significativa na secreção de IL-6 (54,8 ± 6,5 vs 11,8 ± 2,8 pg/mL; $p < 0,001$) e CCL2 (4786,9 ± 642,2 vs 3105,4 ± 434,9 pg/mL; $p = 0,038$). Células GH3 tratadas com F-AH-MC demonstraram alterações morfológicas e aumento da sua capacidade de invasão em comparação com células GH3 tratadas com F-MC ou meio de cultura normal, bem como redução da sua expressão de caderina-E e aumento da expressão de ZEB1.

Conclusão: F-AH estão presentes no microambiente tumoral de AH e parecem ter um papel relevante no seu comportamento biológico. Citocinas derivadas de F-AH podem influenciar as células tumorais e não-tumorais (macrófagos) promovendo aumento da invasão tumoral, angiogénese e TEM, com a IL-6 e CCL2 emergindo como mediadores relevantes. O efeito inibitório do pasireótido sobre a secreção de citocinas pelos F-AH sugere um promissor efeito anti-tumoral dos análogos de somatostatina através da ação direta sobre os F-AH, modulando assim o microambiente tumoral dos AH.

CO 28. DOENTES COM SOMATOTROPINOMAS ASSOCIADOS A MUTAÇÃO DO GENE AIP APRESENTAM ESTATURA FINAL MAIS ELEVADA E REQUEREM MAIS FREQUENTEMENTE RADIOTERAPIA

Pedro Marques¹, Francisca Caimari¹, Laura Hernández-Ramírez^{1,2}, David Collier¹, Ashley Grossman¹, Márta Korbonits¹

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

² Section on Endocrinology & Genetics, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development (NICHD), National Institutes of Health (NIH), Bethesda, USA

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: Mutações germinativas no gene *AIP* (*aryl hydrocarbon receptor-interacting protein*) são responsáveis por até 50% dos adenomas hipofisários (AH) em famílias homogêneas afetadas somente por somatotropinomas. AH associados a mutações do gene *AIP* apresentam-se mais precocemente, são clinicamente mais agressivos e frequentemente mais resistentes à terapêutica.

Objetivos: Caracterizar os somatotropinomas associados a mutações do gene *AIP* (*AIPmut*), com particular foco na estatura final e nos tratamentos efetuados nesta subpopulação comparativamente com somatotropinomas esporádicos não associados a mutação do gene *AIP* (*AIPneg*).

Material e Métodos: Doentes com somatotropinomas com apresentação clínica foram incluídos neste estudo. Consideraram-se indicações para teste genético do gene *AIP*: 1) história familiar de AH; 2) macroadenomas esporádicos diagnosticados antes dos 30 anos; ou 3) microadenomas esporádicos diagnosticados antes dos 18 anos. Formas síndromicas de doença, tais como MEN1 ou complexo de Carney, foram excluídos desta análise. Procedeu-se a análise comparativa entre somatotropinomas *AIPmut* e *AIPneg*.

Resultados: Dos 784 doentes com somatotropinomas incluídos no estudo, 139 foram identificados com mutação germinativa do gene *AIP* (17,7%). Comparativamente com os somatotropinomas *AIPneg*, os doentes *AIPmut* apresentaram menor média de idades aquando dos primeiros sintomas (18,9 ± 9,0 vs 26,1 ± 11,7 anos; $p < 0,001$) e à altura do diagnóstico (24,1 ± 10,5 vs 30,1 ± 12,4 anos; $p < 0,001$), taxas mais elevadas de apoplexia hipofisária (9,5% vs 1,9%; $p < 0,001$), extensão supraselar (66,1% vs 45,3%; $p = 0,003$) e um maior número de carências hipofisárias ao diagnóstico (0,4 ± 0,9 vs 0,2 ± 0,6; $p = 0,020$). O diagnóstico clínico mais comum nos doentes *AIPmut* foi gigantismo (55,4% vs 18,4%, $p < 0,001$), enquanto que no subgrupo *AIPneg* foi acromegalia. A estatura final média foi superior no subgrupo dos somatotropinomas *AIPmut* (187,2 ± 18,4 vs 177,2 ± 19,6 cm; $p < 0,001$), registando-se estaturas finais mais elevadas nos doentes *AIPmut* quer do sexo masculino (193,0 ± 17,7 vs 183,0 ± 23,1 cm; $p = 0,002$) ou do sexo feminino (175,5 ± 13,0 vs 169,2 ± 8,6 cm; $p = 0,007$). Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas na distribuição de género nos subgrupos *AIPmut* e *AIPneg*, embora em ambos predomine o masculino (*AIPmut*: 60,4% vs *AIPneg*: 52,7%; $p = 0,098$). O número médio de tratamentos (2,34 ± 1,65 vs 2,32 ± 1,45; $p = 0,896$) ou cirurgias (1,05 ± 0,78 vs 1,07 ± 0,63; $p = 0,745$) não diferiu significativamente entre os somatotropinomas *AIPmut* e *AIPneg*, contudo os *AIPmut* foram tratados mais frequentemente com radioterapia (41,7% vs 28,0%; $p = 0,020$).

Conclusão: Os somatotropinomas *AIPmut* apresentam-se em idade mais jovem e com um fenótipo clínico mais agressivo, nomeadamente taxas mais elevadas de apoplexia hipofisária e extensão supraselar, bem como um número mais elevado de carências hipofisárias ao diagnóstico. A estatura final é significativamente mais elevada no subgrupo dos somatotropinomas *AIPmut*, em ambos os géneros, refletindo o início mais precoce de doença, mas também as maiores dificuldades no seu tratamento, como sugerido pela mais elevada proporção de doentes que requereram radioterapia neste subgrupo.

CO 29. ENDOCRINOPATIAS EM DOENTES COM TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL DIAGNOSTICADOS EM IDADE PEDIÁTRICA –

ANÁLISE RETROSPECTIVA DE 242 CASOS

Joana Maciel¹, Joana Simões-Pereira¹, Daniela Cavaco¹, Daniela Dias¹, Sara Donato¹, Maria Conceição Pereira¹

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

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: O número de sobreviventes de tumores do sistema nervoso central (t-SNC) diagnosticados em idade pediátrica tem vindo a aumentar com a melhoria dos tratamentos. As complicações endócrinas no desenvolvimento destas crianças tornaram-se na condição crónica mais frequentemente diagnosticada.

Objetivo: Caracterizar a população seguida nas Consultas de Endocrinologia de Reabilitação com t-SNC diagnosticados em idade pediátrica no que respeita às endocrinopatias desenvolvidas.

Métodos: Análise retrospectiva dos casos dos doentes (dts) com t-SNC com diagnóstico ≤ 18 anos(a) seguidos na consulta de Endocrinologia de Reabilitação do IPOLFG. Incluíram-se 242 doentes. Análise estatística: SPSS-25th edition.

Resultados: O tempo mediano de *follow-up* foi de 6 (0-23)a. Encontram-se actualmente em seguimento 163 (67%) dts: em 51 (21%) houve perda de *follow-up* e 27 (11%) faleceram.

Dos 242 dts, 133 (55%) eram do sexo masculino e 109 (45%) do sexo feminino. A idade mediana de diagnóstico do t-SNC foi de 7 (0-18)a.

O tumor mais frequente foi o astrocitoma pilocítico [80(33%)], seguido do meduloblastoma [65(27%)]. A localização mais comum foi a fossa posterior [92(38%)], sendo que a região selar/supraselar foi a segunda mais frequente [69(29%)].

No que respeita à terapêutica oncológica (TxO) realizada, 193 (80%) doentes foram submetidos a cirurgia, 184 (76%) a quimioterapia, 160(66%) a radioterapia (RT) ao SNC e 77 (32%) ao neuroeixo (NE). Dos que realizaram RT ao SNC, a dose mediana foi de 54 (16-108)Gy. À data da recolha de dados, 10 (4%) dts ainda se encontravam sob TxO.

Dos 242 dts, 179 (74%) tiveram pelo menos uma endocrinopatia no decorrer do *follow-up*.

Verificou-se défice de hormona de crescimento (DHC) em 128 (53%) dts, tendo sido instituído tratamento com somatotropina em 97 (76%). O tempo mediano decorrido entre o fim do TxO e o DHC foi de 30 (-86-164) meses (m) – 9 doentes foram diagnosticados ainda durante a TxO, dos quais 3 fizeram hormona após ≥ 1 ano de suspensão terapêutica.

As alterações pubertárias ocorreram em 61 (25%) dts, com 29 (12%) crianças a apresentarem atraso pubertário (AP) e 32 (13%) puberdade precoce e acelerada (PP/PA). Recorreu-se a indução/frenagem pubertária em 46 (19%).

Foram diagnosticados 92 (38%) dts com hipotireoidismo: primário em 50 (21%), central em 33 (14%) e misto em 9 (3,7%), 32 (-45-281)m após o fim da TxO. Em 18 (7%) houve aparecimento de nódulos da tiróide, 167 ± 70 m após o fim da TxO.

Sessenta e um dts (25%) desenvolveram hipogonadismo, central em 53 (22%) e periférico em 4 (2%), tendo sido instituída terapêutica em 46 (19%). O tempo médio entre o fim da TxO e o diagnóstico de hipogonadismo foi de 84 ± 70 m.

Relativamente ao défice de ACTH, foram diagnosticados 25 (10%) dts, 4 (-36-184)m após o fim da TxO.

Encontraram-se 29 (12%) dts com diminuição da densidade

mineral óssea: 16 (7%) com osteopenia e 13 (5%) com osteoporose, 146 ± 75 m após fim da TxO.

Constatou-se diabetes insípida em 29 (12%) dts, 0,75 (-476-103) m após fim da TxO.

Conclusão: Este trabalho espelha a elevada prevalência de endocrinopatias encontrada nos sobreviventes de t-SNC, validando o DHC como sendo o mais frequente, seguido das alterações pubertárias e do hipotireoidismo. Estas complicações podem ocorrer ainda antes do diagnóstico do t-SNC ou instalarem-se anos após o fim da TxO, pelo que salientamos o papel da Endocrinologia em todo o *follow-up* destes doentes, reforçando a necessidade de o manter a longo-prazo.

CO 30. SEGURANÇA DA SOMATOTROPINA EM DOENTES QUE PERMANECEM COM LESÃO RESIDUAL DE TUMOR DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Daniela Cavaco¹, Joana Simões-Pereira¹, Joana Maciel¹, Daniela Dias¹, Sara Donato¹, Mário Tavares², João Passos³, Sofia Nunes⁴, Duarte Salgado³, Maria Conceição Pereira¹

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

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

³ Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

⁴ Serviço de Pediatria, Instituto Português de Oncologia de Lisboa, Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: Os tumores do sistema nervoso central (t-SNC) são as neoplasias sólidas mais comuns em idade pediátrica. A abordagem terapêutica não permite remissão completa destes tumores em todos os casos, pelo que um número significativo de doentes (dts) permanece com lesão residual (CLR). A literatura é completamente omissa no que respeita à evolução da LR nos casos que desenvolvem défice de hormona do crescimento (DHC) e são submetidos a somatotropina (HC), o que nos preocupa aquando o seu início.

Objetivos: Principal: avaliar a segurança da HC em dts CLR. Secundários: 1. Comparar a evolução dos casos CLR e sem LR (SLR) prévia ao início de HC; 2. Comparar a taxa de progressão dos casos CLR submetidos a HC com os que não fizeram esta terapêutica.

Métodos: Análise retrospectiva de todos os t-SNC seguidos em consulta de Endocrinologia de Reabilitação (CER). Critérios de inclusão (objetivo 1): tratamento com HC ≥ 6 meses; início de terapêutica ≤ 18 anos; resposta à terapêutica oncológica passível de ser classificada como CLR e SLR. Para o cumprimento do objetivo 2 incluímos os tumores mais frequentes do grupo CLR – astrocitomas pilocíticos (AP) – que já concluíram a terapêutica oncológica, com ≥ 1 ano de *follow-up* após esse término. Progressão foi definida como aumento da LR que implicou reinstituição terapêutica após ≥ 1 ano de estabilidade. Dos 242 dts com t-SNC seguidos em CER, 97 fizeram HC e destes, 89 cumpriram os critérios de inclusão do objetivo 1 – 25 (28%) foram classificados como CLR e 64 (72%) como SLR. Para completar o objetivo 2 foram incluídos 45 doentes com AP classificados como CLR – 18 (40%) deles submetidos a HC e 27 (60%) que não a

receberam. Análise estatística com SPSS-25th edition.

Resultados e Conclusão: O grupo CLR que foi submetido a HC era sobretudo constituído por AP [18(72%)], sendo a região selar/suprasselar [14(56%)] a mais frequentemente envolvida. No que respeita à evolução, 20 (80%) mantiveram doença estável, 4 (16%) progrediram e em 1 (4%) houve aparecimento de segundo t-SNC (st-SNC). O tempo de terapêutica com HC não foi superior nos com progressão/st-SNC ($p = 0,717$). Do grupo SLR submetido a HC ($n = 64$), a maioria foi diagnosticada com meduloblastoma [38(59%)]. Cinquenta e cinco (86%) mantiveram-se sem evidência de doença, 5 (8%) recidivaram e 4 (6%) apresentaram st-SNC. Também aqui o tempo de terapêutica com HC não foi superior ($p = 0,170$). Face à recidiva/progressão/st-SNC, não houve diferença entre os grupos CLR e SLR (5 vs 9/ $p = 0,478$). Todos os dts com st-SNC foram previamente tratados com radioterapia.

Dado que os AP são o tipo de tumor que mais frequentemente fica CLR e que por esse motivo mais nos inquietam aquando o início de HC, comparámos os dts submetidos a HC ($n = 18$) com os que não a fizeram ($n = 27$). O tempo de *follow-up* mediano foi semelhante entre estes 2 grupos ($p = 0,578$). A taxa de progressão também não foi diferente: 9 (33%) no grupo não submetido a HC e de 2 (11%) nos que realizaram HC ($p = 0,089$).

Apresentamos o primeiro estudo a avaliar a segurança da HC em doentes que permanecem CLR de t-SNC. Nos doentes submetidos a HC, no grupo CLR, 80% evidenciaram estabilidade da LR; além disso, a presença de LR não pareceu associar-se a maior recidiva/progressão/st-SNC do que nos SLR. De igual forma, os doentes CLR submetidos a HC apresentaram taxa de progressão semelhante aos que não fizeram esta terapêutica. Tendo em conta estes dados, concluímos que esta terapêutica é segura nos dts CLR de t-SNC que desenvolveram DHC.

CO 31. HIPERTIROIDISMO MATERNO E BÓCIO FETAL – RELATO DE UM CASO TRATADO COM LEVOTIROXINA INTRA-AMNIÓTICA

Catarina Machado¹, Marta Barbosa², Jorge Manuel Castro², Francisco Valente², Maria João Oliveira¹

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

² Serviço de Ginecologia/Obstetrícia, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Endocrinologia e Gravidez

Introdução: O bócio fetal é uma complicação rara da gravidez. A causa mais comum é o hipotireoidismo fetal causado pelo tratamento do hipertireoidismo materno, principalmente doença de Graves (DG). O bócio fetal pode comprimir a traqueia e o esófago do feto, causando obstrução da via aérea, polihidramnios ou mesmo morte fetal. O tratamento com levotiroxina (LT4) intra-amniótica é necessário para evitar estas complicações.

Caso Clínico: Mulher de 22 anos, com diagnóstico recente de DG e não medicada, referenciada à consulta de Endocrinologia por hipertireoidismo sintomático [TSH < 0,005 uIU/mL (0,27-4,40), T3 livre (T3L) > 32,55 pg/mL (2,57-4,43) e T4 livre (T4L) > 7,77 ng/dL (0,93-1,70)] e gravidez de 12 semanas. Foi iniciado tratamento com propiltiouracilo (PTU) 300 mg/dia. Os TRAbs iniciais eram de 25,6 IU/L. A ecografia fetal do primeiro trimestre foi normal. A dose de PTU foi reduzida de acordo com os valores maternos de T3L e T4L até 150 mg/dia. Às 21 semanas

foi detetado bócio fetal [dimensões da tireóide fetal: 2,19 x 1,45 cm (transversal x antero-posterior)]. Foi realizada cordocentese com valores de TSH, T3L e T4L compatíveis com hipotireoidismo fetal (39,76 uIU/mL, 1,77 pg/mL e 0,37 ng/dL, respetivamente). O PTU foi suspenso temporariamente e foram injetados 400 µg de LT4 no líquido amniótico às 23 e 24 semanas de gestação. Não se verificou redução do volume do bócio fetal após o procedimento. Reintroduziu-se PTU às 25 semanas, com ajuste regular de acordo com a função tireoideia (FT) materna. O doseamento de TRAbs às 28 semanas foi de 13,9 IU/L. Foi realizada amniocentese às 29 semanas com doseamento intra-amniótico da FT fetal que revelou TSH 0,05 uIU/mL, T3L 0,96 pg/mL e T4L 0,36 ng/dL, sugerindo manutenção do hipotireoidismo fetal pelo que se decidiu realizar nova infusão de LT4. A FT fetal foi avaliada sucessivamente no líquido amniótico, com manutenção de valores sugestivos de hipotireoidismo, tendo-se repetido a cordocentese às 33 semanas. Apesar da dificuldade em interpretar os valores de TSH, T3L e T4L intra-amnióticos, uma vez que não se verificou redução do volume do bócio fetal, foi decidido administrar 400 µg de LT4 semanalmente até ao parto (30, 31, 34, 35 e 36 semanas). Não se verificaram complicações decorrentes deste procedimento. Ecograficamente, verificou-se manutenção das dimensões da tireóide fetal, com restante desenvolvimento dentro da normalidade. A doente teve um parto por cesariana eletiva às 37 semanas, com recém-nascido do sexo feminino, *score* Apgar de 5/9/9 e 2480 gramas de peso. Estava em eutireoidismo ao nascimento, com bócio discreto à observação e TRAbs no cordão umbilical de 11,4 IU/L. Foi detetado hipertireoidismo ao quarto dia de vida (TSH 0,3 uIU/mL, T3L 3,25 ng/dL e T4L 1,94 ng/dL), tendo iniciado terapêutica com metibazol 0,6 mg/kg/dia.

Conclusão: Na DG não controlada a monitorização da FT materna e fetal é fundamental durante a gravidez, de modo a ajustar a dose de anti-tiroideus de síntese. Devido ao risco elevado de morte fetal após cordocenteses repetidas, alguns autores advogam a determinação da FT intra-amniótica, embora essa não traduza de forma fidedigna a FT fetal, como se verificou no nosso caso, dificultando a decisão de tratamento. Na presença de bócio fetal, a administração de LT4 intra-amniótica está recomendada e, apesar de não existir consenso sobre a dose ideal, o número de injeções e o intervalo entre estas, é um procedimento eficaz e seguro que pode prevenir as complicações a longo prazo do hipotireoidismo fetal.

CO 32. HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO NA GRAVIDEZ: CONTROVÉRSIAS DAS NOVAS RECOMENDAÇÕES

Isabel Inácio¹, Sara Ferreira¹, Patrícia Rosinha¹, Teresa Azevedo¹, Márcia Alves¹, Rosa Dantas¹, Joana Guimarães^{1,2,3}

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

² Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal

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

Área Terapêutica/Tema: Endocrinologia e Gravidez

Introdução: As alterações da função tireoideia são comuns na gravidez. Em 2017, foram publicadas novas recomendações da American Thyroid Association (ATA) que alteram a abordagem no hipotireoidismo subclínico na grávida. A terapêutica com

levotiroxina (LT4) está recomendada quando anticorpos negativos e TSH > 10,0 mU/L ou anticorpos positivos e TSH > 4,0 mU/L (grupo 1), pode ser considerada se anticorpos positivos e TSH 2,5 - 4,0 mU/L ou anticorpos negativos e TSH 4,0 - 10,0 mU/L (grupo 2) e não está recomendada quando anticorpos negativos e TSH 2,5 - 4,0 mU/L (grupo 3).

Objetivo: Avaliar a aplicação prática destas recomendações na abordagem do hipotireoidismo subclínico na grávida.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de grávidas sem patologia tireoideia prévia referenciadas à consulta de patologia endócrina na gravidez por elevação da TSH. As grávidas repetiram os doseamentos no hospital.

Resultados: Foram incluídas 76 grávidas referenciadas por TSH elevada. As doentes avaliadas tinham entre 18 e 45 anos de idade (média 30,9 ± 5,4 anos). Nas análises do primeiro trimestre, apresentavam TSH média de 3,5 ± 2,0 (mínimo-máximo: 2,6-9,5) mU/L às 9,5 ± 4,4 semanas de gestação. No segundo doseamento, apresentavam TSH média de 2,4 ± 1,3 mU/L. Das 14/76 (18%) grávidas pertencentes ao grupo 1 (com terapêutica com LT4 recomendada), 9 (64%) grávidas iniciaram LT4 e em 5 (36%) a suspensão do iodo normalizou a TSH. O grupo 2 (no qual a terapêutica com LT4 pode ser considerada) era composto por 28 (37%) grávidas: 13 (46%) foram medicadas com LT4 até ao final da gravidez, 5 (18%) apresentaram TSH normal com a suspensão do iodo e 10 (36%) evidenciaram TSH normal no segundo doseamento. Dentro do grupo 2, considerando apenas as 21 grávidas com anticorpos negativos e TSH 4,0 - 10,0 mU/L, foi instituída LT4 até ao final da gravidez em 11 (53%), a suspensão do iodo normalizou a TSH em 3 (14%) e a TSH estava normal no 2º doseamento em 7 (33%) grávidas. Apesar de não estar recomendada a terapêutica com LT4 nas 34 grávidas pertencentes ao grupo 3, esta foi instituída em 10 (29%) grávidas, das quais 2 (20%) mantiveram a necessidade de terapêutica com LT4 após o parto apresentando TSH média 2,9 ± 0,3 mU/L.

Conclusão: Nas grávidas com TSH elevada, a não repetição dos doseamentos, a inexistência de valores de referência para a população portuguesa e a ausência de dados relativamente à suplementação com iodo pode suscitar dúvidas na aplicação das recomendações de 2017, o que dificulta a decisão de instituir terapêutica com LT4. A suspensão do iodo normalizou a TSH em 18 (24%) casos e a repetição dos doseamentos evidenciou TSH normal em 26 (34%) casos.

CO 33. TIROIDITE DE HASHIMOTO NA GRÁVIDA: PRÉVIA VERSUS DIAGNOSTICADA DURANTE A GESTAÇÃO - RESULTADOS MATERNO-FETAIS

Liliana Fonseca¹, Sílvia Paredes², Diana Borges Duarte¹, Eva Lau¹, Rosa Ribeiro³, Joaquim Gonçalves³, Clara Pinto³, Joana Vilaverde¹, Jorge Soares¹, Helena Cardoso¹

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

² Serviço de Endocrinologia do Hospital de Braga, Braga, Portugal

³ Serviço de Obstetrícia do Centro Materno-Infantil do Norte, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Endocrinologia e Gravidez

Introdução: Estudos demonstraram que as grávidas com tireoidite de Hashimoto apresentam um risco aumentado de aborto

espontâneo, parto pré-termo, pré-eclâmpsia, descolamento da placenta, hemorragia, depressão e tireoidite pós-parto, até mesmo na ausência de disfunção tireoideia clínica.

Este trabalho teve como objetivo avaliar os resultados materno-fetais nas grávidas com tireoidite de Hashimoto e comparar os mesmos entre as parturientes sob terapêutica prévia com LT4 com as diagnosticadas de novo durante a gestação.

Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo que incluiu as grávidas com o diagnóstico de tireoidite de Hashimoto, avaliadas no Centro Materno-Infantil do Norte (CMIN) entre Janeiro de 2016 e Dezembro de 2017. Definiu-se como grupo 1 as grávidas sob terapêutica prévia com LT4 e grupo 2 as grávidas que iniciaram suplementação com LT4 durante a gestação. Foram avaliados resultados materno-fetais, a morbilidade fetal foi definida pela presença de um ou mais das seguintes complicações: prematuridade, hiperbilirrubinemia, síndrome de dificuldade respiratória e internamento na UCIN.

Resultados: Incluiu-se um total de 93 grávidas, 60 sob terapêutica prévia com LT4, 33 com diagnóstico de tireoidite de Hashimoto de novo, das quais 4 encontravam-se eutiroideias, sem necessidade de terapêutica; Mediana da TSH durante a gestação: 2,63 µUI/mL [mín. 0,06; máx.: 78,0], 1,67 µUI/mL [mín. 0,10; máx.: 11,0] e 1,35 µUI/mL [mín. 0,01; máx.: 124,0], no primeiro, segundo e terceiro trimestre (T), respetivamente. O grupo 1 apresentou uma idade média de 33,9 ± 4,7 anos, 55% avaliadas pela primeira vez no 1ºT, e 40% no 2ºT, como complicações mais frequentes destacaram-se: morbilidade fetal em 22,2% dos casos, seguida dos LIG (14,6%) e do parto pré-termo (14,3%). O grupo 2 apresentou uma média de idades de 32,9 ± 5,1 anos, 41,4% avaliadas pela primeira vez no 1ºT e 44,8% no 2ºT, como complicações mais frequentes destacaram-se também: a morbilidade fetal em 37,9%, seguida do parto pré-termo (17,9%) e LIG (14,3%). Ao comparar os *outcomes* materno-fetais entre o grupo 1 e o grupo 2 verificou-se apenas uma diferença estatisticamente significativa no desenvolvimento de pré-eclâmpsia (0% vs 7%; $p = 0,043$) e de tireoidite pós-parto (0% vs 14,3%; $p = 0,032$), ambos com uma maior prevalência no grupo 2. Ajustando para a TSH do 3ºT, a presença de anticorpos no 3ºT, a idade da mãe e o número de abortamentos prévios, o trimestre de referência das doentes (1ºT vs 3ºT) (*odds ratio* = 0,002, IC 95% 0,001-0,497) foi preditor de morbilidade fetal.

Discussão/Conclusão: A tireoidite de Hashimoto na grávida diagnosticada durante a gestação parece estar associada a maior risco de pré-eclâmpsia e tireoidite pós-parto.

No nosso estudo 49 grávidas foram referenciadas à consulta após o 1ºT de gestação, tendo sido verificado um menor *odds ratio* de morbilidade fetal nas grávidas referenciadas no precocemente (1ºT) quando comparadas com as grávidas referenciadas no tardiamente (3ºT). Estes resultados reforçam a importância de uma referência atempada à consulta de Endocrinologia, independentemente da altura do diagnóstico.

CO 34. NOVOS ALVOS TERAPÊUTICOS DA DIABETES GESTACIONAL: IMPACTO NA INSULINIZAÇÃO, PESO AO NASCER E MORBILIDADES NEONATAIS

Inês Ferreira Barros¹, Selma Souto¹, Maria Lopes Pereira¹

¹ Hospital de Braga, Braga, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Endocrinologia e Gravidez

Introdução: A diabetes gestacional (DG) é uma doença materna que quando não controlada confere risco aumentado de macrosomia e morbilidades do recém-nascido. No ano de 2017, entraram em vigor a nível nacional os novos alvos terapêuticos para o controlo glicémico na DG, com a implementação de valores alvo mais elevados.

Objetivos: Analisar o impacto dos novos alvos terapêuticos para o controlo glicémico na DG no grau de insulinição da grávida, peso ao nascer do recém-nascido e morbilidades neonatais.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo dos anos 2016/2017, com 477 grávidas da consulta de DG do Hospital de Braga.

Recolheram-se os seguintes dados: idade, índice de massa corporal (IMC), abortamentos prévios, partos prévios, gestações anteriores, glicemia em jejum diagnóstica, prova de tolerância à glicose oral (PTGO) diagnóstica, insulinoaterapia, ano do parto, peso do recém-nascido, morbilidades neonatais, internamento.

Resultados e Conclusão: Em 2016 foram acompanhadas 219 grávidas, com uma mediana de idades de 34,00 anos (P25: 31,00; P75: 37,00), de IMC de 25,34 kg/m² (P25: 22,31; P75: 29,83), do número de partos anteriores de 1,00 (P25: 0,00; P75: 1,00), do número de abortamentos de 0,00 (P25: 0,00; P75: 0,00) e a de gestações anteriores de 2,00 (P25: 1,00; P75: 3,00). O diagnóstico ocorreu em 97 grávidas por glicemia em jejum e 122 por PTGO.

Em 2017 contabilizaram-se 248 grávidas, com uma mediana de idades de 34,00 anos (P25: 30,00; P75: 37,75), de IMC de 25,96 kg/m² (P25: 22,65; P75: 30,85), do número de partos anteriores de 1,00 (P25: 0,00; P75: 1,00), do número de abortamentos de 0,00 (P25: 0,00; P75: 0,00) e a de gestações anteriores de 2,00 (P25: 1,00; P75: 2,00). Cento e vinte cinco foram diagnosticadas através de glicemia em jejum e 123 por PTGO.

Não se verificaram diferenças est.sig.entre as características das grávidas de ambos os anos.

Em 2016, 119 grávidas foram tratadas com insulina, enquanto que em 2017 foram submetidas a insulinoaterapia 84 grávidas ($p < 0,01$). Constatou-se forte correlação entre o ano do parto e o grau de insulinição ($p < 0,01$; Lambda 0,13, $p = 0,03$; Phi = -0,21; $p < 0,01$).

A mediana do peso ao nascer no ano de 2016 foi de 3200 g (P25: 2872,50; P75: 3500,00) e em 2017 foi de 3220 g (P25: 2970,00; P75: 3525,00) ($p = 0,34$).

De acordo com as curvas de Fenton, dos 216 recém-nascidos de 2016, 176 (81,5%) foram classificados como adequados para a idade gestacional (AIG), 31 (14,4%) como leves para a idade gestacional (LIG) e 9 (4,2%) como grandes para a idade gestacional (GIG) ($p < 0,01$). Em 2017, dos 246 recém-nascidos, 214 (87,0%) foram classificados como AIG, 22 (9,0%) como LIG e 10 (4,1%) como GIG ($p < 0,01$). As diferenças de classificação do peso ao nascer de acordo com as curvas de Fenton correlacionaram-se de forma forte com o grau de insulinição ($p = 0,046$; V de Cramer = 0,13, $p = 0,03$; Lambda = 0,03, $p = 0,04$).

Em 2016, detectaram-se 57 casos (26,0%) de morbilidade neonatal ($p < 0,01$), 14 destes (246%) com necessidade de internamento ($p < 0,01$). Em 2017, documentaram-se 49 casos (19,8%) de morbilidade neonatal ($p < 0,01$), 17 (34,7%) com necessidade de internamento ($p < 0,01$). Relativamente à hipoglicemia neonatal, verificou-se uma redução destes eventos, de 30 casos em 2016 (13,7%) para 23 em 2017 (9,3%) ($p < 0,01$). Assistiu-se também a uma redução dos casos de hiperbilirrubinemia neonatal, de 16 em 2016 para 13 em 2017 ($p < 0,01$). A síndrome de dificuldade respiratória sofreu uma redução de 4 casos em 2016 para 2 casos em 2017 ($p < 0,01$).

CO 35. GESTAÇÃO DE FETO DO SEXO FEMININO EM HOMEM TRANSSEXUAL SOB TERAPIA COM TESTOSTERONA— UM CASO CLÍNICO

José Marçalo¹, Illana M. Silveira Carvalho², Icaro Sampaio Inácio², Fernanda Lima de Vasconcelos², Jussana E.A. de Arruda Rangel², Liana F. de Alencar Silva², Erik Trovão Diniz², Ana Carolina F. The Garrido², José Luciano de França Albuquerque², Lucio Vilar²

¹ Centro Hospitalar Lisboa Noite - Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

² Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

Área Terapêutica/Tema: Endocrinologia e Gravidez

Introdução: No sentido de alinhar a sua identidade de género com a sua aparência externa e função corporal, muitos indivíduos transgénero manifestam desejo de iniciar tratamento médico (p.ex. testosterona em homens transsexuais e estrogénio em mulheres transsexuais).

Apesar de uma maior aceitação social destes indivíduos, bem como, a instituição de políticas institucionais, educacionais e governamentais que os incluem e procuram salvaguardar os seus interesses, os serviços de saúde não estão globalmente capacitados para introduzir na sua rotina a abordagem à disforia de género. De facto, algumas condições habitualmente integradas na formação médica básica revestem-se de complexidade particular em contexto de transsexualismo, como é o caso da gravidez no homem transsexual.

Caso Clínico: Um homem transsexual de 28 anos, acompanhado no serviço de Endocrinologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco por diabetes tipo 1 (com diagnóstico aos 6 anos de idade e portador de retinopatia e nefropatia diabéticas), hipotireoidismo primário, bem como, desde há 2 anos, para acompanhamento de terapia hormonal com testosterona, apresentou-se com quadro clínico de anasarca e aumento do volume abdominal com algumas semanas de evolução. Até ao momento não houvera desenvolvido caracteres sexuais masculinos dentro do padrão expectável e fora informado e aconselhado relativamente a contraíndicação absoluta para engravidar sob a terapêutica descrita. Foi submetido a ecografia abdominal de urgência tendo sido detetada gestação com feto único de 27 semanas.

O undecanoato de testosterona foi suspenso e foi solicitada ecografia morfológica, que revelou um feto do sexo feminino. O parto ocorreu às 36 semanas, eutócico, sem intercorrências e na avaliação pediátrica do recém-nascido não existiu evidência de sinais de virilização, com restante avaliação clínica normal.

Tendo em conta que as injeções de testosterona foram monitorizadas regularmente sem que se verificasse hirsutismo, atrofia mamária, redistribuição da gordura corporal, aumento de massa muscular, interrupção da menstruação ou alterações da voz, a hipótese de síndrome de insensibilidade aos androgénios foi cogitada e aguardam-se atualmente os testes genéticos, que poderão posteriormente ser oferecidos também à prole.

Conclusão: A gravidez, planeada ou não, em homens transsexuais é uma realidade com a qual os profissionais de saúde terão de saber aprender a lidar com frequência crescente. O risco potencial para o desenvolvimento do feto faz com que as medidas anticoncepcionais devam ser reforçadas. Na vigência de terapia hormonal com testosterona na qual não se verifique qualquer resposta poderá ser

pesquisado síndrome de insensibilidade aos androgénios.

CO 36. IMPACTO DO ACONSELHAMENTO NUTRICIONAL E DA PERDA DE PESO NOS RESULTADOS A 24 MESES DO SLEEVE GÁSTRICO

João Barriga Vieira¹, José Camolas¹, Maria Raquel Carvalho¹, Maria João Bugalho¹

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

Área Terapêutica/Tema: Nutrição

Introdução: As orientações de boas práticas atuais apontam o aconselhamento relativo à alimentação saudável e o esclarecimento das mudanças dietéticas pós-operatórias como elementos-chave da atuação dos nutricionistas na etapa prévia à cirurgia bariátrica. Por outro lado, existe evidência de que o controlo do peso e, idealmente, uma redução ponderal modesta (5% - 10% do peso inicial) é importante nos resultados peri- e pós-operatórios. Pede-se aos centros clínicos que analisem e reflitam sobre as suas práticas, com o objetivo de otimizar o percurso clínico dos utentes. O presente trabalho enquadra-se neste desafio.

Métodos: Amostra de conveniência de 41 doentes (78% mulheres) sucessivos, submetidos a *sleeve* gástrico e pelo menos 24 meses de seguimento pós-operatório. Os dados foram recolhidos nos processos clínicos e submetidos tratamento estatístico - descritivo e a testes de comparação entre grupos.

Resultados: Os dados descritivos e de comparação entre grupos

CO 36 - Tabela 1. Dados sociodemográficos, antropométricos e assistências, por grupo

	Variação do peso antes da cirurgia bariátrica		p
	Ganhou peso (n = 27)	Manteve / Perdeu peso (n = 14)	
Idade (anos)*	40,5 ± 10,3	45,1 ± 14,4	ns
IMC*	44,8 ± 5,3	47,8 ± 5,4	ns
Variáveis pré-cirurgia			
Consultas nutrição*	9,4 ± 3,9	8,7 ± 6,1	ns
Tempo até à cirurgia (dias)*	1074,7 ± 464,2	860,4 ± 551,1	ns
Variação do peso (kg)*	5,4 ± 4,5	-8,7 ± 6,5	0,000
Variáveis pós-cirurgia			
Aos 6 meses pós-operatório			
Consultas nutrição*	4,3 ± 1,1	4,1 ± 1,1	ns
Variação absoluta do peso (kg)†	-28,4 ± 10,3	-35,3 ± 11,7	ns
Variação relativa do peso (kg) ††	-33,7 ± 10,2	-26,6 ± 8,7	0,027
Aos 12 meses pós-operatório			
Consultas nutrição*	6,6 ± 1,5	6,0 ± 1,1	ns
Variação absoluta do peso (kg)†	-35,8 ± 13,2	-43,4 ± 15,9	ns
Variação relativa do peso (kg) ††	-41,2 ± 13,7	-34,8 ± 13,3	ns
Aos 24 meses pós-operatório			
Consultas nutrição*	9,5 ± 2,1	9,2 ± 2,0	ns
Variação absoluta do peso (kg)†	-34,4 ± 13,1	-43,3 ± 15,6	ns
Variação relativa do peso (kg) ††	-39,8 ± 14,1	-34,6 ± 13,7	ns

* média ± desvio padrão; † Variação absoluta do peso (média ± desvio padrão); †† Variação relativa do peso (média ± desvio padrão): variação relativa ao peso na primeira consulta; †† Variação relativa do peso (média ± desvio padrão): variação relativa ao peso na data de cirurgia

estão representados na Tabela 1.

Discussão e Conclusão: A interpretação dos dados é limitada pela natureza e pequena dimensão da amostra. Verificou-se que os utentes enfrentam um período extenso de espera até à cirurgia, fator que será determinante para o número de consultas de nutrição efetuadas. Este fator assistencial, ainda que expressivamente superior ao recomendado, só parcialmente poderá colmatar o impacto potencialmente negativo da espera. Nesta amostra, a proporção de indivíduos que reduz peso previamente à intervenção cirúrgica é pouco expressiva, sendo que a dita redução não teve impacto estatisticamente significativo nos resultados aos 24 meses. Destaca-se ainda o facto de o número de consultas efetuadas no período de acompanhamento após a cirurgia exceder o recomendado, facto que deriva do critério clínico e pode ter impacto nos resultados observados. No futuro importa clarificar a relevância da perda de peso, nomeadamente no que respeita aos fatores comportamentais que a determinam e ao seu impacto no sucesso a longo prazo.

CO 37. OBESIDADE E HORAS DE SONO, INGESTÃO ALIMENTAR E ATIVIDADE FÍSICA NUMA POPULAÇÃO DE CRIANÇAS DOS 3 E OS 6 ANOS DE IDADE

Joana Serpa¹, Margarida Fanha², Bruno Sousa¹

¹ Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias Escola de Ciências e Tecnologias da Saúde, Lisboa, Portugal

² Casa das Abelhinhas, Idade Completa Lda, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Nutrição

Introdução: Portugal é um dos países da Europa com maior prevalência de obesidade infantil. A maior parte das crianças não consegue contemplar o tempo de sono recomendado para a sua idade, e esta privação leva a repercussões a curto e longo prazo, assim como, a atividade física insuficiente e os maus hábitos alimentares estão fortemente associados ao excesso de peso e obesidade infantil.

Objetivo: Caracterizar os fatores que podem estar na origem do excesso de peso e da obesidade infantil, como o número de horas de sono, ingestão alimentar e atividade física numa amostra de crianças entre os 3 e os 6 anos.

Material e Métodos: Foi realizado um estudo transversal numa amostra de 83 crianças. Realizaram-se as avaliações antropométricas do peso e estatura e calculou-se o índice de massa corporal. Para classificar o estado nutricional das crianças utilizou-se a classificação da *International Obesity Task Force*. Para avaliar a ingestão alimentar, as horas de sono e a atividade física, foi aplicado um questionário padronizado aos encarregados de educação, contudo só foi possível obter respostas referentes a 37 crianças.

Resultados e Conclusão: Das crianças avaliadas antropometricamente, 8% encontram-se em pré-obesidade e 2% têm obesidade. Verifica-se que as crianças na realidade não dormem o número de horas esperado, e relativamente à atividade física, a maioria das crianças pratica pelo menos um desporto. Quanto ao tempo despendido a assistir à televisão e a jogar jogos interativos é superior aos fins-de-semana comparativamente aos dias de semana.

A maioria das crianças tem um sono de má qualidade, devido ao facto deste ser interrompido e de não cumprir as horas de sono desejadas. Apesar da maioria das crianças praticar desporto, não o fazem diariamente, enquanto que o oposto acontece nas atividades sedentárias, tais como, assistir televisão e jogar jogos interativos, que são realizadas todos os dias. Nesta amostra não se verificaram diferenças no padrão alimentar das crianças, uma vez que se trata da mesma faixa etária e da mesma escola onde realizam a maioria das refeições.

As horas de sono e a atividade física podem assim contribuir para o excesso de peso e para a obesidade infantil.

CO 38. PROBIOTIC INGESTION, OBESITY AND METABOLIC-RELATED DISORDERS: RESULTS FROM NHANES, 1999-2014

Eva Lau^{1,2}, João Sérgio Neves^{3,4}, Manuel Ferreira-Magalhães^{2,5}, Davide Carvalho^{3,6}, Paula Freitas^{3,6}

¹ Department of Endocrinology and Nutrition, Centro Hospitalar do Porto, Portugal

² CINTESIS - Center for Health Technologies and Information Systems Research - Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

³ Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, São João Hospital Center, Porto, Portugal

⁴ Department of Surgery and Physiology, Cardiovascular Research Center, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

⁵ Health Information and Decision Sciences Department - Faculty of Medicine, Porto University, Porto, Portugal

⁶ I3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Nutrição

Background: Obesity and metabolic diseases share a pro-inflammatory metabolic state. Growing evidence puts gut microbiota as a central player in energy homeostasis.

Aims: Our aim was to assess the association of probiotic ingestion with obesity, type 2 diabetes, hypertension and dyslipidemia.

Methods: Cross-sectional analysis using data from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 1999-2014. Probiotic ingestion was considered when a subject reported consumption of yogurt or probiotic supplement in the 24-hour dietary recall or a probiotic supplement in the Dietary Supplement Use 30-Day questionnaire. To study associations between probiotic ingestion and metabolic morbidities, we performed unadjusted and adjusted logistic regression and multivariate linear models.

Results: We included 38 802 adults; 13.1% reported probiotic ingestion. The prevalence of obesity and hypertension was lower in probiotic group (obesity adjusted OR: 0.84, 95% CI 0.76-0.92, $p < 0.001$; hypertension adjusted OR: 0.79, 95% CI 0.71-0.88, $p < 0.001$). Accordingly, even after analytic adjustments, the BMI was significantly lower in probiotic group, as well as systolic and diastolic blood pressure.

Probiotic ingestion had lower odds of having diabetes (crude OR: 0.84, 95% CI 0.73-0.97, $p = 0.020$); however, when accounting for potential confounders, differences between groups were no longer significant. Also, there were no differences in prevalence of dyslipidemia; however, HDL was higher (1.40 mg/dL, 95% CI 0.66-2.14, $p < 0.001$) and triglycerides were lower (-8.63 mg/dL, 95% CI -15.29 to -1.97, $p = 0.012$) in probiotic group.

Conclusion: Probiotic ingestion was associated with 16% lower prevalence of obesity and 21% lower prevalence of hypertension. Also, probiotic consumption was associated with higher HDL and lower triglycerides levels.

CO 39. IMPACTO CLÍNICO E ANALÍTICO DE PROGRAMA DE TRATAMENTO NÃO CIRÚRGICO DE OBESIDADE: E 12 MESES DEPOIS?

Mariana Barbosa¹, Inês Ferreira Barros¹, Sara Lopes¹, Vera Fernandes¹, Sílvia Paredes¹, Cláudia Matta-Coelho¹, Ana Margarida Monteiro¹, Maria Joana Santos¹, Marta Alves¹, Mafalda Noronha², Aline Fernandes², Raquel Oliveira², Maria Lopes Pereira¹, Olinda Marques¹, Selma B. Souto¹

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

² Serviço de Nutrição, Hospital de Braga, Braga, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Nutrição

Introdução: A obesidade é uma doença crónica e complexa, associada a múltiplas comorbilidades, incluindo alterações do metabolismo dos lípidos. As apolipoproteínas são componentes proteicos que desempenham um papel específico na solubilização dos lípidos e formação das lipoproteínas plasmáticas. A apolipoproteína B (ApoB) é encontrada nas fracções aterogénicas do colesterol (como o LDL-colesterol); por outro lado, a apolipoproteína A1 (ApoA-1) é a principal apolipoproteína presente no HDL-colesterol.

Objetivos: O objectivo deste estudo é avaliar o impacto de um programa não cirúrgico de redução ponderal nos parâmetros antropométricos dos doentes bem como no seu respectivo perfil lipídico e de apolipoproteínas, ao fim de 12 meses de seguimento.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de 189 doentes seguidos em consulta de obesidade (programa de Tratamento não cirúrgico da Obesidade - TObe). Foram avaliados parâmetros antropométricos, clínicos e analíticos inicialmente e aos 12 meses de *follow-up*. Os dados foram analisados com recurso ao SPSSv24[®] (nível de significância 0,05), utilizando testes para amostras emparelhadas (*t-student* e Wilcoxon).

Resultados: Dos 189 doentes analisados, 79,4% eram do sexo feminino. Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa entre a média do índice de massa corporal (IMC) aos 0 e 12 meses ($40,07 \pm 5,05$ vs $37,51 \pm 5,70$ kg/m², $p < 0,001$), bem como na média do perímetro abdominal (respectivamente $122,06 \pm 11,27$ vs $110,57 \pm 12,44$ cm, $p < 0,001$). Inicialmente, 14,3% dos doentes apresentavam obesidade classe I, 39,7% eram obesos classe II e 46,0% eram obesos classe III. Ao fim de 12 meses, 6,4% apresentavam IMC < 30 kg/m², sendo que a prevalência de obesos classe I passou para 29,1%, de classe II para 31,2% e de classe III para 33,3%. Quanto ao metabolismo lipídico, não se verificou uma diferença significativa entre os valores medianos de ApoB aos 0 e 12 meses ($p = 0,477$), bem como entre os valores medianos de LDL-colesterol aos 0 e 12 meses ($p = 0,154$). Por outro lado, encontrou-se uma diferença estatisticamente significativa entre o valor de ApoA-1 aos 0 meses (mediana: 149,0 mg/dL; P25: 132,5; P75: 164,5) e aos 12 meses (mediana: 151,0 mg/dL; P25: 136,0; P75: 167,3), $p = 0,007$. Também se constatou uma diferença significativa entre os doseamentos de HDL-colesterol aos 0 meses (mediana: 50,0 mg/dL; P25: 41,0; P75: 57,3) e aos 12 meses (mediana: 53,0 mg/dL; P25: 45,0; P75: 62,5), $p < 0,001$.

Discussão: Ao fim de 12 meses de *follow-up* neste projecto, foi possível constatar uma redução estatisticamente significativa da média do IMC e do perímetro abdominal dos doentes, bem como uma alteração da sua distribuição relativa pelas diferentes classes de obesidade. Não se encontraram diferenças significativas nos valores de LDL-colesterol e ApoB ao longo do tempo. Os valores medianos de HDL-colesterol e ApoA-1 doseados aos 12 meses foram significativamente superiores quando comparados com os valores obtidos inicialmente, o que poderá traduzir eventuais modificações no perfil lipídico destes doentes potencialmente associadas à redução ponderal verificada.

CO 40. IMPACTO DA PERDA DE PESO POR INTERVENÇÃO NUTRICIONAL NOS NÍVEIS DE LIPOPROTEÍNA (a)

Sílvia Paredes¹, Inês Ferreira Barros¹, Sara Lopes¹, Mariana Barbosa¹, Ana Margarida Monteiro¹, Cláudia Matta-Coelho¹, Olinda Marques¹, Selma Souto¹, Marta Alves¹, Maria Lopes Pereira¹

¹ Hospital de Braga, Braga, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Nutrição

Introdução: A lipoproteína(a) [Lp(a)] é um fator de risco independente para doença cardiovascular. Apesar da perda de peso induzir uma melhoria global dos fatores de risco cardiovasculares (FRCV) convencionais, o efeito na concentração de Lp(a) permanece por esclarecer. De facto, são escassos os estudos que avaliam o efeito da perda de peso por dieta nos níveis de Lp(a). Estão reportados quer aumentos quer diminuições nos níveis de Lp(a) após intervenção nutricional. A composição dos macronutrientes da dieta parece afetar a concentração de Lp(a),

contudo desconhecem-se outros preditores desta variação.

Objetivo: Avaliar o efeito da perda de peso induzida por intervenção nutricional nos níveis de Lp(a).

Métodos: Foi realizado um estudo prospetivo, incluindo os doentes seguidos em consulta do Programa de Tratamento não cirúrgico da Obesidade - TObe. Critérios de inclusão: 1 ano de seguimento e perda de peso na avaliação aos 12 meses. Critérios de exclusão: ausência de doseamentos de Lp(a) antes ou 12 meses após a intervenção e ausência de perda ponderal. Os doentes foram avaliados pré-intervenção nutricional e 12 meses após o início desta. Foram colhidos dados antropométricos, do perfil glicémico e das lipoproteínas aterogénicas. A regressão linear múltipla avaliou preditores dos níveis de Lp(a) aos 12 meses.

Resultados: Foram incluídos 110 doentes, com média de idade de $47,06 \pm 12,3$ anos, 87 (79,1%) do sexo feminino. Previamente à intervenção nutricional, a síndrome metabólica estava presente em 65 (59,1%) doentes, a hipertensão em 55 (50,5%), a diabetes ou pré-diabetes em 33 (30%) doentes e a síndrome de apneia obstrutiva do sono em 24 (21,8%) doentes. Quase metade dos indivíduos apresentavam dislipidemia ($n = 54$, 49,1%). Os doentes apresentaram uma redução estatisticamente significativa do índice de massa corporal (IMC) ($40,07 \pm 4,9$ kg/m² vs $36,81 \pm 5,2$ kg/m²; $p < 0,001$) e do perímetro abdominal ($122,20 \pm 11,0$ cm vs $109,80 \pm 12,0$ cm; $p < 0,001$). Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas nos níveis médios de colesterol total, colesterol-LDL, apolipoproteína B ou triglicéridos entre a primeira avaliação e a avaliação aos 12 meses. Aos 12 meses, os doentes apresentaram um aumento da média de colesterol HDL ($49,29 \pm 11,8$ mg/dL vs $53,91 \pm 15,1$ mg/dL; $p < 0,001$) e apolipoproteína A1 (ApoA1) ($148,37 \pm 26,1$ mg/dL vs $152,27 \pm 24,5$ mg/dL; $p = 0,040$). A mediana da concentração de Lp(a) pré-intervenção era de 12,65 mg/dL [âmbito interquartil (AI) 5,6-41,1 mg/dL] e verificou-se um aumento estatisticamente significativo da mediana de Lp(a) 12 meses após o início da intervenção (12,75 mg/dL; AI 6,1-44,7; $p < 0,001$). Na regressão linear múltipla, a Lp(a) de base, a diferença de IMC e a diferença de percentagem de IMC perdido foram preditores do aumento da Lp(a) aos 12 meses.

Conclusão: Neste estudo, a perda de peso induzida por intervenção nutricional foi acompanhada de um aumento nos níveis de colesterol HDL e ApoA1 mas também por um aumento dos níveis de Lp(a). Os mecanismos pelos quais a intervenção nutricional afeta a Lp(a) permanecem por esclarecer. Estudos futuros deverão avaliar se o aumento da Lp(a) após a perda de peso atenua o benefício metabólico que advém da perda de peso e qual a combinação de macronutrientes que mais benefícios pode trazer na redução dos FRCV.

CO 41. ADRENALECTOMIA POR VIA RETROPERITONEAL - EXPERIÊNCIA PRELIMINAR DUAS DÉCADAS APÓS WALZ

Pedro Botelho¹, Gabriel Oliveira¹, Susana Onofre¹, Carlos Luz¹, Paulo Costa¹

¹ Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A adrenalectomia minimamente invasiva transperitoneal foi descrita em 1992, tendo 4 anos depois sido publicada a primeira abordagem posterior por via retroperitoneoscópica

(APR). Estão descritas várias vantagens na sua utilização quando comparada com outras vias de abordagem: menor agressão cirúrgica, menor risco de complicações viscerais, maior facilidade de acesso em doentes com cirurgias abdominais prévias, menor dor pós-operatória, mais rápido retorno à actividade diária. Os autores propõem-se a apresentar a sua experiência nas APR dos últimos três anos.

Métodos: Estudo retrospectivo, efectuado através de base de dados prospectiva. As adrenalectomias foram identificadas através dos códigos ICD-9 e ICD-10, no período entre Janeiro de 2012 e Outubro de 2018. Registaram-se as características demográficas dos doentes, a indicação cirúrgica, o tempo de cirurgia, as características da peça operatória, a taxa de conversão, o tempo de internamento, a taxa de conversão e as complicações pós-operatórias. **Resultados:** Neste período, foram realizadas 42 adrenalectomias das quais 24 (57%) foram realizadas por via retroperitoneoscópica, 14 (33%) por via laparoscópica transperitoneal e apenas 4 (9%) por laparotomia. Do grupo das APR, 16 (66%) eram doentes do sexo feminino e 8 (33%) do sexo masculino, com a mediana de idades de 58 anos [27 - 77], com índice de massa corporal mediano de 28 [20 - 37]. As indicações para APR foram: 8 (33%) por síndrome de Conn, 7 (29%) por nódulo não funcionante (SR), 3 por feocromocitoma, 3 por síndrome de Cushing, 1 por doença metastática, 1 por carcinoma, 1 por paraganglioma. Foram operadas 12 SR direitas e 12 SR esquerdas.

O tempo mediano de cirurgia foi de 117 minutos [45 - 222], tendo-se verificado uma diminuição progressiva desde o início da sua utilização.

O diâmetro mediano dos nódulos encontrados foi de 3,5 cm [1,5 - 8,5].

A histologia dos nódulos encontrados foi: 19 adenomas da cortical da SR (14 funcionantes, 5 não funcionantes), 1 paraganglioma, 2 mielolipomas, 1 carcinoma de células renais, 1 metástase de carcinoma colórectal.

O tempo mediano de internamento foi 3 dias [1 - 8].

Não houve casos de conversão. Registaram-se 2 (8%) casos de morbilidade *minor* (enfisema subcutâneo e hipertensão arterial de difícil controle. Não se registaram casos de mortalidade perioperatória.

Registámos um caso de hérnia incisional lombar.

Conclusão: A abordagem retroperitoneal na adrenalectomia coloca importantes desafios, mesmo a cirurgiões experientes em técnicas minimamente invasivas. O reconhecimento anatómico em condições especiais, o posicionamento do doente, as limitações de espaço operatório, a impossibilidade de colocação de portas adicionais e a eventual necessidade de conversão para outra via de abordagem. A nossa experiência é comparável a outras séries da literatura, tendo-se revelado segura, bem tolerada pelos doentes e com uma baixa taxa de complicações perioperatórias.

CO 42. VARIABILIDADE DA PROVA DE FRENAÇÃO COM 1 MG DE DEXAMETASONA EM DOENTES COM INCIDENTALOMA DA SUPRARRENAL

Catarina A. Pereira¹, Isabel Mangas Palma², Lia Ferreira¹, Isabel Palma¹, Helena Cardoso¹

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

² Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A prevalência de incidentalomas da suprarrenal tem vindo a aumentar, devido à generalização da utilização de exames imagiológicos. Estes incidentalomas devem ser avaliados quanto à sua funcionalidade, nomeadamente em relação à produção autónoma de cortisol, um fator associado ao aumento de comorbilidades metabólicas e osteoporose. A Sociedade Europeia de Endocrinologia recomenda a prova de frenação noturna com 1 mg de dexametasona como o teste de eleição para o rastreio do hiper-cortisolismo; no entanto, os resultados desta prova nem sempre são constantes e podem originar dúvidas no diagnóstico.

Métodos: Foram avaliados os doentes com seguimento prévio ou atual em consulta de Endocrinologia por incidentaloma da suprarrenal e com pelo menos de 2 provas de frenação noturna com 1 mg de dexametasona. Foram excluídos doentes com o diagnóstico posterior de hiper-cortisolismo ACTH-dependente. A produção de cortisol pelos incidentalomas foi classificada segundo os resultados da prova de frenação noturna com 1 mg de dexametasona: adenoma não funcionante se cortisol plasmático $\leq 1,8$ mg/dL; possível secreção autónoma de cortisol (PSAC) se cortisol plasmático entre 1,8 - 5 mg/dL; e secreção autónoma de cortisol (SAC) se cortisol plasmático > 5 mg/dL. De acordo com o resultado das provas foram considerados três grupos: grupo 1 - doentes com resultado sempre compatível com adenoma não funcionante; grupo 2 - doentes com resultados discordantes (uma prova compatível com adenoma não funcionante e outra prova compatível com PSAC ou SAC); grupo 3 - doentes com resultado sempre compatível com PSAC ou SAC. Foi realizada a análise estatística usando o SPSS®.

Resultados: Foram incluídos 52 doentes com incidentalomas da suprarrenal com pelo menos 2 provas de frenação noturna com 1 mg de dexametasona. Em 29 doentes (55,8%), os resultados das provas foram discordantes. Foram incluídos 11 doentes no grupo 1, 26 no grupo 2 e 15 no grupo 3. O tempo mediano de seguimento clínico desde o diagnóstico foi de 4 (1-15) anos e a mediana do número de provas de supressão com baixa dose de dexametasona por doente foi de 2 (2-5). A média de idade dos doentes incluídos foi de 58,3 ($\pm 13,0$) anos e 46,2% eram do sexo feminino. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos relativamente à idade ($p = 0,19$) e ao sexo ($p = 0,42$). Não ocorreram diferenças estatisticamente significativas relativamente à presença de fatores de risco cardiovascular (hipertensão arterial, dislipidemia e diabetes *mellitus* tipo 2). Os doentes com provas repetidamente compatíveis com PSAC ou SAC apresentavam adenomas de dimensões significativamente superiores às dos outros grupos: mediana de 29 (12 - 50 mm) vs 18 (10 - 30) mm do grupo 1 e 18 (8 - 42) mm no grupo 2 ($p = 0,048$).

Conclusão: Não houve diferenças estatisticamente significativas relativamente às características demográficas e aos fatores de risco cardiovascular entre os grupos analisados. Os nódulos de maiores dimensões parecem associar-se mais frequentemente à produção autónoma de cortisol.

CO 43. HIPERPLASIA CONGÉNITA DA SUPRARRENAL POR DÉFICE DE 17-HIDROXILASE – UMA PATOLOGIA RARA COM UMA FORMA DE APRESENTAÇÃO ATÍPICA

Silvia Paredes¹, Olinda Marques¹, Marta Alves¹

¹ Hospital de Braga, Braga, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A hiperplasia congénita da suprarrenal (HCSR) por déficit de 17-hidroxilase é uma forma rara de HCSR. Caracteriza-se por uma mutação no gene *CYP17A1* que codifica a enzima 17-hidroxilase causando diminuição da síntese de cortisol e de esteroides sexuais, mas aumento da síntese de mineralocorticoides. O quadro clínico destes doentes caracteriza-se por hipertensão, hipocalemia, hipocortisolismo e ainda genitália ambígua no sexo masculino ou atraso pubertário no sexo feminino.

Caso Clínico: Sexo feminino, 30 anos, enviada à consulta de Endocrinologia por tiroidite autoimune, diagnosticada aos 16 anos no contexto de estudo de polimenorreia. A doente não apresentava antecedentes pessoais relevantes e estava medicada com etinilestradiol 0,02 mg + levonorgestrel 0,1 mg desde os 14 anos por irregularidades menstruais. Como sintomas reportava astenia, humor deprimido e alopecia. Era portadora de estudo tiroideu com TSH 3,84 mUI/L (0,4 - 4,0), T4 - livre normal, anticorpos anti-peroxidase reativos e ecografia com parênquima compatível com fenómenos inflamatórios de tiroidite. Antecedentes de puberdade de evolução normal, com menarca aos 11 anos e ciclos irregulares até iniciar o anticoncepcional oral. Apresentava-se normoponderal, tensão arterial 132/89 mmHg, mama Tanner 4, sem sinais de virilização externa. Sem galactorreia ou acne. No estudo analítico apresentava função tiroideia inalterada e andrógenos indeseáveis. Repetiu estudo após suspensão do anticoncepcional, apresentando cortisol 15,2 ug/dL, prolactina 14,5 ng/mL, estradiol 598,62 pmol/L, FSH 3,87 mUI/mL, DHEA-S < 15 ug/dL, 4-androstenediona $< 0,3$ ng/mL, testosterona total < 10 ng/mL e 17-hidroxi-progesterona (17-OH-P) 5,63 ng/mL. Realizou prova de estimulação com tetracosatido apresentado aos 0° e 60°, cortisol 15,5 ug/dL e 18,02 ug/dL e 17-OH-P 3,7 ng/mL e 2,9 ng/mL respetivamente, ionograma sem alterações e cariótipo 46XX. A tomografia computadorizada evidenciou glândulas suprarrenais com morfologia e dimensões preservadas, sem nódulos e a ecografia pélvica não apresentava alterações. Por suspeita de HCSR foi realizado estudo genético que confirmou o déficit de 17-hidroxilase (mutação c.1073G>A (p.Arg358Gln) no gene *CYP17A1* em homozigotia). A doente realizou densitometria que mostrou osteopenia na coluna lombar e o MAPA descartou a presença de hipertensão.

Conclusão: O déficit de 17-hidroxilase é a forma mais rara de HCSR. Os autores destacam o caso clínico pela forma de apresentação atípica, com polimenorreia. Os poucos casos descritos na literatura reportam presença de hipertensão arterial e graus variáveis de atraso pubertário, sendo a amenorreia primária frequente. O déficit enzimático parcial é muito mais raro do que o total sendo provável que esta doente mantenha algum grau de funcionamento enzimático, explicando assim o seu quadro clínico. No entanto, parece manter-se o risco de osteoporose e hipertensão no futuro. A sintomatologia frustrada causada pelo déficit parcial sugere-nos que provavelmente existem casos ainda por diagnosticar, pelo que é necessário um elevado grau de suspeição, sobretudo na avaliação de mulheres jovens que se apresentem com irregularidades menstruais, desenvolvimento incompleto dos caracteres sexuais secundários ou hipertensão.

CO 44. FEOCROMOCITOMA SECRETOR DE INTERLEUCINA-6 - UMA CAUSA RARA DE SÍNDROME DE RESPOSTA INFLAMATÓRIA SISTÉMICA

Nelson Cunha¹, Leonor Gomes^{1,2}, Isabel Paiva¹, Joana Saraiva^{1,2}, Adriana Lages^{1,2}, Mara Ventura^{1,2}, Lúcia Fadiga¹, Diana Catarino¹, Diana Silva¹, Joana Guiomar¹, Francisco Carrilho¹

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

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

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: O feocromocitoma é um tumor produtor de catecolaminas que pode secretar também outros hormonas ou neuropeptídeos ativos, o que resulta numa apresentação clínica atípica e numa maior dificuldade do seu diagnóstico. A interleucina-6 (IL-6) é uma citocina pró-inflamatória e estão descritos poucos casos de doentes com febre de origem indeterminada causada por feocromocitoma secretor de IL-6.

Caso Clínico: Doente de 53 anos com quadro de febre vespertina e perda de peso de 5% num mês. Do estudo realizado no hospital da área de residência apresentava trombocitose [plaquetas 743x10⁹/L (150 - 400)], anemia normocítica [hemoglobina 10 g/dL (12 - 15)] e elevação da proteína C reativa [22,7 mg/dL ($< 0,5$)]. Não foram identificados microrganismos nos exames de cultura do sangue, urina e líquor, nem bacilos ácido-álcool resistentes e as serologias virais foram negativas. Foi medicada inicialmente com levofloxacina sem melhoria. Neste contexto, realizou uma tomografia toraco-abdomino-pélvica que mostrou uma formação nodular com 4,2 cm de diâmetro, não sendo claro se era de origem no fundo gástrico ou na glândula suprarrenal esquerda. Para esclarecimento, foi realizada uma ressonância magnética que levantou a hipótese de se tratar de um feocromocitoma, tendo sido referenciada à endocrinologia. Quando questionada, referia 3 a 4 episódios paroxísticos por dia de palpitações, hipersudorese e cefaleias e os registos de pressão arterial eram normais. Apresentava elevação da normetanefrina plasmática [3503 pg/mL (< 120)] e urinária [5505 ug/24h (50 - 650)] e metanefrina e 3-metoxitiramina dentro dos intervalos de referência. Por apresentar ACTH suprimida [< 5 pg/mL (9 - 52)] com discreta elevação do cortisol livre urinário [96 ug/24h (10 - 80)] e do cortisol plasmático após frenação noturna com 1 mg de dexametasona (3,7 ug/dL), considerou-se ter associado uma produção autónoma de cortisol, apesar de não apresentar sinais clínicos de hiper-cortisolismo. Na presença de uma SRIS numa doente com um feocromocitoma, foi requisitado o doseamento da IL-6 plasmática que se encontrou elevado [26,7 ng/L ($< 7,0$)]. Foi submetida a suprarrenalectomia esquerda após preparação com fenoxibenzamina e medicada posteriormente com hidrocortisona, sem intercorrências. A histologia mostrou tratar-se de um feocromocitoma com potencial maligno (pontuação PASS: 11 pontos em 20) com um índice de proliferação Ki-67 de 1% - 2%. Dois meses após a cirurgia apresentava-se sem queixas, com normalização da normetanefrina, da IL-6 e das restantes alterações. Não foram detetadas mutações germinativas com interesse patológico até à data. Mantém-se em seguimento sem evidência clínica, laboratorial e imagiológica de recidiva da doença.

Conclusão: Este caso ilustra uma apresentação muito rara de um feocromocitoma secretor de IL-6, sendo o primeiro descrito com produção autónoma de cortisol associada. Tem sido descrito que a IL-6 pode estimular o eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal bem como as células da suprarrenal na produção de cortisol, no entanto este mecanismo não se encontra devidamente esclarecido. A apresentação clínica de uma síndrome inflamatória de origem indeterminada pode atrasar o correto diagnóstico, realçando a

importância do seu reconhecimento para realizar o diagnóstico atempado e o tratamento potencialmente curativo. Por outro lado, reforça-se a importância de considerar o feocromocitoma no diagnóstico diferencial de uma síndrome febril de origem indeterminada.

CO 45. HIPERPLASIA CONGÊNITA DA SUPRARRENAL POR DÉFICE DE 21-HIDROXILASE NA POPULAÇÃO ADULTA PORTUGUESA: UM ESTUDO MULTICÊNTRICO

Sílvia Paredes¹, Líliliana Fonseca², Sandra Belo³, Pedro Souteiro³, Ana Ferreira⁴, Marta Ferreira⁵, Joana Maciel⁶, Maria Lopes Pereira¹ e Grupo de Estudo dos Tumores da Supra-renal

¹ Hospital de Braga, Braga, Portugal

² Centro Hospitalar Universitário do Porto, Porto, Portugal

³ Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

⁴ Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

⁵ Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

⁶ Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil - EPE, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A hiperplasia congénita da suprarrenal (HCSR) engloba um grupo de patologias resultantes da deficiência de enzimas envolvidas na esteroidogénese. A HCSR por défice de 21-hidroxilase corresponde a 95% dos casos, contudo existe heterogeneidade na forma de apresentação e tratamento destes doentes. Não foi ainda realizado em Portugal um estudo multicêntrico de HCSR. Pouco se sabe sobre as consequências cardiometabólicas que os doentes podem desenvolver a longo-prazo, e que podem resultar da doença, mas também da terapêutica com glicocorticoides.

Objetivo: Caracterizar os doentes com HCSR por défice de 21-hidroxilase na idade adulta em Portugal.

Material e Métodos: Foi realizado um estudo retrospectivo e multicêntrico dos doentes com HCSR clássica seguidos em 6 hospitais nacionais à data da colheita dos dados. Foram incluídos 29 doentes, com idade média de 31,69 ± 8,9 anos, 18 (62,1%) do sexo feminino. A forma predominante foi a perdedora de sal (n = 19; 65,5%), 13 (68,4%) doentes foram diagnosticados no período neonatal, os restantes com diagnóstico antes dos 2 anos de idade. Dez (34,5%) doentes apresentaram a forma virilizante, com idade mediana ao diagnóstico de 6 anos (0,08-3,00). Os principais sinais e sintomas apresentados foram: crise salina (n = 18), puberdade precoce (n = 7), hirsutismo (n = 7), acne (n = 2) e oligomenorreia/ amenorreia (n = 6). Treze doentes apresentaram virilização à nascença e 12 foram submetidos a cirurgia de reconstrução genital. Sete doentes tinham pelo menos um familiar com esta patologia, 1 doente teve diagnóstico pré-natal, tendo sido tratado durante a gravidez com dexametasona. Cinco doentes exibiam restos testiculares e 5 foram diagnosticados com infertilidade. Apenas 17 (58,6%) doentes possuíam informação sobre estudo genético. Na última avaliação, todos os doentes encontravam-se medicados com glicocorticoide, 14 (48,3%) com hidrocortisona, 11 (37,9%) com dexametasona, 2 (6,9%) com prednisolona e 2 com hidrocortisona + dexametasona, correspondente a uma dose mediana de hidrocortisona de 15 mg/dia (âmbito interquartil (AI) 10-20). Não se encontraram diferenças na dose mediana

de hidrocortisona entre doentes com forma perdedora de sal e forma virilizante [15 mg/dia (AI 10,0 - 20,0) vs 16,25 mg/dia (AI 6,3 - 20,0), $p = 0,668$]. Vinte (69%) doentes estavam sob fludrocortisona numa dose média de 0,1 ± 0,04 mg/dia e 1 (3,6%) doente com suplementação de sódio. A mediana de 17-hidroxi-progesterona (17-OH-P) foi de 16,15 ng/mL (AI 4,0 - 32,1) e não se encontraram diferenças significativas entre a mediana de 17-OH-P em doentes com forma perdedora de sal e virilizante [18,63 ng/mL (AI 4,0 - 32,1) vs 11,15 ng/mL (AI 3,8 - 33,7), $p = 0,696$]. Relativamente às comorbilidades, os doentes apresentaram dislipidemia (n = 9), depressão (n = 5) e síndrome do ovário poliquístico (n = 1). Nenhum doente apresentou hipertensão ou diabetes *mellitus*. Apenas 12 doentes realizaram densitometria, tendo sido detetada osteoporose em 1 (8,3%) doente e osteopenia em 3 (25%).

Conclusão: Encontramos uma prevalência da forma virilizante superior à reportada na literatura e 12 doentes necessitaram de cirurgia de reconstrução genital, indicando uma importante morbilidade decorrente da virilização. Não encontramos um risco cardiometabólico desfavorável, provavelmente em relação com a idade jovem da nossa amostra. Dos doentes que realizaram densitometria, 33% evidenciou anomalia, indicando necessidade de uma monitorização precoce da densidade mineral óssea nesta população.

CO 46. LOBOS EM PELE DE CORDEIRO: PODE A INVASÃO LINFÁTICA E A MULTIFOCALIDADE CONDICIONAR A TERAPÊUTICA DO CARCINOMA PAPILAR DA TIROIDE?

Antónia Póvoa¹, Elisabete Teixeira^{2,3}, Rui Batista^{2,3}, Ana Pestana^{2,3}, Maria Rosa Bella⁴, Maria João Oliveira¹, Jorge Maciel Barbosa¹, Paula Soares^{2,3,5}

¹ Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

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

³ i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Porto, Portugal

⁴ Hospital Parc Taulí, Sabadell, Espanha

⁵ Department of Pathology, Medical Faculty, University of Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A incidência do cancro da tiróide tem vindo a aumentar nas últimas décadas. O carcinoma diferenciado da tiróide é uma patologia indolente, geralmente curável, com uma taxa de mortalidade de 1% a 3%. O correto tratamento desta patologia está condicionado pela estratificação do risco do doente e consiste na combinação da exérese cirúrgica com a terapêutica com iodo radioativo. A integração dos marcadores moleculares com os clínico-patológicos pode revelar a agressividade do tumor, contribuindo para personalizar a terapêutica.

Métodos: Pretende-se com o presente estudo determinar a influência que o *status* mutacional e as características clínico-patológicas têm na extensão do procedimento cirúrgico, na terapêutica com iodo radioativo e no *follow-up* propostos ao doente.

Os autores apresentam um estudo retrospectivo de 13 anos, dos casos de carcinoma papilar da tiróide (CPT), submetidos

a tratamento cirúrgico numa única instituição. Os processos clínicos foram consultados por um único médico e as lâminas histológicas foram revistas por um único anatomopatologista, de modo a uniformizar os critérios clínico-patológicos da amostra. Foi realizado o perfil genético dos tumores, quanto às mutações para *BRAF*, *NRAS* e *TERT*, em tecidos previamente fixados em parafina. Os dados foram informatizados em Excel e analisados estatisticamente em SPSS, com os testes apropriados.

Resultados: Foram incluídos na amostra 336 doentes com carcinoma papilar da tiróide, submetidos a tratamento cirúrgico, entre janeiro de 2002 e dezembro de 2015. Dos casos, 87% eram do sexo feminino. A mediana de idades foi de 52 anos e cerca de metade dos doentes tinha idade inferior a 55 anos. A estratificação da nossa amostra, atendendo à idade de 55 anos, não revelou diferença, no que respeita à distribuição por género. A amostra é composta maioritariamente por tumores de baixo risco, visto estes serem a maioria dos CPT. Dos tumores, 78% tinham menos de 20 mm e metade das variantes foliculares de CPT eram encapsulados. Verificou-se recidiva / persistência de doença em 10,5% dos casos e 3% dos doentes morreram por progressão do CPT. Verificámos que a persistência / recidiva de doença se associou significativamente com a presença de fibrose ($p = 0,042$), calcificação distrófica ($p = 0,038$), multifocalidade ($p = 0,003$), extensão extratiroideia ($p < 0,001$), ressecção cirúrgica completa ($p < 0,001$) e a presença de mutação *BRAF* ($p = 0,037$), quando avaliadas como variáveis independentes. Através de uma análise multivariada da amostra constatámos que a multifocalidade e a presença de invasão linfática aumentam o risco de recidiva cerca de 5 vezes e 13 vezes, respetivamente.

Conclusão: Numa época em que se advoga um tratamento mais conservador, dado o bom prognóstico da maioria destes tumores, é imperativa a caracterização dos tumores de mau prognóstico ("lobos") responsáveis pela mortalidade específica desta patologia. Estes devem ser alvo de terapêuticas e seguimento mais agressivos. O tratamento personalizado do doente está, pois, dependente da determinação do potencial agressivo dos tumores de baixo grau. Os autores integraram características clínico-patológicas e marcadores moleculares de modo a desmascarar o comportamento destes "lobos em pele de cordeiro".

CO 47. VALOR PROGNÓSTICO DA CLASSIFICAÇÃO TNM NO CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIROIDE: 8ª VERSUS 7ª EDIÇÃO

Bernardo Marques¹, Raquel G. Martins¹, Joana Couto¹, Jacinta Santos¹, Teresa Martins¹, Fernando Rodrigues¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG, EPE, Coimbra, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A classificação TNM da Union for International Cancer Control (UICC) é o sistema de estadiamento mais utilizado para o carcinoma diferenciado da tiróide (CDT). A oitava edição introduziu algumas alterações, nomeadamente no corte de idade, relevância da extensão extratiroideia e classificação da doença ganglionar.

Objetivos: O nosso objetivo foi avaliar e comparar o valor prognóstico e resposta à terapêutica de doentes com CDT, segundo as 7ª e 8ª edições da classificação TNM.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de 913 doentes,

submetidos a cirurgia por CDT entre 2000 e 2012. A resposta à terapêutica foi avaliada utilizando o sistema de classificação ATA 2015. A associação entre as variáveis foi avaliada através do teste do qui-quadrado.

Resultados e Conclusão: Com base na 8ª edição, 63% dos doentes previamente classificados como T3 baseados na presença de extensão extratiroideia microscópica, foram reclassificados como T1 ou T2; 35% foram subestadiados devido às alterações na classificação da doença ganglionar e 23% devido à mudança no corte de idade de 45 para 55 anos.

A doença persistente foi mais comum em doentes T3 que foram reclassificados como T1 (11% versus 3% $p = 0,001$) ou T2 (37% versus 7% $p = 0,005$) em comparação com doentes classificados como T1 ou T2, respetivamente, de acordo com a 7ª edição. Estes doentes apresentam mais frequentemente, resposta bioquímica incompleta (doentes T1: 7% versus 2% $p = 0,007$; doentes T2: 19% versus 3%, $p = 0,001$), mas sem diferença estatisticamente significativa em relação à resposta estrutural incompleta ou à mortalidade específica por doença.

Os doentes classificados como N1 que foram subestadiados para estágio II apresentavam maior risco de doença persistente em comparação com doentes em estágio II de acordo com a 7ª edição (N1a: 27,3% versus 4,8%; $p = 0,003$; N1b 37,2% versus 12,5%; $p = 0,001$). Os doentes N1a apresentavam também resposta bioquímica incompleta com maior frequência (12,5% versus 1,5%; $p = 0,025$) e N1b, resposta estrutural incompleta (25% versus 7%; $p = 0,012$).

Não se verificaram diferenças significativas em relação ao desfecho entre os doentes que foram subestadiados devido à alteração no corte de idade e doentes em estágio I/II com < 45 anos, nomeadamente, recorrência, persistência ou mortalidade específica por doença.

O estadiamento do CDT de acordo com a 8ª edição da classificação TNM resulta em marcado *downstaging*. A resposta bioquímica incompleta é mais comum em doentes T3 que foram reclassificados como T1/T2 e doentes N1 que foram subestadiados para estágio II. A resposta estrutural incompleta é mais comum em doentes N1b subestadiados para estágio II. Embora estas alterações possam ser relevantes para a abordagem e seguimento destes doentes, não parecem afetar a mortalidade específica por doença.

CO 48. CORRELATION BETWEEN GENOTYPE, HISTOTYPE, AND PHENOTYPE IN A SERIES OF 67 PATIENTS WITH MEDULLARY THYROID CARCINOMA

Valeriano Leite^{1,2,5}, Margarida M. Moura¹, Rafael A. Cabrera³, Alexandra Mayer da Silva⁴, Paula Soares⁶⁻⁸, Branca M. Cavaco¹

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

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

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

⁴ Registo Oncológico, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil E.P.E., Lisboa, Portugal

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

⁶ i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde,

Universidade do Porto, Porto, Portugal
⁷ IPATIMUP - Instituto de Patologia e Imunologia, Universidade do Porto, Porto, Portugal
⁸ Departamento de Patologia, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiroíde

Introduction and Objectives: The histopathological appearance of medullary thyroid carcinoma (MTC) is considerably variable, mimicking the entire spectrum of benign and malignant thyroid tumors, and several histological variants have been described. In follicular cell-derived thyroid carcinomas, there is a very good correlation between histotype and genotype. In this study, we investigated whether such an association also occurs in MTC.

Material and Methods: The clinical and pathological characteristics were evaluated in a series of 67 patients with MTC and correlated with somatic *RET* and *RAS* mutations.

Results and Conclusion: Most MTC exhibited the classical variant (83.3%). The other histological variants observed were: spindle cell (6.1%), pseudopapillary (4.5%), paraganglioma-like (3.0%), angiosarcoma-like (1.5%), and oncocytic follicular (1.5%). Tumors were classified into four groups: with somatic p.Met918Thr and p.Ala883Phe *RET* mutations; with other *RET* mutations; with only *RAS* mutations; and without *RET* or *RAS* mutations. Three patterns were considered: with stromal predominance; with similar amounts of stroma and cells; and with cellular predominance. The grade of fibrosis was related to clinical outcome, since patients with tumors presenting similar amounts of stroma and cells had an intermediate behavior between cases with stromal predominance, consistent with the worst prognosis, and those with cellular predominance, with the best clinical outcome. Somatic p.Met918Thr and p.Ala883Phe *RET* mutations and tumors having no detectable *RET* or *RAS* mutations were typically associated with the classical variant, with abundant fibrosis, lymphovascular and extrathyroidal invasion, and more advanced stages of disease, whereas cases with other *RET* mutations may include histological variants other than the classical variant, with tumors that were highly cellular, less invasive, and with a better overall prognosis. In tumors negative for both *RET* and *RAS* mutations, amyloid deposition was characteristically absent or low. The spindle cell variant appeared only in the group of tumors carrying a *RAS* mutation, which had a high cell content, and a degree of invasion and prognosis intermediate between p.Met918Thr and p.Ala883Phe mutations and other *RET* mutations. Our results support the idea that a genotype-histotype-phenotype correlation exists in MTC.

CO 49. CALCITONIN RECEPTOR EXPRESSION IN A FOLLICULAR CELL-DERIVED THYROID CANCER AND CLINICAL IMPLICATIONS

Virginia Cappagli^{1,2,3}, Catarina Tavares^{2,3}, Catarina Eloy³, Rossella Elisei¹, Luciana Ferreira^{2,3,4}, Manuel Sobrinho-Simões^{2,3,4,5}, Peter J. Wookey⁶, Paula Soares^{2,3,4}

¹ Department of Clinical and Experimental Medicine, Endocrine Unit, University of Pisa, Italy

² Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (I3S), Porto, Portugal

³ Institute of Molecular Pathology and Immunology of the University of Porto (Ipatimup), Porto, Portugal

⁴ Department of Pathology, Medical Faculty, University of Porto, Porto, Portugal

⁵ Department of Pathology, Hospital de S. João, Al. Prof. Hernâni Monteiro, Porto, Portugal

⁶ Department of Medicine at Austin Health, University of Melbourne, Parkville, Australia

Área Terapêutica/Tema: Tiroíde

Introduction: Calcitonin receptor (CTR) expression is expressed in several human primary tumours and tumoral cell lines. The putative function of CTR in this context is still largely unknown and different results have been reported according to the different affected tissue. Regarding thyroid tissue, in a previous paper we observed the expression of CTR in normal thyroid tissue, medullary thyroid cancer (MTC) tissues and derived cell lines, which correlated with a more differentiated status of neoplastic cells.

Objective: The aim of this work was to study CTR expression in follicular cell-derived primary thyroid carcinoma and to correlate it with clinical-pathological and molecular features and to see if there was a difference in CTR expression between primary tumors and their relative metastases.

Material and Methods: We analyzed by immunohistochemistry 92 follicular cell-derived primary thyroid carcinoma samples: 12 follicular thyroid cancer (FTC) and 80 papillary thyroid cancer (PTC). In a subgroup of 18 PTC we could also study CTR expression in related lymph node metastases. CTR expression was evaluated using a monoclonal antibody 31/01-1H10, previously used in other studies; the extension and the intensity of the staining was semi-quantitatively evaluate and this score was used for the clinical correlation. The statistical analysis was performed using 22.0 SPSS statistical package (IBM, 2014). The correlation analysis was performed using independent sample t-test or Mann Whitney test (for comparisons of groups having less than 30 cases) for discrete variables and the Pearson or Spearman correlation test for continuous variables. A *p*-value ≤ 0.05 was considered statistically significant.

Results: CTR expression was positive in 74/92 (80.4%) tumors, while 18/92 (19.6%) were completely negative. The staining pattern was cytoplasmatic in all the positive samples. When we correlated CTR expression and pathologic features we found a correlation between higher expression and the absence of: thyroidal capsule invasion (*p* = 0.007), lymph node metastasis (*p* = 0.001), psammoma bodies (*p* = 0.05) and distant metastases (*p* = 0.001); moreover we found a correlation with tumor unifocality (*p* = 0.03) and cured disease (*p* = 0.02). When we analyzed separately CTR expression according to different histotypes we obtained the same results for PTC, with the addition of a correlation with histological lymphocytic thyroiditis, while for the few FTC we did not observed any statistical significance association. No correlation was found with the molecular status of our samples, except in the subgroup of FTC where higher CTR expression was associated with the absence in *NRAS* gene mutations. When we compared CTR expression in primary tumors and related lymph node metastases we did not find statistically significant differences. Particularly 12/18 (66.8%) primary tissues and 11/18 (61.1%) lymph node metastases were positive; in 13/18 cases (72.2%) CTR expression was concordant between primary and metastatic tissue while in 5/18 cases (27.8) was discordant.

Conclusion: Our preliminary data seems to corroborate an association of CTR expression with less aggressive features in follicular cells-derived thyroid tumor series, as previously demonstrated

for MTC.

CO 50. DOENTES HIPOCOAGULADOS E CITOLOGIA DA TIRÓIDE: SERÁ UMA PREOCUPAÇÃO?

Catarina Ivo¹, Vitória Duarte¹, David Veríssimo¹, João Silva¹, Luís Lopes¹, Dolores Passos¹, João Jácome de Castro¹, Mafalda Marcelino¹

¹ Hospital das Forças Armadas - Polo Lisboa (HFAR-PL), Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiroíde

Introdução: A citologia aspirativa de agulha fina (CAAF) da tiroíde ecoguiada é um exame de diagnóstico amplamente utilizado na abordagem dos doentes com doença nodular da tiroíde. A realização deste procedimento em doentes antiagregados ou anticoagulados, questiona a real necessidade de suspensão destas terapêuticas pelo eventual risco de complicações hemorrágicas. Pretende-se com este estudo avaliar o risco hemorrágico da realização da CAAF em doentes hipocoagulados.

Métodos: Estudo retrospectivo de 278 CAAF da tiroide entre Janeiro de 2017 e Julho de 2018. Os indivíduos foram divididos no grupo controlo e no grupo hipocoagulado, consoante a realização ou não de terapêutica antiagregante/anticoagulante (incluindo novos anticoagulantes orais (NACO)). As terapêuticas antiagregantes/ anticoagulantes não foram suspensas previamente à CAAF. Em cada um dos grupos, foi avaliada a prevalência de complicações, nomeadamente hemorrágicas, bem como o número de amostras não diagnósticas. Análise estatística foi realizada em SPSS com índice de significância *p* < 0,05.

Resultados: No total foram analisadas 278 CAAF ecoguiadas. Da população avaliada, 55,6% era do sexo feminino e 44,4% do sexo masculino, com média de idades de 66,8 anos. 71,7% dos indivíduos constituíram o grupo de controlo e 28,3% o grupo hipocoagulado, dos quais: 67,5% sob antiagregantes (20% sob AAS, 1,35% com dupla agregação com AAS e clopidogrel, 41,9% com clopidogrel, 2,7% com triflusal, 1,35% com ticlopidina), 25,6% sob NACO (14,9% sob rivaroxabano, 9,5% sob dabigatran e 1,35% sob edoxabano) e 6,7% sob varfarina. Comparativamente ao grupo controlo (0%), o grupo hipocoagulado apresentou complicações hemorrágicas em 1,35% das citologias (*p* = 0,11). A dor/desconforto cervical foram reportadas em 1,96% do grupo controlo e 2,7% no grupo hipocoagulado (*p* = 0,71). Quanto ao número de amostras não diagnósticas ocorreram em 2,5% de CAAF, 1,47% no grupo controlo e 5,4% no grupo hipocoagulado (*p* = 0,07).

Conclusão: A taxa de complicações após CAAF tiroíde é mínima e habitualmente sem gravidade. Analisando os resultados obtidos e a literatura disponível, conclui-se que o risco hemorrágico dos doentes hipocoagulados não se encontra significativamente aumentado neste procedimento, parecendo sensata a recomendação de não cessação da medicação antiagregante/anticoagulante previamente à realização da CAAF tiroideia.

CO 51. SÍNDROME DE MARFAN COMO CONFUNDIDOR DIAGNÓSTICO DE GIGANTISMO HIPOFISÁRIO EM FAMÍLIA COM ADENOMAS HIPOFISÁRIOS FAMILIARES ASSOCIADOS A MUTAÇÃO DO GENE AIP

Pedro Marques¹, David Collier¹, Ariel Barkan², Márta Korbonits¹

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

² Department of Neurosurgery, University of Michigan, Ann Arbor, Michigan, USA

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: Mutações germinativas no gene *AIP* (*aryl hydrocarbon receptor-interacting protein*) são responsáveis por um subgrupo de adenomas hipofisários (AH) familiares, predominantemente somatotropinomas. Hipersecreção de hormona de crescimento previamente ao encerramento das cartilagens de conjugação resulta em sobrecrecimento e estatura alta, isto é gigantismo hipofisário. Estima-se que 30% dos casos de gigantismo de etiologia hipofisária estão associados a mutações germinativas no gene *AIP*. No entanto, existem outras síndromes associadas a crescimento acelerado, com o eixo somatotrófico preservado, tais como as síndromes de Klinefelter, de Sotos ou de Marfan.

Objetivos: Pretende-se alertar os clínicos, em particular os endocrinologistas, que frequentemente recebem doentes com gigantismo para avaliação do eixo somatotrófico, para as causas de gigantismo não-hipofisário, bem como para os desafios diagnósticos que podem suscitar, sobretudo quando ocorrem concomitantemente em famílias com predisposição genética confirmada para AH e gigantismo hipofisário, como aqui reportado.

Métodos e Resultados: Apresentámos uma família de 5 gerações com 4 casos de gigantismo: 2 irmãos portadores de mutações germinativas no gene *AIP* diagnosticados com gigantismo devido a AH secretores de hormona de crescimento, e concomitantemente um tio e primo em primeiro grau afetados com estatura alta em contexto de síndrome de Marfan. O caso index, rapaz com crescimento acelerado na infância apresentando aos 10 anos um desvio-padrão estatural de +2,1, foi diagnosticado com gigantismo hipofisário devido a um AH co-secretor de hormona de crescimento e prolactina. O seu irmão foi diagnosticado com a mesma condição aos 16 anos, apresentando à data do diagnóstico uma altura de 201 cm correspondente a um desvio-padrão estatural de +3,9. O estudo genético identificou uma mutação germinativa no gene *AIP* (p.R304*) em ambos. Posteriormente, os membros familiares em risco foram rastreados, tendo-se identificando 8 portadores assintomáticos da mesma mutação, atualmente em vigilância. Na mesma família, está identificado um primo em primeiro grau com estatura de 208 cm devido à síndrome de Marfan confirmada geneticamente através da identificação de mutação no gene *FBNI*.

Conclusão: A coexistência de AH associados a mutação do gene *AIP* e síndrome de Marfan na família aqui reportada ilustra a possibilidade de coexistência de casos de gigantismo hipofisário e não-hipofisário na mesma família. Exclusão de gigantismo hipofisário associado a hipersecreção de hormona de crescimento é geralmente simples. No entanto, certas patologias podem apresentar-se com alta estatura, e até com características acromegálicas, suscitando dificuldades diagnósticas sobretudo quando a avaliação bioquímica do eixo somatotrófico não é inequívoca. História familiar de AH, como aqui ilustrado, levanta desafios adicionais e pode mesmo conduzir a exames de diagnóstico e tratamentos despropositados.

CO 52. PAPEL DAS CITOCINAS NO COMPORTAMENTO BIOLÓGICO E NA

DETERMINAÇÃO DO MICROAMBIENTE TUMORAL EM ADENOMAS HIPOFISÁRIOS, COM PARTICULAR FOCO NOS MACRÓFAGOS

Pedro Marques¹, Sayka Barry¹, Eivind Carlsen², David Collier¹, Amy Ronaldson¹, Sherine Awad¹, Joan Grieve³, Neil Dorward³, Frances Balkwill⁴, Márta Korbonits¹

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

² Department of Pathology, STHF, Skien, Norway

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

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

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: As citocinas são elementos importantes do microambiente tumoral, coordenando respostas anti-tumorais do hospedeiro, mas podem ter efeitos pró-tumorais, favorecendo o crescimento e invasão tumorais, angiogénese e regular componentes celulares não-tumorais no microambiente tumoral.

Objetivos: Caracterizar a rede de citocinas nos adenomas hipofisários (AH) e o seu papel no microambiente tumoral.

Material e Métodos: Citocinas foram quantificadas em sobrenadantes de culturas primárias de 27 AH humanos (16 AH não-funcionantes, 9 somatotropinomas, 1 tirotropinoma e 1 corticotropinoma) recorrendo ao método Millipore MILLIPLEX Cytokine 42-plex. Macrófagos, angiogénese e transição epitélio-mesenquimatoso foram estudados por imunohistoquímica, recorrendo aos marcadores CD68, HLA-DR, CD163, CD31, caderina-E e ZEB1. A infiltração de macrófagos e o seu fenótipo foi também avaliada pelo método xCELL. A expressão de IL-8 e CCL2 foi estudada por RNAscope. Estabelecemos um modelo in vitro recorrendo a uma linha celular de mamosomatropinomas de rato (GH3) e macrófagos RAW264.7, e a sua interação foi estudada em termos de morfologia (ImageJ), migração e invasão (Boyden chambers), ativação da transição epitélio-mesenquimatoso (RT-qPCR e imunocitoquímica) e alterações secretórias (medidas pelo referido método fluxocitométrico adaptado à espécie).

Resultados: As 8 principais citocinas presentes nos sobrenadantes de AH foram quimiocinas, nomeadamente IL-8 (767,5 ± 398,2 pg/mL), CCL2 (517,9 ± 200,3 pg/mL), CCL3 (136,7 ± 78,7 pg/mL), CCL4 (84,2 ± 42,2 pg/mL), seguidas por CXCL10, CCL22, CXCL1 e CX3CL1. Os AH não-funcionantes secretaram níveis mais elevados de citocinas em comparação com os somatotropinomas, nomeadamente CCL2 (16x mais), IL-8 (25x mais) e CCL4 (27x mais). A expressão de CCL2 and IL-8, visível por RNAscope, localiza-se maioritariamente em células tumorais hipofisárias. Os AH contêm mais macrófagos do que a hipófise normal (4,9 ± 0,7% vs 1,2 ± 0,2%; p = 0,007). A infiltração de macrófagos foi superior em AH que secretaram níveis mais elevados de quimiocinas, nomeadamente CCL2, CCL3, CCL4, CXCL1 e IL-8. Os macrófagos nos AH são essencialmente do subtipo M2 (CD163+), enquanto que na hipófise normal predomina o fenótipo M1 (razão M2:M1 2,2 ± 0,2 vs 0,7 ± 0,3, respetivamente; p < 0,001). Estes resultados foram confirmados em amostras distintas de AH e hipófise normal pelo método xCELL. A razão M2:M1 correlacionou-se com a densidade microvascular (r = 0,509; p = 0,008), mas não com a imunexpressão de caderina-E e ZEB1.

Meio de cultura condicionado por macrófagos induziu alterações morfológicas e promoveu migração, invasão e transição epitélio-mesenquimatoso, assim como alterações secretórias em células GH3. Por outro lado, células GH3 promoveram alterações morfológicas e secretórias nos macrófagos, sugestivas de ativação macrofágica, bem como induziram significativa quimiotaxia.

Conclusão: Os macrófagos estão presentes no microambiente tumoral de AH e são recrutados por quimiocinas secretadas por células tumorais, nomeadamente CCL2, CCL3, CCL4 e IL-8. AH não-funcionantes secretam níveis mais altos de citocinas comparativamente com somatotropinomas. Os macrófagos presentes em AH pertencem maioritariamente ao subtipo M2, e parecem estar envolvidos na angiogénese. Os resultados do nosso modelo celular *in vitro* suportam a interação entre células tumorais hipofisárias e macrófagos, e o seu papel potencial na determinação do comportamento biológico dos AH.

CO 53. DISPLASIA SEPTO-ÓPTICA: CASO CLÍNICO

Fernando Fonseca¹, Luís Cerqueira², Joana Ferreira³, Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar e Universitário Lisboa Central, Lisboa, Portugal

² Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar e Universitário Lisboa Central, Lisboa, Portugal

³ Serviço de Oftalmologia, Centro Hospitalar e Universitário Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A displasia septo-óptica é uma doença congénita rara, com incidência de 1/10 000 nados-vivos. De expressão clínica variável, a tríada clássica de hipoplasia dos nervos ópticos, hipopituitarismo e defeitos da linha média do SNC ocorre apenas em 30% dos casos. O diagnóstico clínico requer a presença de pelo menos duas das características clássicas e deve ser confirmado com ressonância magnética (RM), avaliação oftalmológica e da função hipofisária.

Caso Clínico: Mulher de 47 anos, caucasiana, referenciada à consulta de Endocrinologia em Agosto de 2015 por suspensão da comercialização de Desmospray. Referia o diagnóstico de diabetes insípida (DI) desde os 8 anos, na sequência de poliúria e polidipsia e iniciou desmopressina, que manteve, sem vigilância em consulta de Endocrinologia e aparentemente sem intercorrências. Menarca aos 14 anos, ciclos regulares. Sob estroprogestativo desde os 18 anos, sem interrupções, com hemorragia de privação cíclica. Sem história familiar de DI. À observação: peso 56 kg; altura 155 cm; índice de massa corporal de 23,3 kg/m²; tensão arterial 120/80 mmHg. Morfotipo incaracterístico e sem défice cognitivo. Ausência de defeitos da linha média. O exame neurooftalmológico revelou: acuidade ODE 1/10; estrabismo divergente alternante OE > OD, nistagmus rotatório, catarata posterior congénita, F.O.: atrofia óptica bilateral. Avaliação laboratorial (sob desmopressina): Na+ 140 mEq/L, K+ 4,7 mEq/L, creatinina 0,7 mg/dL, glucose 92 mg/dL, osmolalidade sérica 285 mOsmol/kg e osmolalidade urinária 687 mOsmol/kg, TSH 2,5 uIU/mL (0,4 - 4,9), T4L 1,1 ng/mL (0,7 - 1,5), cortisol 15,3 ug/dL, IGF1 129 ng/mL (74 - 196), FSH 18,1 mUI/mL, LH 8,5 mUI/mL, PRL 17 ng/mL (5 - 27). RM: hipoplasia dos nervos ópticos e agenesia do septo pelúcido. Confirmada displasia septo-óptica com défice isolado de hormona antidiurética, manteve terapêutica com desmopressina.

Discussão: A displasia septo-óptica é uma doença congénita rara,

geralmente esporádica, com expressão clínica variável, o que pode dificultar o diagnóstico. A deteção e correção precoces das alterações da visão melhoram o prognóstico e beneficiam o desenvolvimento. As insuficiências ante-hipofisárias podem suceder-se no decurso da evolução da doença, sendo raro o défice isolado de hormona antidiurética. Os doentes com displasia septo-óptica devem ser tratados por equipa multidisciplinar num centro de cuidados terciários.

CO 54. DOENÇA DE CUSHING POR ADENOMA DE CÉLULAS DE CROOKE

Miguel Vasques¹, Lurdes Matos¹, Amets Sagarribay², Carlos Pontinha³, Manuela Mafra³, Luís Cerqueira⁴, Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo – Hospital Curry Cabral, CHULC, Lisboa, Portugal

² Serviço de Neurocirurgia – Hospital São José, CHULC, Lisboa, Portugal

³ Serviço de Anatomia Patológica – Hospital São José, CHULC, Lisboa, Portugal

⁴ Serviço de Neuroradiologia – Hospital Santo António dos Capuchos, CHULC, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A doença de Cushing (DC) é uma doença rara e potencialmente fatal causada por adenoma corticotrófico da hipófise. Os adenomas de células de Croke (ACC) são uma variante de corticotrofinoma (5%), caracterizados pela acumulação citoplasmática de filamentos de citoqueratina em anel. São habitualmente macroadenomas agressivos com maior taxa de recidiva e de malignização.

Caso Clínico: Homem, 36 anos, com ganho ponderal de 34 kg nos últimos 4 anos, associado a hipertensão arterial (HTA) e equimoses fáceis. Em Setembro de 2018, instalação de dispneia para pequenos esforços, ortopneia e dispneia paroxística noturna. Admitido no Serviço de Urgência por dispneia, tensão arterial 201/152 mmHg, Fc 135 bpm, auscultação cardiopulmonar normal, hepatomegalia. Alcalose metabólica, hipoxemia sem hipocapnia e hipocaliemia, creatinina 3,9 mg/dL, ascensão de troponinas de 262 ng/dL para 624 ng/dL (VR < 34,2 ng/dL). Electrocardiograma (ECG) sem alterações. Admitida insuficiência cardíaca aguda com enfarte agudo do miocárdio sem supradesnivelamento ST e lesão renal aguda. Protelado cateterismo por disfunção renal grave. Ecocardiograma: hipertrofia ventricular concêntrica, FEVE 40% e alterações segmentares das paredes do ventrículo esquerdo. Fundoscopia com retinopatia hipertensiva grave.

Internado em Medicina Interna, manteve HTA de difícil controlo sob 5 antihipertensores e hipocaliemia refratária. Aldosterona normal e renina elevada, metanefrinas urinárias normais, doppler artérias renais sem estenose. Cortisol após DXM 1 mg 14,3 ug/dL, cortisol sérico 00 horas 18 ug/dL. Iniciou espironolactona 25 mg com resolução de hipocaliemia.

Transferido para o Serviço de Endocrinologia, obesidade distribuição central (índice de massa corporal 36 kg/m², facies lunar rubeótica, pele fina, estrias violáceas axilares, abdominais, inguinais e na face interna das coxas com > 1 cm de largura e diminuição da força proximal dos membros inferiores. Repetiu cortisol e ACTH basais, respetivamente 13,2 ug/dL e 57,7 pg/mL. Prova de supressão DXM dose fraca: cortisol 7,2 ug/dL e com DXM dose forte: cortisol 7,2 ug/dL. ressonância magnética

hipofisária sem contraste por persistência de disfunção renal “lesão intra-selar posterior com ligeira lateralização à direita, de provável natureza quística, 7 mm de maior eixo”. Prova de estimulação com CRH: ascensão da cortisolémia 38%. Cateterismo seios petrosos com gradiente ACTH central/periférico basal 33,2 e após CRH 40,6, com lateralização direita.

Iniciou terapêutica com metirapona 750 mg/dia, com melhoria progressiva do controlo tensional. Repetiu ecocardiograma transtorácico, sem alterações segmentares e FEVE 60%.

Submetido a cirurgia transfenoidal endoscópica, com remoção de lesão intra-selar posterior e exploração com preservação da adenohipófise. Cortisol sérico 17 horas após intervenção: 0,7 ug/dL, débito urinário normal, adequado controlo tensional e disfunção renal estável em DRC estadio IV. Alta sob hidrocortisona 40 mg, amlodipina 10 mg, carvedilol 25 mg e enoxaparina 40 mg/dia.

Diagnóstico histológico: tumor sólido de células grandes com abundante citoplasma, sem atipia. ACTH+ à superfície e citoqueratina em anel no citoplasma; Ki-67 < 3% - adenoma de células de Croke.

Discussão: Este caso ilustra as consequências graves do hiper cortisolismo endógeno mantido. A localização posterior da lesão hipofisária levantou dúvidas quanto à sua relação causal com a DC e quanto à melhor abordagem neurocirúrgica. O valor do cortisol no pós-operatório imediato indicia uma provável cura da doença. O diagnóstico histológico implica um *follow-up* mais apertado.

CO 55. QUALIDADE DE VIDA A LONGO PRAZO DE DOENTES COM ACROMEGALIA

Joana Lima Ferreira¹, Ana Paula Marques¹

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

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A acromegalia é uma doença crónica com impacto na qualidade de vida pelas alterações físicas, comorbidades, tratamentos e complicações. A correlação da severidade da doença com o impacto da acromegalia na vida dos doentes é fraca, tornando-se importante a sua avaliação segundo a perspetiva do doente.

Objetivo: Analisar a qualidade de vida (QoL) global e os seus domínios específicos nos doentes com acromegalia diagnosticada há mais de 5 anos e avaliar a sua relação com a atividade da doença, tratamento e comorbidades.

Material e Métodos: Foram incluídos 20 doentes com acromegalia com cognição íntegra que responderam de forma voluntária ao *Acromegaly Quality of Life Questionnaire* (AcroQoL) em novembro de 2018. Este questionário validado contém 22 afirmações e tem pontuação máxima de 110 pontos a significar melhor QoL. São avaliados dois domínios: físico (8 afirmações, com máximo de 40 pontos) e psicológico (7 relativas à aparência física e 7 relativas às relações pessoais, com máximo de 70 pontos). Análise estatística realizada por SPSS v20.

Resultados: Os 20 doentes apresentam uma idade média de 58,9 ± 10,3 anos e tempo médio de doença de 15,5 ± 4,5 anos, 65% do sexo feminino. As manifestações mais frequentes ao diagnóstico de acromegalia foram a dismorfia facial (95%), crescimento das extremidades (70%) e cefaleias (60%). Foi realizada cirurgia em

95% dos doentes (7 dos quais com necessidade de re-intervenção), 85% realizaram terapêutica médica (80% injetável) e 40% radioterapia. Na altura do questionário, 50% apresentam remissão da doença, 45% têm controlo bioquímico sob tratamento médico e um doente tem doença ativa.

Verificou-se uma classificação média no AcroQoL de $82,6 \pm 17,3$ pontos (mínimo 49 - máximo 105). O domínio físico apresenta uma média de $27,8 \pm 8,6$ (9-39). No domínio psicológico, a aparência física apresenta uma média de $25,9 \pm 6,7$ pontos (12 - 35) e as relações pessoais uma média de $29,4 \pm 4,1$ pontos (20 - 35).

As respostas mais unânimes foram, no domínio físico, a concordância relativa às queixas álgicas das articulações; relativamente à aparência física, a concordância de que algumas partes do corpo são demasiado grandes e que parecem mal na fotografia, embora no geral não se considerem feios; e quanto às relações pessoais, a discordância geral de rejeição dos outros pela doença.

Da análise estatística, não se verifica correlação da pontuação do questionário com níveis de IGF-1 e GH ao diagnóstico, nem diferença em relação ao tipo de tratamento efetuado nem à atividade da doença. Relativamente às comorbilidades, a salientar que os doentes com patologia osteoarticular apresentam uma pontuação inferior no domínio físico ($26,3$ vs $37,7$, $p = 0,012$). Verifica-se ainda uma correlação moderada entre a pontuação do questionário e o IMC atual ($r = 0,594$, $p = 0,006$) e o índice de massa corporal (IMC) ao diagnóstico ($r = 0,572$, $p = 0,011$). Não se registam diferenças nas comorbilidades metabólicas, cardíacas e respiratórias e nos doentes com hipopituitarismo.

Conclusão: Conforme avaliado pelo AcroQoL e de acordo com a literatura, verificamos que a atividade da doença e o tipo de tratamento da acromegalia tem uma contribuição limitada na qualidade de vida a longo prazo, ao contrário do impacto das comorbilidades. Como esperado, a patologia osteoarticular está associada a pior QoL. É curioso como não só o IMC atual como também o IMC ao diagnóstico apresenta uma correlação com a QoL, devendo este parâmetro ser testado no futuro em coortes de maior dimensão.

CO 56. SÍNDROME DE TURNER – ESTUDO OBSERVACIONAL EM IDADE ADULTA

Joanna Prokop¹, Ana Cláudia Martins¹, Teresa Sabino¹, Paula Bogalho¹, Teresa Rego¹, Ana Palha¹, Luísa Cortez¹, José Silva Nunes¹, Natércia Candeias¹, António Afonso¹, Fernando Fonseca¹, Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Curry Cabral, Centro Hospitalar e Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Gónadas

Introdução: A síndrome de Turner (ST) afeta 25-50 em 100 000 mulheres e caracteriza-se pela perda parcial ou completa do segundo cromossoma X. As manifestações clínicas são diversas e variáveis, podendo envolver múltiplos órgãos ao longo da vida, sendo essencial o *follow-up* destas doentes numa abordagem multidisciplinar.

Objetivos: Caracterizar uma população de doentes com ST que atingiram a idade adulta.

Métodos: Análise retrospectiva com base na consulta do processo

clínico dos doentes com ST, observados em Consulta de Endocrinologia entre 2007 e 2018.

Resultados: A amostra compreendeu 23 doentes com idade média de 36 anos (21 - 65 anos) à data da última observação, com seguimento médio de 15 anos (1 - 50 anos). Três doentes foram diagnosticadas na idade adulta (31, 36 e 49 anos), 2 por amenorreia primária e uma por morfotipo característico. O diagnóstico foi pré-natal em 1 caso, à nascença em 1, e durante a infância/adolescência nos restantes (idade média 10,8 anos). Nestas últimas, o diagnóstico foi motivado pela combinação de baixa estatura (7), atraso pubertário (3) e morfotipo característico (4). Além da baixa estatura, as alterações fenotípicas mais frequentes foram o pescoço alado (6), baixa implantação do cabelo (4) e *cubitus valgus* (4). O cariótipo, disponível em 21 doentes, foi 45,X0 em 8 casos, 46,X,del(X)(q13) em 1 e mosaïcismo em 12, dos quais 7 tinham alterações estruturais do cromossoma X e 1 tinha uma linha celular 45,XY. Foram documentadas malformações cardíacas em 3 casos (2 com coarctação da aorta e 1 com displasia valvular aórtica), malformações renais em 6 e hipoplasia uterina em 1. Quinze doentes foram tratadas com hormona de crescimento biossintética, atingindo estatura média de 145,3 cm (vs 137,8 cm em doentes não tratadas). Três doentes tiveram desenvolvimento pubertário espontâneo (das quais 2 tinham cariótipo 45,X0) e uma destas teve 2 gravidezes espontâneas, não evolutivas.

Dezanove doentes fizeram terapêutica com estro-progestativos. Destas, 2 tinham evidência de osteopenia aos 19 e 21 anos, e uma tinha osteoporose (61 anos). Durante o *follow-up*, foi diagnosticada hipertensão arterial em 7 doentes, dislipidemia em 8 e diabetes *mellitus* em 2; uma doente teve S. coronário agudo aos 41 anos e outra teve acidente vascular cerebral aos 22 anos de idade. Foi diagnosticada doença tiroideia autoimune em 15 doentes, vitiligo em 2 e alopecia universal em 1, não se verificando outras doenças autoimunes. Sete doentes apresentaram hipocausia. Das alterações oftálmicas, 3 tinham glaucoma e uma tinha ptose palpebral. Uma doente faleceu aos 48 anos por hemorragia digestiva alta em contexto de cirrose hepática de etiologia não esclarecida.

Conclusão: Este estudo demonstra a variabilidade fenotípica e a complexidade do seguimento das doentes com ST. Verificou-se uma baixa taxa de malformações cardíacas congénitas, o que poderá relacionar-se com a utilização preferencial de ecocardiograma transtorácico no seu rastreio, em relação à ressonância magnética. Por outro lado, salienta-se a elevada prevalência de doença tiroideia autoimune e de fatores de risco cardiovascular. Sendo as doenças cardiovasculares a principal causa de morte no ST, torna-se fundamental o acompanhamento das doentes ao longo da vida, incluindo o rastreio de complicações e correção dos fatores de risco modificáveis.

CO 57. SÍNDROME DE KLINEFELTER - CONHECER PARA RECONHECER

Raquel Vaz de Castro¹, Florbela Ferreira¹, Maria João Bugalho¹

¹ Hospital de Santa Maria, CHULN, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Gónadas

Introdução: A síndrome de Klinefelter (SK) afeta cerca de 1 em cada 500 a 1000 homens, sendo a alteração cromossómica mais comum no sexo masculino. Contudo, estima-se que apenas 25% dos doentes sejam diagnosticados, muitos deles tardiamente, entre a segunda e terceira décadas de vida.

A SK é caracterizada por hipogonadismo hipergonadotrófico, diminuição do volume testicular, ginecomastia, infertilidade e perturbação do desenvolvimento/ aprendizagem. Postula-se que a morbi-mortalidade associada à síndrome seja atualmente subvalorizada.

Objetivos: Analisar e descrever o perfil clínico e laboratorial dos doentes com síndrome de Klinefelter seguidos num hospital terciário.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo, observacional, onde foram registados os dados clínico-laboratoriais de doentes com SK seguidos em consulta de Andrologia no Hospital de Santa Maria, CHULN. Foi efetuada análise estatística dos dados e os resultados foram considerados estatisticamente significativos para $p < 0,05$.

Resultados e Discussão: Foram estudados 20 doentes do sexo masculino, com idade média de $46 \pm 17,4$ anos, todos com teste genético confirmatório de cariótipo 47, XXY. A idade média ao diagnóstico foi de $31,1 \pm 15,1$ anos, tendo havido um diagnóstico pré-natal, um diagnóstico em idade pediátrica e três diagnósticos a partir da sexta década de vida. Na avaliação antropométrica da amostra, registou-se um índice de massa corporal médio de $27,9 \pm 1,77$. Em 40% dos doentes o diagnóstico estabeleceu-se no contexto de estudo de infertilidade. Foi documentada azoospermia na maioria dos doentes ($n = 14$), havendo dois doentes com filhos biológicos. O volume testicular médio foi de $8,2 \pm 4,4$ mL, volume máximo de 20 mL. A presença de ginecomastia foi documentada em 8 doentes, com necessidade de correção cirúrgica em dois destes. Ao diagnóstico, registaram-se valores laboratoriais médios de LH $22,8 \pm 6,5$ UI/L, FSH $35,8 \pm 13,8$ UI/L, testosterona total $62,4 \pm 43,9$ ng/dL e prolactina $32,4 \pm 11$ ng/mL. Não se verificou uma correlação estatisticamente significativa entre valores hormonais ao diagnóstico e idade ao diagnóstico (LH: $p = 0,82$; FSH: $p = 0,49$; testosterona total $p = 0,87$; PRL $p = 0,63$). Entre os achados mais frequentes destacam-se a osteopénia/osteoporose em 45% dos doentes ($n = 9$). Três doentes têm história de neoplasia: tumor de células de Leydig, linfoma não-Hodgkin gástrico e neoplasia do recto. Os registos médicos revelam também perturbação do desenvolvimento e/ou alteração da linguagem em quatro doentes, perturbação anti-social associada a criminalidade num caso, tendo um dos doentes concluído um curso superior.

Os dados descritos nesta população reforçam a necessidade de sensibilizar para esta síndrome que exige um elevado grau de suspeição clínica, por forma a poder diagnosticar precocemente e proceder à instituição de terapêutica hormonal de substituição, assim como vigilância e tratamento de comorbilidades.

CO 58. SÍNDROME DE KLINEFELTER EM ADULTOS: CASUÍSTICA DE DOENTES SEGUIDOS NUM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Mariana Barbosa¹, Claudia Matta-Coelho¹, Selma B. Souto¹

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

Área Terapêutica/Tema: Gónadas

Introdução: A síndrome de Klinefelter (SK) é o distúrbio cromossómico sexual mais frequente nos homens (1/660 recém-nascidos do sexo masculino). Os achados clínicos clássicos incluem estatura acima da média, atrofia testicular,

ginecomastia, comprometimento cognitivo e hipogonadismo hipergonadotrófico. No entanto, está descrito um vasto espectro de variabilidade fenotípica, sendo esta uma entidade clínica subdiagnosticada. Está associada a várias patologias e maior morbimortalidade. A terapêutica de substituição com testosterona contribui para a prevenção/tratamento de eventuais consequências patológicas.

Objetivos: Caracterização de uma população de adultos com SK: determinação de parâmetros clínicos, antropométricos e analíticos bem como avaliação do contexto de diagnóstico, tratamento e comorbilidades associadas.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo e descritivo que incluiu os doentes com idade superior a 18 anos e diagnóstico de SK em seguimento na consulta de Endocrinologia do Hospital de Braga.

Resultados e Conclusão: Foram identificados 17 casos de SK. A idade média aquando do diagnóstico foi de 28,6 anos (mínimo de 3 anos e máximo de 66 anos ao diagnóstico). De uma forma geral, nas crianças ($n = 3$) o diagnóstico foi estabelecido por atraso no desenvolvimento cognitivo/psicomotor, ao contrário dos adolescentes ($n = 3$), em que o motivo de referência foi ginecomastia e/ou atraso no desenvolvimento pubertário. Onze doentes foram diagnosticados já enquanto adultos: a ginecomastia também constituiu um motivo de referência nestes casos ($n = 3$); dos restantes, de realçar que 2 diagnósticos foram estabelecidos durante estudo de infertilidade primária, 1 por queixas de disfunção sexual e outro no contexto de estudo de obesidade. Apenas dois doentes apresentavam variantes genotípicas (um caso 47,XXY/48,XXXY e outro 48,XXYY); os restantes eram portadores do cariótipo clássico (47,XXY). Três doentes são actualmente acompanhados em Consulta de Psiquiatria por alterações do comportamento/personalidade e distúrbios de ansiedade.

Dois doentes foram submetidos a cirurgia plástica de correção de ginecomastia. Foi reportado um caso de tumor de células germinativas do mediastino (teratoma misto); sem casos identificados de tumores da mama. No que diz respeito às comorbilidades associadas, a prevalência de diabetes *mellitus* foi idêntica à de hipertensão arterial (23,5%); a prevalência de dislipidemia foi superior (35,3%). Obesidade, síndrome de apneia obstrutiva do sono, doença vascular periférica e doença coronária também foram patologias associadas identificadas. No que diz respeito ao exame objectivo: 76,5% apresentavam atrofia testicular documentada e 64,7% apresentavam ginecomastia. A média da estatura foi de 178,0 cm, da envergadura foi de 182,5 cm e a do índice de massa corporal de 25,9 kg/m². Analiticamente, os valores médios dos parâmetros hormonais doseados foram: FSH 34,5 mUI/m; LH 16,3 mUI/mL; testosterona total 293,37 ng/dL; SHBG 46,9 nmol/L; estradiol 127,1 pmol/L. Cinco doentes realizaram espermograma (todos com azoospermia). A densitometria óssea mostrou critérios de osteopenia em 7 casos e de osteoporose em 4 na coluna lombar.

Quanto ao tratamento com testosterona injetável, este foi instituído em 12 doentes (70,6%). Apenas um doente apresentou um efeito lateral documentado (poliglobulia), resolvido com a redução da dose.

A análise descritiva da população estudada reflecte muitas das características tipicamente reportadas na literatura de doentes com SK.

CO 59. PERTURBAÇÃO DE IDENTIDADE E GÉNERO: DADOS DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA

MJ Ferreira^{1,2}, MM Costa⁴, JL Castedo¹, P Rodrigues⁵, D Carvalho^{1,2,3}

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

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

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

⁴ Hospital Garcia da Orta, EPE, Almada, Portugal

⁵ Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, EPE, Vila Nova de Gaia, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Gónadas

Introdução: A perturbação de identidade de género (PIG) é uma doença na qual a identidade de género do doente não corresponde ao seu género biológico. Tradicionalmente, o sexo é atribuído com base nos órgãos genitais externos como masculino ou feminino, porém estes doentes não se identificam com esta classificação. Uma pessoa do sexo biológico masculino que se identifica como sendo do sexo feminino é referida como mulher transgénero ou PIG masculino para feminino (MtF) e uma pessoa do sexo feminino que se identifica como do sexo masculino é referida como homem transgénero ou PIG feminino para masculino (FtM). No Centro Hospitalar Universitário de São João (CHUSJ) foi criada uma consulta para abordagem e seguimento de doentes com PIG e este trabalho é uma análise casuística desta.

Métodos: Um estudo retrospectivo de doentes que pertencem à Consulta de Grupo de Medicina Sexual com o diagnóstico de PIG do CHUSJ até à data atual.

Resultados: Cem doentes com diagnóstico de PIG, dos quais 65% com perturbação de género de FtM e 35% MtF. A mediana de idades é de 25 anos ($\pm 9,5$ anos). Relativamente à idade de início de sintomas, 76% dos doentes refere que esta ocorreu na infância (antes dos 10 anos); 20% dos 10 aos 18 anos e apenas 4% refere ter ocorrido após os 18 anos; a mediana de início de tratamento é aos 22 anos ($\pm 7,5$ anos). Cerca de 83% dos doentes iniciam terapêutica por indicação médica, os restantes são auto-medicados; 86% dos doentes com PIG FtM estão atualmente sob terapêutica com testosterona; 85% dos doentes PIG MtF estão sob terapêutica com estrogénios e 71% sob anti-androgéneos. Relativamente a comorbilidades: 22% dos doentes têm depressão; 39% tabagismo; 6% diagnóstico de VIH; 4% dislipidemia e 2% hipertensão. Quarenta e sete (47%) dos doentes foram submetidos a pelo menos um tratamento cirúrgico, 18 (38%) dos quais no CHUSJ, 1 (2%) no Centro Hospitalar Universitário de Coimbra, 10 (21%) recorreram a privado e 6 (12%) optaram por fazê-lo no estrangeiro. O tempo médio até à primeira cirurgia foi de 2 anos. Dos doentes PIG FtM, 23 (35%) foram submetidos a mastectomia, 10 (15%) a histerectomia e ooforectomia e 3 (5%) a neofaloplastia; dos doentes PIG MtF, 8 (23%) realizaram mamoplastia de aumento e 7 (20%) neovaginoplastia.

Até à data, 11 (11%) doentes ainda não iniciaram terapêutica e 5 (5%) tiveram necessidade de a suspender: dois doentes por hiperbilirrubinemia em estudo, 2 por aumento das enzimas hepáticas em estudo e 1 por suspeita de doença de Crohn.

Dois doentes apresentavam história familiar de PIG. Antes do início de terapêutica foi diagnosticado um caso de síndrome de Klinefelter e um caso de hiperplasia congénita da suprarrenal.

Discussão: Verificou-se maior prevalência de FtM em relação a MtF, ao contrário do que sucede na maioria dos centros, que reportam uma maior prevalência de MtF. No que diz respeito à

proporção de doentes sob terapêutica médica e idade dos doentes, os dados vão de encontro aos de outros centros.

Conclusão: A procura de ajuda médica por parte dos doentes com PIG tem vindo a aumentar. A avaliação destes doentes por Endocrinologia é fundamental, não só para identificação de eventuais contra-indicações ou efeitos laterais da terapêutica, como também para o diagnóstico de doenças do foro endocrinológico concomitantes. Este é, segundo o nosso conhecimento, o primeiro trabalho a retratar a casuística de um centro com consulta dedicada ao tratamento de doentes com PIG em Portugal.

CO 60. SÍNDROME DE TURNER: IMPLICAÇÕES NA VIDA ADULTA

JR Guiomar¹, M Bastos¹, C Moreno¹, N Cunha¹, B Marques², D Catarino¹, L Fadiga¹, DF Silva¹, F Carrilho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, CHUC, EPE, Coimbra, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra, EPE, Coimbra, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Gónadas

Introdução: A síndrome de Turner (ST) é uma das alterações cromossómicas mais comuns, que se caracteriza por um envolvimento sistémico e condiciona a suscetibilidade a alguns distúrbios que começam ou progridem na vida adulta. Estes levam a um aumento da morbimortalidade e diminuição da qualidade de vida.

O presente estudo tem como objetivo analisar o perfil das mulheres com ST acompanhadas atualmente numa consulta hospitalar de endocrinologia, relativamente ao: cariótipo, idade de diagnóstico e idade atual, estatura final e peso, puberdade e fertilidade e comorbilidades mais frequentes.

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo em 74 mulheres com ST seguidas em consulta. Análise estatística em SPSS, v.23 com determinação da relação entre o cariótipo e as comorbilidades mais frequentes descritas.

Resultados: São seguidas 74 mulheres com ST, com média de idades de $35,5 \pm 10,7$ anos. A idade ao diagnóstico foi $12,8 \pm 6,15$ anos. Os cariótipos são: 45X em 39,2%, n = 29, com deleção em 27%, n = 20 e mosaicismos em 33,8%, n = 25.

A estatura final é $145,3 \pm 7,2$ cm não se tendo verificado associação entre a idade de diagnóstico e a estatura final ($p = 0,131$). Relativamente ao peso atual 2,7%, n = 2 apresenta baixo peso, 32,4%, n = 24 excesso de peso e 24,3%, n = 18 obesidade. A disgenesia gonadal é frequente, com 86,5% sob terapêutica de substituição hormonal a longo prazo. A puberdade espontânea ocorreu em 12,2% e uma mulher teve uma gravidez evolutiva.

De entre as comorbilidades mais frequentes salientam-se as metabólicas: diabetes mellitus (DM) em 13,6%, n = 10, das quais apenas uma com DM1 e dislipidemia em 63,5%, n = 47. Tireóides: hipotireoidismo em 45,9%, n = 34, por tireoidite autoimune e 1 hipertireoidismo por doença de Graves. Doença osteometabólica: osteoporose em 29,7%, n = 22 e osteopenia em 31,1%, n = 23. Cardiovascular: hipertensão arterial em 25,7%, n = 19, insuficiência mitral em 31,1%, n = 23 e coarctação da aorta em 12,2%, n = 9. Génito-urinárias: rim em ferradura em 4,1%, n = 3 e 27%, n = 20 com pielonefrites de repetição. Dermatológicas: naevus em 89,2%, n = 66 e psoríase em 9,5%, n = 7. Oftalmológicas: erros de refração em 41,9%, n = 31, ptose palpebral em 17,6%, n = 13 e estrabismo em 21,6%, n = 16. Otorrinolaringológicas: otites de

repetição em 54,1%, n = 40 e 50%, n = 37 com diminuição da acuidade auditiva. Neoplasias: 2 melanomas, 1 tumor de Willms, 1 cancro da mama, 1 disgerminoma do ovário, 1 neoplasia do endométrio, 1 gonadoblastoma e 1 carcinoide do apêndice. Psicossocial e cognitivo: 35,2%, n = 26 com escolaridade básica e 23%, n = 17 com escolaridade superior. 60,8%, n = 45 com deficit cognitivo e 14,9%, n = 11 com depressão.

Verificou-se que a monossomia 45X, comparativamente aos cariótipos com deleção ou mosaicismo, relaciona-se mais frequentemente com patologia: bloqueio auriculoventricular ($p = 0,058$) e coarctação da aorta ($p = 0,058$) e menos frequentemente a puberdade espontânea ($p = 0,006$).

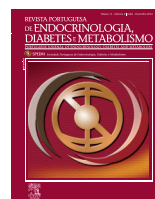
Relativamente à idade ao diagnóstico verificou-se que quanto mais tardio o diagnóstico de ST maior a incidência de osteoporose ($p = 0,014$).

Conclusão: As comorbilidades mais frequentes foram: dislipidemia, hipotireoidismo, naevus, erros de refração, otites de repetição, diminuição da acuidade auditiva e deficit cognitivo.

O acompanhamento em consulta de endocrinologia e a abordagem multidisciplinar das mulheres com síndrome de Turner torna-se fundamental para diagnóstico atempado e tratamento precoce das comorbilidades ao longo da vida, bem como aconselhamento com carácter preventivo.



CONGRESSO PORTUGUÊS DE ENDOCRINOLOGIA
70ª REUNIÃO ANUAL DA SPEDM
RESUMOS DOS TRABALHOS APRESENTADOS NO CONGRESSO



Poster

P 001. RASTREIO DE ALTERAÇÕES GENÉTICAS EM DOENTES COM PROLACTINOMAS GIGANTES

Carolina Chaves¹, Mariana Chaves², Sara Serpa², Ana Saramago³, Valeriano Leite^{3,4}, Branca M. Cavaco³, João Anselmo¹, Rui César¹

¹ Serviço de Endocrinologia e Nutrição do Hospital Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal

² Serviço de Radiologia do Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil E.P.E., Lisboa, Portugal

⁴ Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil E.P.E., Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Os prolactinomas são os adenomas hipofisários mais comuns. A maioria ocorre esporadicamente em mulheres em idade fértil e apenas 5% têm uma etiologia genética, geralmente no contexto da síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (MEN1), *Carney complex* ou síndrome de McCune-Albright. Mutações do gene *AIP* (proteína de interação do receptor de hidrocarbonetos de arila) também estão associadas a casos familiares de adenomas hipofisários, porém com uma baixa penetrância (20% - 23%).¹ Algumas características específicas dos adenomas hipofisários, como o tamanho do tumor, a idade de diagnóstico e a existência de múltiplos casos na mesma família, podem prever uma origem genética. Os prolactinomas de maiores dimensões são designados prolactinomas gigantes e ao contrário dos micro e macroprolactinomas, são encontrados principalmente em adultos jovens do sexo masculino. O objetivo deste trabalho foi pesquisar uma etiologia genética comum para estes tumores. Com esse objetivo, estudamos quatro pacientes do sexo masculino, com idade entre 26 e 42 anos, que apresentavam adenomas hipofisários (> 4 cm de diâmetro) com níveis de prolactina acima de 4000 ng/mL (valor referência 10-21 ng/mL). O diagnóstico de adenomas hipofisários de grandes dimensões em jovens do sexo masculino originários de uma pequena comunidade, apontava para uma possível origem genética comum. Assim, procedeu-se à extração do DNA do sangue periférico e as amostras foram analisadas pelo *Next Generation Sequencing* (NGS) e pela metodologia *TruSightCancer Gene Set* (Illumina).

A investigação de deleções e/ou duplicações significativas foi realizada utilizando a técnica MLPA (amplificação dependente da ligação *multiplex*). Nenhuma mutação no gene *MEN1* foi detetada. Em dois casos foi identificada uma mutação do gene *AIPA.47G>A*, que se espera resultar numa substituição da arginina pela histidina na posição 16 (p.Arg16His). Nestes doentes, a alteração do gene foi transmitida por via paterna e não foi encontrada em outros membros das respetivas famílias.

O nível de prolactina em um dos pais afetados foi de 240 ng/mL e a tomografia computadorizada (TC) da sela turca mostrou um microprolactinoma de 6 mm.

Esta variante do gene *AIP* (p.Arg16His) é descrita na base de dados 1000 *genomes* e ExAC com tendo uma frequência alélica na população europeia de 0,3%. A análise *in silico* e as informações disponíveis na literatura, bem como em bases de dados, não são concordantes quanto à patogenicidade dessa alteração no gene *AIP*.² No entanto, o estudo de segregação familiar nestes doentes é a favor da sua patogenicidade.

Em conclusão, a variante do gene *AIP* identificada no presente estudo pode estar associada a prolactinomas gigantes.

Referências

- Hernández-Ramírez LC, Gabrovská P, Dénes J, Stals K, Trivellin G, Tilley D, et al. Landscape of familial isolated and young-onset pituitary adenomas: prospective diagnosis in *AIP* mutation carriers. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100:E1242-4.
- Aflorei ED, Klapholz B, Chen C, Radian S, Dragu AN, Moderau N, et al. In vivo bioassay to test the pathogenicity of missense human *AIP* variants. *J Med Genet.* 2018;55:522-9.

P 002. ACROMEGÁLIA: A PROPÓSITO DE UMA DOENTE COM MUTAÇÃO DO GENE AIP

Luísa Cortez¹, Manuel Lemos², Catarina Gonçalves², Ana Palha¹, Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; HCC - CHULC, Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar e Universitário Lisboa Central, Lisboa, Portugal

² CICS-UBI, Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: Uma mutação no gene *AIP* (*aryl hydrocarbon receptor interacting protein*) foi descrita em 2006 em famílias com adenomas hipofisários isolados (FIPA). Desde então várias outras mutações *AIP* foram descritas. Uma série recente revela mutações *AIP* em 15 a 30% dos FIPA e em 11,7% de adenomas hipofisários esporádicos em jovens com menos de 30 anos. Está associada a macroadenomas mais invasivos, sendo normalmente secretores de GH e/ou PRL. São frequentemente escassamente granulados, hiperintensos em T2 (RM) e resistentes à terapêutica com análogos de somatostatina (SSA). Requerem habitualmente uma terapêutica multimodal.

Caso Clínico: Mulher, observada em consulta de Endocrinologia aos 25 anos (Outubro 2011) por acromegalia. Início de queixas de alterações do morfotipo e amenorreia secundária no ano precedente. Sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes.

Normoponderal e normotensa com fâcies acromegálica e aumento acral. Avaliação analítica revelou GH 29,8 ng/mL (0,06-5,0), IGF1 895 ng/mL (117-329), FSH 3,2 mUI/mL (1,2-9), LH 1,69 mUI/mL (1,1-11,6), E2 15 pg/mL (ND -160), PRL 42 ng/mL (3,46-19,4), ACTH 30,5 pg/mL (ND-46), cortisol 9,8 µg/dL (5-25), TSH 1,95 mUI/mL (0,4-4,0) e FT4 0,8 ng/dL (0,8-1,9). A PTGO mostrou ausência de supressão da GH. A ressonância magnética (RM) revelou volumoso macroadenoma holoselar com 28x25x12 mm, com invasão do seio cavernoso esquerdo, isointenso em T1 e T2, obliterando a totalidade da cisterna suprasselar e desviando superiormente e comprimindo o quiasma. Tentativa de abordagem cirúrgica por via transfenoidal sem sucesso, reintervencionada por via pterional direita em Julho de 2012 com excisão subtotal do macroadenoma. Histologia - fragmento de adenoma da hipófise de padrão sólido com calcificações dispersas sem atipia citológica nem actividade mitótica. Imunohistoquímica: GH+; PRL focalmente positivo; TSH, ACTH, FSH e LH negativo. Ki-67 < 2%. Avaliação analítica após 3 meses mostrou PTGO sem critérios de cura; IGF1 547 ng/mL (117-329); Prova de reserva hipofisária com pan-hipopituitarismo; prova de octreótido com redução da GH em 63%. Iniciou terapêutica substitutiva (prednisolona, levotiroxina e estroprogestativo) e lanreótido 120 mg 4/4 semanas com resposta parcial, tendo sido adicionada cabergolina (2 mg/semana) com melhoria discreta. Em Fevereiro de 2013 a RM revelou persistência de volumoso resíduo tumoral, hipointenso em T1 e hiperintenso em T2. Submetida a radiocirurgia estereotáxica (*gamma knife*) 18 Gy em Agosto de 2014 com reinício posterior do lanreótido e cabergolina. Melhoria clínica, analítica e imagiológica após 2 anos da radiocirurgia com redução progressiva das doses da terapêutica médica (actualmente lanreótido 9/9 semanas e cabergolina 0,5 mg/semana). O estudo genético revelou uma mutação germinativa no gene *AIP* (c.736G>T;p.E246X). Foi documentada a mesma mutação na mãe da doente e aguarda-se eventual realização do estudo noutros membros da família

Conclusão: O caso clínico apresentado é característico desta mutação, com o diagnóstico de acromegalia aos 25 anos. Tratava-se de um macroadenoma com características invasivas com necessidade de várias terapêuticas (cirurgia, terapêutica médica e radioterapia). A hiperintensidade revelada em T2 está de acordo com má resposta observada aos SSA. A radioterapia parece ainda estar a exercer o seu efeito, com consequente redução das doses de lanreótido e cabergolina.

Trabalho apoiado pela Bolsa SPEDM / Novartis Oncology em Patologia Hipofisária 2016

P 003. QUAL O VALOR DO KI-67 NO DIAGNÓSTICO DO CARCINOMA HIPOFISÁRIO

MJ Ferreira^{1,2,3}, D Salazar^{1,2,3}, C Costa⁴, V Guerreiro^{1,2,3}, S Belo¹, J Pedro^{1,2,3}, P Freitas^{1,2,3}, JL Castedo^{1,2,3}, J Pereira⁵, L Osório⁶, E Vinha^{1,2,3}, Davide Carvalho^{1,2}

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

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

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

⁴ Serviço de Endocrinologia do Instituto Português de Oncologia do Porto

⁵ Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar Universitário

de São João, Porto, Portugal

⁶ Serviço de Radioterapia do Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

⁷ Serviço de Patologia do Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: Apenas uma pequena percentagem (0,1% - 0,2%) de todos os tumores hipofisários são carcinomas. São várias as características histológicas, imunocitoquímicas e estruturais utilizadas na tentativa de classificar estes tumores. O padrão proliferativo e de invasão têm sido propostos como marcadores de prognóstico. Um Ki-67 ≥3%, imunopositividade difusa para p53 e a invasão de estruturas adjacentes estão associados a um comportamento clínico mais agressivo, embora nenhuma característica morfológica, ou biomarcador, permita diferenciar inequivocamente adenomas de carcinomas hipofisários.

Caso Clínico: Homem de 68 anos, recorre à consulta de Endocrinologia com história de diplopia, ptose palpebral esquerda, diminuição da acuidade visual, aumento de peso e equimoses fáceis. Ao exame físico apresentava anisocoria E>D, ligeira ptose esquerda e hiperpigmentação cutânea. Realizou ressonância magnética que revelou macroadenoma com crescimento posterior e invasão do seio cavernoso esquerdo. O estudo funcional foi sugestivo de síndrome de Cushing. O doente foi submetido a ressecção cirúrgica transfenoidal e a histologia revelou um tumor com expressão de ACTH, Ki-67 de 25%, imunopositividade marcada para p53 e elevado índice mitótico. Efetuou radioterapia hipofisária. Foi posteriormente submetido a tratamento com temozolamida (17 ciclos) sem melhoria clínica significativa. Iniciou terapêutica com cetoconazole e com associação posterior de pasireotídeo. Após cerca de 4 meses de tempo de tratamento, apresentou disfunção hepática, cortisol sérico à meia-noite de 73,1 µg/dL (VR: 1,7-8,9 µg/dL), cortisol salivar à meia-noite de 4910 µg/dL (VR: <0,320), cortisol matinal de 69,9 µg/dL (VR: 6,2-19,4 µg/dL) e ACTH 290,5 ng/L (VR: < 63,3 ng/L). O ionograma manteve-se normal. Neste contexto realizou tomografia computadorizada (TC) abdominal que revelou uma lesão hepática hipodensa, com anel hipercaptante medindo 25 mm e um nódulo no lobo inferior do pulmão direito sugestivos de lesões metastáticas. Foi realizado octreoscan que não revelou qualquer captação patológica. O doente foi submetido a biópsia hepática que revelou envolvimento hepático por carcinoma com expressão de ACTH, compatível com metástase hipofisária. Foi iniciado tratamento com metirapona com melhoria clínica e analítica.

Conclusão: Um comportamento invasivo, índice Ki-67 > 10%, imunopositividade marcada para p53 e elevada atividade mitótica têm sido propostos como preditores de carcinoma hipofisário. São necessários novos estudos de modo a permitir a utilização desde marcadores na identificação precoce deste tipo de tumores, de modo a melhorar o tratamento e prognóstico dos doentes.

P 004. THE METABOLIC IMPACT OF GLUTATHIONE-S-TRANSFERASES POLYMORPHISMS IN THE SUSCEPTIBILITY FOR REDUCED BONE MASS

M Bicho^{1,2}, J Ferreira^{1,2}, C Carvalho^{1,2}, C Ribeiro^{1,2}, D Sarmiento^{1,2}, AP Barbosa^{2,3,4}, MR Mascarenhas^{2,4,5}

¹ Institute for Scientific Research Bento Rocha Cabral, Lisboa, Portugal

² ISAMB, Genetics lab, FMUL, Lisboa, Portugal

³ Clinic of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, Lda., Lisboa, Portugal

⁴ Department of Endocrinology, Diabetes and Metabolism, HSMaria-CHLN, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e osso

Introdução: Osteoporosis is a multifactorial disease which interaction between genetic and environmental factors leads to a reduction of bone mineral density (BMD) accompanied by changes in bone microarchitecture level, leading to a significant decrease in bone strength and to an increased fracture risk. Its pathophysiology is associated with deregulation of bone remodeling, through an increase of bone resorption by osteoclasts and/or a decrease of bone formation by osteoblasts.

Changes in the production of reactive oxygen species (ROS) and/or antioxidant systems (AOS) seem to be involved in the pathogenesis of bone loss by inducing the apoptosis of osteoblasts and osteocytes, increasing osteoclastogenesis and inhibiting the mineralization and osteogenesis. These lead to increased turnover of bone remodeling and bone loss. It is also known that unbalanced ratio (ROS/AOS) a strong inducer of alkaline phosphatase (AP) and that oxidation of parathormone (PTH) results in loss of biological activity.

Glutathione (GSH) is the major intracellular antioxidant. Their conjugation with xenobiotics and toxic reactive oxidants (endobiotics) is catalyzed by glutathione-S-transferases (GST, GSTM and GSTP) whose activity can be modulated by the genetic polymorphisms of its genes.

Objectives: To study the association of functional polymorphisms at *GSTT1*, *GSTM1* and *GSTP1* genes with BMD and metabolic parameters associated with bone remodeling.

Material and Methods: BMD (g/cm²) was measured by DEXA in 503 subjects: 185 normal BMD (146F 39M; age = 49.08 ± 13.07 years; BMI = 29.61 ± 5.14 kg/m²), 160 osteopenia (111F 49M; age = 53.86 ± 13.27 years; BMI = 27.48 ± 5.01 kg/m²) and 158 osteoporosis (122F, 36M; age = 64.40 ± 11.05 years; BMI = 27.36 ± 4.55 kg/m²). Metabolic bone remodeling parameters were analyzed: Total, LDL and HDL cholesterol, triglycerides, HOMAIR, parathormone (PTH), alkaline phosphatase (AP), bone fraction of alkaline phosphatase (AP_{BF}) and osteocalcin (OC). Genetic polymorphisms of *GSTM1* and *GSTT1* were evaluated by PCR multiplex and *GSTP1*_Ile105Val by PCR-RFLP. Statistical analysis by SPSS 23.0. Statistical significance for $p < 0.05$.

Results: The three studied groups differ in age and BMI being those with osteoporosis the oldest and with the lower BMI. Individuals with reduced BMD showed higher AP ($p = 0.043$) and AP_{BF} ($p = 0.031$). For the studied polymorphisms we did not find association with the susceptibility for osteopenia or osteoporosis.

For *GSTT1*, the non-null genotype is associated with higher total cholesterol in osteoporosis ($p = 0.041$). In this group, total cholesterol is directly correlated with PTH ($r = 0.193$; $p = 0.041$).

For *GSTM1*, the null genotype is associated with higher AP_{BF} for the all studied population ($p = 0.046$) and with insulin for osteopenia or osteoporosis ($p = 0.047$). In this group, insulin is directly correlated with AP.

For *GSTP1*_Ile105Val, AA genotype is associated with higher total cholesterol and higher LDL-cholesterol in normal BMD.

In this group, total cholesterol and LDL-cholesterol are directly correlated with AP ($r = 0.237$, $p = 0.006$, $n = 132$; $r = 0.188$, $p = 0.039$, $n = 121$) and LDL-cholesterol is also directly correlated with PTH ($r = 0.211$, $p = 0.019$, $n = 123$).

Conclusion: *GSTT1*, *GSTM1* and *GSTP1*_Ile105Val polymorphisms do not seem to confer direct susceptibility for reduced BMD. Although, they seem to play an important role in modulating metabolic and bone remodeling parameters associated with reduced BMD and associated compensatory response like AP produced by osteoblasts.

P 005. MULHERES NA PRÉ-MENOPAUSA COM HIPERTIROIDISMO TÊM PIOR QUALIDADE ÓSSEA E MAIS FRACTURAS VERTEBRAIS SILENCIOSAS

Ana Paula Barbosa^{1,4}, Indira Fortes⁴, Mário Rui Mascarenhas^{1,4}, Ricardo Pereira Dias⁵, Fonseca Santos⁵, Manuel Bicho²

¹ Clínica Universitária de Endocrinologia, Lisboa, Portugal

² Instituto de Saúde Ambiental (Centro de Endocrinologia e Metabolismo), Faculdade de Medicina de Lisboa, Lisboa, Portugal

³ CEDML – Clínica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo de Lisboa (Unidade de Osteoporose), Lisboa, Portugal

⁴ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Lisboa Norte- Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal

⁵ Departamento de Imagiologia, Hospital Universitário Santa Maria, CHLN-EPE, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e osso

Introdução: Na pós-menopausa, o hipertiroidismo pode agravar a perda de massa óssea e aumentar o risco de fracturas de fragilidade, nomeadamente vertebrais. Contudo, nas mulheres em idade fértil, as consequências ósseas do hipertiroidismo avaliadas por técnicas como o VFA (“Vertebral Fracture Assessment”), usa a tecnologia DXA para detectar fracturas vertebrais silênciosas) e o TBS (“Trabecular Bone Score”, é um índice de microarquitatura óssea que avalia a qualidade do osso), não estão claramente documentadas.

Objectivos: Avaliar os efeitos do hipertiroidismo não tratado em mulheres na pré-menopausa sobre a composição corporal, o TBS e a prevalência de fracturas vertebrais assintomáticas usando o VFA.

Material e Métodos: Um grupo de 40 mulheres pré-menopáusicas com hipertiroidismo foi emparelhado por idade e por estatura com um grupo controlo ($n = 40$). A densidade mineral óssea (DMO, g/cm²) na coluna lombar, fémur proximal, rádio distal, corpo inteiro e as massas gorda e magra totais do corpo (kg) avaliaram-se por DXA. O VFA foi utilizado para detectar fracturas vertebrais que foram classificadas pelo método semiquantitativo de Genant. O TBS obteve-se das imagens DXA da coluna lombar.

Os dados obtidos foram submetidos a testes adequados e a significância estatística foi considerada para $p < 0,05$.

Resultados: As médias (± DP) da massa magra corporal, da DMO e do TBS estão descritas na Tabela 1.

A prevalência de fracturas vertebrais silênciosas foi significativamente mais alta no grupo do hipertiroidismo (40%) versus grupo controlo (5%, $p = 0,04$). No grupo do hipertiroidismo verificou-se uma tendência para DMO reduzida.

Conclusão: Este estudo sugere que em mulheres na pré-

P005 - Tabela 1. Médias (± DP) da massa magra, da DMO e do TBS nos 2 grupos.

Variáveis	Grupos	Controlo (n = 40)	Hipertiroidismo (n = 40)	p
Massa magra total (kg)		44,2 (± 5,6)	40,5 (± 4,8)	0,002
DMO fémur proximal (g/cm ²)		0,989 (± 0,11)	0,908 (± 0,10)	0,0009
TBS		1,463 (± 0,08)	1,406 (± 0,08)	0,005

menopausa o hipertiroidismo pode originar reduções da massa óssea e da massa magra e pior qualidade óssea por TBS, factores que podem conjugar-se na ocorrência de fracturas osteoporóticas. Estes dados também realçam o interesse do VFA na avaliação de rotina da osteoporose para detectar precocemente fracturas vertebrais silênciosas e portanto implementar um tratamento mais atempado.

P 006. VARIAÇÃO DOS NÍVEIS SÉRICOS DE CTX DURANTE O TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE COM BISFOSFONATOS PER OS VERSUS ENDOVENOSO

Indira Fortes¹, Ana Paula Barbosa¹, Mário Rui Mascarenhas¹, Francisco Sampaio¹, Jacinto Monteiro¹

¹ Consulta de Osteoporose Fracturária, Hospital Santa Maria, CHLN, EPE, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e osso

Introdução: Os marcadores bioquímicos do metabolismo ósseo são usados na prática clínica, não só para monitorizar a eficácia e cumprimento da terapêutica como também no auxílio da sua escolha. O telopeptídeo C-terminal (*carboxy-terminal collagen crosslinks* ou *beta-CrossLaps* ou CTX) é um marcador bioquímico que se correlaciona com a reabsorção óssea e é proporcional à degradação do colagénio tipo 1. Assim, observam-se concentrações elevadas deste peptídeo em patologias associadas a aumento da reabsorção óssea.

Objectivos: Avaliar a variação dos níveis séricos de CTX durante o tratamento da osteoporose com bisfosfonatos por via oral e endovenosa, numa amostra de população seguida em Consulta Multidisciplinar de Osteoporose Fracturária.

Material e Métodos: Em doentes que tinham efectuado pelo menos duas avaliações dos valores séricos dos marcadores de remodelação óssea, incluindo o CTX, sendo a primeira delas realizadas antes do início da terapêutica com bisfosfonatos, procedeu-se a colheita de dados demográficos e clínicos, que foram posteriormente submetidos a testes estatísticos adequados. A significância estatística foi considerada para $p < 0,05$.

Resultados: Dos 34 doentes estudados, 12 (35,3%) efectuaram tratamento com bisfosfonatos por via oral (ácidos alendrónico e ibandronico) e 22 (64,7%) efectuaram terapêutica endovenosa (ácido zoledrónico). O tempo médio de tratamento de ambos os grupos foi de 11,5 (± 1,1) meses. A média das idades do grupo do bisfosfonato endovenoso era de 72,6 (± 11,8) anos, enquanto a do grupo do bisfosfonato oral era 65,7 (± 11,2) anos.

No grupo dos bisfosfonatos orais, o CTX reduziu-se de 0,39 (± 0,2) para 0,24 (± 0,2) ng/mL ($p = 0,055$), enquanto no grupo do bisfosfonato endovenoso a redução foi de 0,62 (± 0,3) para 0,26 (± 0,1) ng/mL ($p = 0,000$). À data do início do tratamento, a reabsorção óssea estava mais aumentada no grupo que iniciaria o bisfosfonato endovenoso ($p = 0,023$), mas quando comparámos os 2 grupos aos 11,5 meses de tratamento, verificámos que a

redução do CTX não foi significativamente diferente ($p = 0,73$). **Discussão e Conclusão:** Os resultados deste estudo mostraram que a reabsorção óssea se reduziu significativamente no grupo do tratamento parentérico. Ao fim de cerca de 1 ano de tratamento, as médias do CTX foram idênticas entre os 2 grupos.

É importante salientar que nos doentes submetidos a tratamento per os não é possível garantir a adesão à terapêutica, sendo essa uma das vantagens da ministração do bisfosfonato por via endovenosa.

P 007. VARIAÇÃO DOS MARCADORES DE REMODELAÇÃO ÓSSEA EM RESPOSTA AOS BISFOSFONATOS NO TRATAMENTO DA OSTEOPOROSE FRATURARIA

Indira Fortes¹, Ana Paula Barbosa¹, Mário Rui Mascarenhas¹, Francisco Sampaio¹, Jacinto Monteiro¹

¹ Consulta de Osteoporose Fracturária, Hospital Santa Maria, CHLN, EPE, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e osso

Introdução: Nos últimos anos, os marcadores bioquímicos de remodelação óssea, têm-se consolidado como ferramentas importantes no manuseio da osteoporose, tanto pela sua utilidade na avaliação da adesão e da resposta terapêutica bem como no auxílio da sua escolha.

Objectivo: Avaliar a alteração nos níveis séricos dos marcadores bioquímicos de remodelação óssea, nomeadamente fosfatase alcalina óssea, N-MID osteocalcina, PINP e *carboxy-terminal collagen crosslinks* (CTX), durante o uso de bisfosfonatos no tratamento da osteoporose numa amostra de doentes seguidos em Consulta Multidisciplinar de Osteoporose Fracturária.

Material e Métodos: Dos doentes referenciados à Consulta Multidisciplinar de Osteoporose Fracturária entre 1 de Maio de 2012 e 31 de Dezembro de 2016, foram seleccionados os que efectuaram pelo menos duas avaliações analíticas dos marcadores séricos de remodelação óssea com um intervalo de cerca de 1 ano, sendo a primeira prévia ao início da terapêutica com bisfosfonatos. Os doentes que tinham efectuado fármacos com acção sobre o metabolismo ósseo nos meses que antecederam a primeira consulta, foram excluídos. Os dados demográficos e clínicos foram avaliados e submetidos a testes estatísticos adequados. A significância estatística foi considerada para $p < 0,05$.

Resultados: Trinta e cinco doentes foram estudados, sendo 32 (91,4%) mulheres e 3 (8,6%) homens. A média das idades foi 69,9 (± 11,8) anos e o tempo médio de tratamento foi de 11,5 (± 1,1) meses. As médias dos doseamentos dos marcadores ósseos antes e após o tratamento foram, respectivamente: fosfatase alcalina óssea 13,5 (± 4,5) / 9,5 (± 3,5) µg/L, $p = 0,0004$; osteocalcina 24,4 (± 14,9) / 17,0 (± 7,8) ng/mL, $p = 0,012$; PINP 76,2 (± 71,1) / 30,5 (± 15,9) ng/mL, $p = 0,0004$; CTX 0,53 (± 0,3) / 0,26 (± 0,2) ng/mL, $p = 0,0000$.

Discussão e Conclusão: Os resultados deste trabalho mostram que os marcadores bioquímicos de remodelação óssea doseados no sangue periférico apresentaram uma redução estatisticamente significativa durante o tratamento com bisfosfonatos.

Estes dados parecem evidenciar uma inibição primária da reabsorção óssea e posteriormente da formação óssea acoplada.

P 008. CARCINOMA MEDULAR DA TIRÓIDE: UMA FORMA RARA DE APRESENTAÇÃO

Liliana Fonseca¹, Patrícia Baptista², Vasco Sá Pinto³, Vitor Valente⁴, André Carvalho¹, Cláudia Freitas¹, Helena Cardoso¹

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

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

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

⁴ Serviço de Cirurgia Geral do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tíróide

Introdução: O carcinoma medular da tíróide é um tumor neuroendócrino com origem nas células C da tíróide, representa cerca de 1% a 2% de todos os tumores malignos da tíróide. A metastização cerebral é incomum; existem cerca de 14 casos descritos na literatura, contudo a sua prevalência pode ser subestimada uma vez que é uma localização de doença à distância pouco pesquisada por rotina.

Caso Clínico: Homem de 64 anos, ex-fumador, autónomo, antecedentes médicos de dislipidemia mista e síndrome depressiva; sem história familiar conhecida de neoplasias.

Crise convulsiva inaugural em julho de 2018 a motivar ida ao serviço de urgência. Ao exame objetivo a destacar-se tumefacção cervical; tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC CE) com lesão expansiva occipital esquerda com 17 mm de diâmetro, com abundante edema vasogénico, ressonância magnética crânio-encefálica (RM CE) com achados similares, a favorecer lesão secundária como etiologia mais provável. Estudo com TC cervical e toraco-abdomino-pélvica a demonstrar apenas volumosa massa de centro necrótico na hemitíróide esquerda com extensão ao mediastino, a condicionar desvio da traqueia e do esófago,

P009 - Tabela 1. Comparação do comportamento dos carcinomas dos Grupos A e Grupo B

Grupos	Calcitonina média prévia cirurgia (pg/mL)*	Multifocalidade (n = 9)	Bilateral (n = 5)	Metastização ganglionar (n = 11)*	Metastização sistémica-hepática (n = 2)	Doença Bioquímica Pós-Cirurgia (n = 11)*	Mortalidade (n = 1)	Tempo médio de Follow-up (anos)
A (n = 13)	74	1	1	-	-	1	-	5,5
B (n = 25)	3455	8	4	11	2	10	1	4

* p-value < 0,05

adenopatias paratraqueais esquerdas e adenomegalias cervicais bilaterais. Analiticamente função tiroideia normal, calcitonina de 15,9 e 12,5 pg/mL [valor de referência entre 0 e 20 pg/mL] e CEA de 4,1 µg/L [valor de referência < 6,5 µg/L]. Despiste de feocromocitoma negativo. Citologia aspirativa por agulha fina da tíróide eco-guiada a favorecer a hipótese de carcinoma medular. Submetido a tiroidectomia total com esvaziamento ganglionar do compartimento central e exérese da metástase cerebral; estudo anatomopatológico a confirmar carcinoma medular. Estadiamento (AJCC 8ª Edição) pT3b N1a M1 (18 – 226). Aguarda reavaliação clínica e analíticos pós – operatória e estudo genético do gene RET.

Discussão/Conclusão: Apresentamos o caso para discutir os desafios de diagnóstico e tratamento deste carcinoma medular. Como valorizar valores de calcitonina “normais”? Há casos descritos na literatura de carcinomas medulares desdiferenciados com calcitonina e CEA normais, contudo, no atual caso não se pode excluir ainda “hook effect”. Dada a raridade da metastização cerebral a abordagem terapêutica ideal não está ainda definida; a ressecção cirúrgica da metástase parece estar associada a uma maior sobrevida, contudo, o papel da radioterapia cerebral e dos inibidores da tirosina cinase não está totalmente esclarecido.

P 009. MICROCARCINOMA MEDULAR DA TIRÓIDE: QUAL A RELEVÂNCIA CLÍNICA?

Catarina Falcão Silvestre¹, Mónica Cardoso¹, Dolores López Presa¹, Maria Raquel Carvalho¹, Maria João Bugalho¹

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

Área Terapêutica/Tema: Tíróide

Introdução: A história natural do microcarcinoma medular da tíróide (mCMT), habitualmente diagnosticado em contexto do doseamento sérico da calcitonina, não é bem conhecida.

Objetivo: Pretendeu-se estudar o comportamento dos mCMTs, comparativamente aos CMTs com dimensões superiores a 1 cm e diagnosticados no mesmo intervalo de tempo.

Material e Métodos: Colheita de dados de doentes com resultado histológico de CMT, do CHLN, de 01/2000 a 4/2018. SPSS, p-value < 0,05. Doença bioquímica – calcitonina > 10 ng/mL pós tiroidectomia.

Resultados: Neste período foram diagnosticados 38 casos de CMT (23 do sexo feminino; idade média 59 anos). Dos 26 com citologia prévia, 38% tinham resultado citológico de CMT. A dimensão média dos tumores foi de 21,9 mm (1 – 90); 13 eram mCMTs – um dos casos correspondeu a tiroidectomia profiláctica em membro de família com MEN 2A. Dos 10 casos detectados como incidentalomas, 8 eram mCMTs. Comparando o comportamento dos carcinomas com ≤ 1 (Grupo A) e > 1 cm (Grupo B), as observações foram registadas na Tabela 1.

Grupo A – Idade média - 61 anos ± 19, rácio feminino:masculino 1,6:1. Grupo B – idade média -58 anos ± 18, rácio feminino:masculino 1,5:1. No Grupo A, o pior outcome foi persistência de doença bioquímica; a multifocalidade e bilateralidade foram encontradas no mesmo doente que se apresentava em remissão por ocasião da última observação. O doente com persistência de doença bioquímica era uma forma esporádica.

A dimensão média dos carcinomas com metastização ganglionar foi de 39,1 mm versus 14,1 mm nos que não tinham metastização ganglionar (p-value < 0,001). A dimensão média nos casos sem cura bioquímica foi de 35,7 mm versus 15,5 mm nos que apresentaram cura (p-value 0,007). Cinco casos ocorreram no contexto de doença familiar (3 MEN 2A e 2 MEN 2B); em 2 casos de MEN 2A havia história familiar conhecida, enquanto que o outro caso de MEN 2A e os 2 casos de MEN 2B foram diagnosticados de novo. Em seis casos existia história pessoal de neoplasia não endócrina (4 do cólon, 1 pulmão e 1 endométrio) e em 5 casos existia simultaneamente microcarcinoma papilar da tíróide (4 associados a microCMT).

Conclusão: Embora o número de mCMTs seja pequeno, o outcome foi mais favorável que o observado nos macroCMTs. No entanto, nem sempre a tiroidectomia conduziu a cura admitindo-se a possibilidade de adenopatias não detectadas. Mais uma vez, constatou-se a baixa sensibilidade diagnóstica da citologia aspirativa para este tipo de carcinoma da tíróide. A associação de doença ganglionar e persistência de doença bioquímica a um maior diâmetro tumoral, reforça a ideia de que o prognóstico do mCMT é mais favorável.

P 010. CARCINOMA MEDULAR DA TIROIDE NUM CENTRO DE REFERÊNCIA: FATORES ASSOCIADOS A PERSISTÊNCIA DE DOENÇA

Rita Bettencourt-Silva^{1,2,3}, Cláudia Costa⁴, Joana Oliveira⁴, Davide Carvalho^{1,2,3}, Ana Paula Santos⁴, Isabel Torres⁴

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

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

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

⁴ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tíróide

Introdução: O carcinoma medular da tiroide (CMT) é um cancro tiroideu raro com elevada taxa de mortalidade. Pode ser esporádico ou hereditário e a cirurgia é o único tratamento potencialmente curativo. O nosso objetivo é avaliar as características demográficas, clínicas e patológicas do CMT associadas a

persistência da doença após a cirurgia.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo de doentes seguidos na nossa instituição com CMT.

Resultados: Avaliámos 76 doentes com CMT, 27,6% hereditário, 69,7% do sexo feminino, mediana de idade de 49 anos (AIQ 33,50 - 60,00). A mediana dos níveis pré-operatórios de calcitonina foi 1121 pg/mL (AIQ 445 - 4383), sendo ≥ 500 pg/mL em 72,3%. Os níveis de calcitonina, quando avaliados antes da cirurgia, tiveram uma sensibilidade de 97,9%. De acordo com o estadiamento TNM (AJCC 8ª ed.), 35,9% estava no estadiamento I, 15,6% no estadiamento II, 1,6% no estadiamento III e 46,9% no estadiamento IV. Um doente tinha contra-indicação para cirurgia devido ao mau estado geral. No total, 75 doentes foram submetidos a tiroidectomia (ou totalização da tiroidectomia quando indicado) com esvaziamento ganglionar cervical na nossa (n = 50) ou noutra instituição (n = 25). A cura bioquímica (CB) foi atingida em 48 (64%) doentes após a cirurgia; destes, 7 (14,58%) recidivaram. A CB foi de 95,7% no estadiamento I, 100% nos estadiamentos II/III e 24,1% no estadiamento IV (p < 0,001). A persistência de doença ocorreu em 36% dos casos, todos eles com níveis iniciais de calcitonina ≥ 500 pg/mL (p < 0,001). Não houve diferenças estatisticamente significativas na idade, sexo, presença de mutação germinativa RET e resultados da citologia aspirativa por agulha fina entre os grupos. Relativamente às características histológicas, os doentes sem cura bioquímica apresentaram tumores de maiores dimensões (2,5 cm vs 1,9 cm, p = 0,025), multifocalidade (66,7% vs 37,5%, p = 0,024), invasão vascular (76,5% vs 43,8%, p = 0,028), invasão perineural (23,4% vs 0%, p = 0,024), invasão capsular (82,4% vs 12,1%, p < 0,001), extensão extratiroideia (57,9% vs 7,9%, p < 0,001), margens cirúrgicas positivas (57,9% vs 7,9%, p < 0,001) e metastização ganglionar (100% vs 33,3%, p < 0,001). Os níveis pré-operatórios de calcitonina (OR por aumento de 500 pg/mL = 1,183; p = 0,012), o tamanho do tumor (OR = 2,093; p = 0,003), a multifocalidade (OR = 2,769; p = 0,049), a invasão vascular (OR = 4,250; p = 0,024), a invasão capsular (OR = 27,000; p < 0,001), a extensão extratiroideia (OR = 85,000; p < 0,001), as margens cirúrgicas positivas (OR = 17,455; p = 0,001) e a metastização ganglionar (OR = 62,500; p < 0,001) foram preditores de persistência de doença. A taxa de sobrevivência a 5 anos foi superior no grupo com CB (91,7% vs 74,1%; p = 0,049).

Conclusão: As características histológicas foram os melhores preditores de persistência da doença e o doseamento inicial de calcitonina foi o único preditor significativo avaliado antes da cirurgia. Os dados demográficos, a mutação RET e a citologia não estavam associados a CB. Estes resultados reforçam que a deteção precoce é importante para atingir a CB no CMT.

P 011. SÍNDROME DE MARINE-LENHART – DUAS CAUSAS PARA UMA DOENÇA

Catarina Muller¹, João Capela¹, Luis Matos Lima¹, José Costa Maia¹

¹ Hospital São João E.P.E., Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tíróide

Introdução: A síndrome de Marine-Lenhart é uma causa rara de hipertiroidismo que se caracteriza pela presença simultânea de características associadas à doença de Graves e aos bóciós uninodular (doença de Plummer) ou multinodular tóxico. A presença de nódulos hiperfuncionantes em doentes com doença de Graves varia entre 0,8% e 2,7%.

Caso Clínico: Apresentamos o caso de uma doente do sexo feminino, 44 anos, sem antecedentes pessoais relevantes. Enviada pelo médico assistente por hipertiroidismo muito sintomático. Apresentava na ecografia cervical: tiróide com aumento de volume – lobo direito: 57x22x24 cm e lobo esquerdo 61x25x26 cm, com padrão multinodular, destacando-se um nódulo dominante no lobo esquerdo na sua metade superior com 40x21 mm. A biópsia do nódulo dominante revelou: nódulo folicular benigno. Realizou cintigrafia tiroideia: nódulo quente, hiperfixante no lobo esquerdo, com captação aumentada de 5,7% para um máximo de 4%. No nosso hospital foi-lhe diagnosticada doença de Graves com elevação do anticorpo anti recetor de TSH (TRABS) e discutidas as opções terapêuticas com a doente que optou pela cirurgia. Foi submetida a tireoidectomia total sem intercorrências, com alta em D1 pós op. A histologia da peça confirmou a presença de nódulos adenomatosos.

Conclusão: Os doentes com doença de Graves devem ser avaliados relativamente à presença de nódulos e pesquisar se estes são funcionantes, para ponderarmos a necessidade de se proceder a biópsia e definir qual o tratamento mais apropriado. A identificação da síndrome Marine-Lenhart é importante uma vez que poderá ter implicações terapêuticas, nomeadamente preferência pelo tratamento cirúrgico.

P 012. SÍNDROME DE HOFFMAN – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Clara Cunha¹, Francisco Sousa Santos¹, Eugénia Silva¹, Ricardo Capitão¹, Catarina Saraiva¹, Manuela Oliveira¹

¹ Serviço de Endocrinologia do Hospital Egas Moniz, CHLO, EPE, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A síndrome de Hoffman constitui uma forma rara de miopatia provocada pelo hipotiroidismo caracterizada por fadiga e pseudohipertrofia musculares.

Caso Clínico: Dente do sexo masculino de 43 anos admitido na urgência por quadro de cansaço, lentificação psicomotora e mialgias generalizadas mais intensas ao nível da região proximal dos membros inferiores. Paralelamente mencionava disfonía, intolerância ao frio com 6 meses de evolução e aumento ponderal de 10 kg em 3 anos. Ao exame objetivo apresentava edema palpebral e pretibial simétricos, hipertrofia gemelar simétrica. Dos exames complementares realizados destacava-se electrocardiograma com evidência de bradicardia sinusal 45 bpm. Analiticamente com hipotiroidismo primário (TSH > 100 µUI/mL, FT4 2,29 pmol/L e FT3 < 1,5 pmol/L), cortisol 10,1 µg/dL, CK 3005 U/L, mioglobina 306 µg/L, LDH 520 U/L, AST 97 U/L e creatinina 1,86 mg/dL. Foi administrada hidrocortisona endovenosa e iniciada reposição com levotiroxina, tendo ficado internado no serviço de Endocrinologia por Hipotiroidismo grave com rabdomiólise e lesão renal aguda. Durante o internamento verificou-se melhoria clínica e analítica (TSH 91,6, FT4 6,79, FT3 2,8, creatinina 1,61, CK 764 U/L, mioglobina 47 µg/L), sem evidência clínica de Insuficiência supra-renal pelo que foi suspensa a hidrocortisona. Realizou ecocardiograma que não documentou derrame pericárdico. Do estudo realizado em internamento destaca-se ATG 308, ATPO >600 e ecografia da tiróide com ecoestrutura hipocóica e heterogênea, corroborando o diagnóstico de tireoidite de Hashimoto.

Discussão: Este caso ilustra a forma rara de apresentação do hipotiroidismo grave com miopatia caracterizada por pseudohipertrofia dos músculos dos membros inferiores e rabdomiólise importante. Salienta-se, assim, a importância da avaliação da função tiroideia no diagnóstico diferencial de um doente com miopatia de etiologia desconhecida.

P 013. ESTUDO RETROSPECTIVO DOS CASOS DE SÍNDROME MARINE-LENHART NUM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Andreia Machado Ribeiro¹, Clara Cunha², Carlos Tavares Bello², Clotilde Limbert², João Sequeira Duarte², Manuela Oliveira²

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

² Serviço de Endocrinologia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A síndrome de Marine-Lenhart (SML) caracteriza-se pela coexistência de doença de Graves e patologia nodular tóxica tiroideia. É uma variante rara da doença de Graves, com uma prevalência estimada de 2,7% e 4,1%.

Objetivo: Caracterização de uma população de doentes com a síndrome Marine-Lenhart com seguimento num serviço de Endocrinologia.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo, observacional e longitudinal, que incluiu todos doentes seguidos em consulta de Endocrinologia, com o diagnóstico de SML. O diagnóstico foi efetuado de acordo com critérios laboratoriais (positividade dos TRABs), ecográficos e cintigráficos (patologia nodular tiroideia com hiper captação nodular sem supressão do restante parênquima).

Resultados: Foram identificados 9 doentes com a SML. A maioria era do sexo feminino (88,9%) com uma média de idades de 54,4 ± 11,0 anos à apresentação e os doentes tiveram um seguimento médio de 3,0 ± 1,4 anos. Orbitopatia estava presente em 3 doentes. À data do diagnóstico o valor médio de TSH foi de 0,02 mUI/mL; T4 de 31,21 pmol/L; T3 11,65 pmol/L e TRAB de 5,04 U/L. Apenas um doente apresentava um nódulo único na ecografia tiroideia, os restantes apresentavam multinodularidade glandular, sendo a média do maior eixo dos nódulos hiperfuncionantes de 27,4 ± 17,3 mm. Todos os doentes cumpriram anti-tiroideus (tiamazol 66,7% e propiltiouracilo 33,3%) com uma duração média do primeiro ciclo de tratamento de 20,3 ± 8,4 meses. Apenas 2 doentes (22,2%) entraram em remissão após o primeiro ciclo de terapêutica tendo os restantes recidivado após um período médio de 6,8 ± 4,8 meses. Após a primeira recidiva da doença, um doente foi submetido a tratamento cirúrgico (tireoidectomia total) e outro iodo radioactivo (15 mCi), encontrando-se o último com persistência de doença. Dos 5 doentes que receberam um segundo ciclo de anti-tiroideus, apenas um se encontra em remissão.

Conclusão: Nos doentes com a síndrome Marine-Lenhart pode ser difícil atingir o eutiroidismo sustentado após um ciclo de 18 meses de anti-tiroideus, como comprovam os dados acima apresentados. Estes doentes podem ser mais resistentes à terapêutica com iodo radioactivo, exigindo-se actividades mais elevadas de radioactividade em comparação com doentes com doença de Graves sem evidência de nódulos hiperfuncionantes. Nos doentes com o diagnóstico de doença de Graves e patologia

nodular tiroideia, que apresentem recidiva de hipertiroidismo pouco tempo após suspensão dos antitiroideus, a síndrome Marine-Lenhart deverá ser excluída. Nos últimos anos tem sido descritos vários casos de síndrome Marine-Lenhart na literatura, contudo os estudos disponíveis são escassos o que dificulta a sua abordagem diagnóstica e terapêutica e realçando a relevância da presente análise.

P 014. ORBITOPATIA ENDÓCRINA E VÍRUS DE IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA

Joanna Prokop¹, Teresa Sabino¹, Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Curry Cabral Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: As infeções por vírus de imunodeficiência humana (VIH) e hepatite C (VHC), assim como a terapêutica antirretroviral (TARV) e com interferão (IFN) associam-se ao aumento da incidência de patologias autoimunes.

Apresentam-se dois casos clínicos de doentes com VIH e doença de Graves: um deles com coinfeção por VHC e outro com início dos sintomas após término da gravidez.

Casos Clínicos:

Caso 1: Mulher, 35 anos, com história de infeção por VIH e VHC, sob TARV, terminou tratamento com IFN e ribavirina no ano anterior a referência à consulta de endocrinologia por nervosismo, intolerância ao calor, emagrecimento e tremor fino das mãos. Ao exame objetivo: retração da pálpebra direita, exoftalmometria do olho direito e esquerdo: 19 mm, aumento difuso da tiroide. Analiticamente (junho 2008): TSH < 0,03 µUI/mL (N:0,35-4,94), FT4: 2,12 ng/dL (N:0,7-1,48), FT3: 8,25 pg/mL (N:1,88-3,18); TRAB: 8,5U/L (positivo > 1,5). Ecografia cervical (maio 2009): evidente aumento global das dimensões da tiróide. Iniciou terapêutica com antitiroideus da síntese. A doente foi submetida a tireoidectomia total pelo critério de volume. Diagnóstico histológico (setembro 2009): hiperplasia nodular e difusa da glândula tiroideia, com presença de 2 glândulas paratiroideias.

Caso 2: Mulher, 32 anos com infeção por VIH e hipotiroidismo por tireoidite de Hashimoto, sob TARV e levotiroxina 150 mcg, realizou interrupção voluntária da gravidez às 9 semanas (outubro 2015). Três meses depois, iniciou queixas de desconforto ocular bilateral com xerofthalmia, diplopia intermitente e sensação de proptose ocular. Ao exame objetivo: exoftalmia com predomínio esquerdo (exoftalmometria OD:23 mm e OE:24 mm), edema palpebral, sem alterações no restante exame objetivo. Analiticamente (fevereiro 2016): TSH: 0,6 µUI/mL, T4L: 1,23 ng/dL, TRAB:4,6 U/L, sob levotiroxina 150 mcg. Tomografia computadorizada das órbitas: discreta proptose bilateral, espessamento dos músculos da órbita, particularmente dos músculos retos internos e retos inferiores. A doente foi avaliada em consulta de Neurooftalmologia e medicada com lubrificantes oftálmicos e corticoterapia oral. Durante o seguimento verificou-se melhoria das queixas oftálmicas, mantendo hipotiroidismo.

Discussão: Existe associação entre as fases de infeção por VIH e o aumento da incidência da patologia autoimune, especialmente na altura de perda de imunocompetência e após a sua restauração com TARV, o período em que com maior frequência surge doença de Graves, tal como aconteceu nestes casos. Observa-se algum

atraso entre o início da TARV e o começo da doença, propondo-se como mecanismo responsável o défice adquirido de imunotolerância. Quanto à infeção por VHC, existe hipótese de que as proteínas do envelope do VHC induzam diretamente a inflamação da tiroide, por mecanismo chamado “bystander activation”, com aparecimento dos autoanticorpos que estimulam ou inibem recetor TSH. Presume-se que IFN modula o perfil destas populações de autoanticorpos. Por outro lado, durante o primeiro ano após término da gravidez ocorre a “recuperação” da função imune da mulher, em que frequentemente surgem alterações da função tiroideia.

P 015. ORBITOPATIA ASSOCIADA À TIROIDE (TAO): UMA APRESENTAÇÃO INVULGAR

Cláudia Costa¹, Ana Isabel Oliveira^{2,3}, Daniela Salazar^{2,3}, Maria João Ferreira^{2,3}, Joana Oliveira¹, Sandra Belo², Ana Paula Santos¹, Isabel Torres¹, Davide Carvalho^{2,3,4}

¹ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia, Porto, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

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

⁴ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A orbitopatia associada à tiroide (TAO), frequentemente denominada oftalmopatia de Graves, é parte de um processo auto-imune que pode afetar a órbita e os tecidos peri-orbitários. O diagnóstico é baseado em manifestações clínicas e alterações radiológicas, potencialmente associadas a uma patologia tiroideia. A expressão orbitária dos recetores de TSH tem sido implicada nesta condição, que geralmente ocorre em doentes em hipertiroidismo por doença de Graves. Em 20% dos casos, os pacientes estão eutiroides ou apresentam hipotiroidismo.

A possibilidade de existirem diferentes tipos de anticorpos na doença de Graves (estimulatórios, inibitórios e/ou neutros) poderá explicar estas variações na função tiroideia. No entanto, casos de TAO associados à tireoidite de Hashimoto (TH) têm sido descritos.

Caso Clínico: Mulher de 51 anos de idade, não fumadora, com antecedentes de bócio multinodular e hipotiroidismo primário sob 75 µg de levotiroxina, recorreu ao seu oftalmologista por diplopia. A doente referia visão turva e sensação de corpo estranho no olho esquerdo associada a edema e rubor palpebral nas últimas 3-4 semanas. Ao exame físico, o oftalmologista constatou uma limitação na elevação do olho esquerdo e diplopia vertical à levovisão. A doente foi referenciada ao serviço de urgência onde realizou tomografia computadorizada cerebral e das órbitas. O exame imagiológico revelou ‘... em relação à órbita esquerda, há um espessamento marcado do músculo reto inferior e um espessamento ligeiro do reto medial do olho esquerdo. Aspectos sugestivos de doença de Graves.’ A paciente foi observada por endocrinologia que confirmou os seus antecedentes patológicos e explorou a existência de sinais/ sintomas de hipo/ hipertiroidismo. À exceção de uma perda ponderal de 5 kg nos últimos 6 meses, a doente negou outra sintomatologia. No serviço de urgência, a avaliação analítica revelou: TSH 0,002 µU/mL (N: 0,35-4,94), T4L 1,89 ng/

dL (N: 0,7-1,48), T3L 5,87 pg/mL (N: 1,71-3,71). Foi suspensa a levotiroxina e a doente iniciou prednisona oral 30 mg/dia, selênio 200 µg/dia e lágrimas artificiais.

Dois semanas depois a doente referia melhoria da sintomatologia. Avaliação analítica: anticorpos anti-receptor de TSH (TRABs): 5,6 U/L (N: 0-1,8), anticorpos anti-tiroideus: negativos, TSH 0,002 uU/mL (N: 0,35-4,94), T4L 1,64 ng/dL (N: 0,7-1,48), T3L 4,30 pg/mL (N: 1,71-3,71).

Permaneceu sob corticoterapia durante 4 semanas e foi medicada com tiamazol durante 8 semanas. Atualmente encontra-se assintomática, sem necessidade de medicação.

Conclusão: Quando a TAO ocorre em doentes eutiroideus ou em hipotiroidismo, o diagnóstico pode ser muito desafiante. No caso descrito, a história de hipotiroidismo com 9 anos de evolução sugeria uma orbitopatia associada a tireoidite de Hashimoto. No entanto, a ausência de anticorpos anti-tiroideus (anti-TG e anti-TPO), assim como a presença de TRABs levaram os autores ao diagnóstico final: doença de Graves com anticorpos do receptor da TSH inibitórios e estimulatórios.

Apesar de raro, uma função tiroideia normal ou diminuída não deverá excluir o diagnóstico de TAO.

P 016. CONSULTA DE ORBITOPATIA TIROIDEIA: O QUE APRENDEMOS COM A REFERENCIAÇÃO PRECOCE?

Francisco Rosário¹, Mara Ferreira², Anabela Martins¹, Daniel Macedo¹, Carlos Fernandes¹, Ana Wessling¹, Jorge Oliveira³, João Cabral²

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

² Serviço de Oftalmologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

³ Departamento de Estatística, Universidade Lusófona, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiroide

Introdução: A articulação da consulta de Tiroideia- Doença de Graves (DG) com a consulta de Oftalmologia especializada permite um diagnóstico atempado das necessidades de terapêutica da orbitopatia de Graves (OG), não só dos casos com necessidade de intervenção urgente, mas também dos casos menos graves. Para este efeito, foi instituído em 2014, um protocolo de referenciação precoce de todos os casos com DG por parte do Serviço de Endocrinologia do Hospital.

Material e Métodos: Avaliação retrospectiva da consulta de OG, desde início 2008 até Outubro de 2018. A actividade da OG foi avaliada através do *Clinical Activity Score* (CAS). Análise estatística com SPSS (versão 21).

Objectivos: Caracterização da população seguida em consulta de OG, comparando o grupo com < 1 ano de diagnóstico de DG, versus o grupo com > 1 ano de diagnóstico de DG. Avalia-se o efeito da instituição do protocolo de referenciação.

Resultados: População total 391 doentes, 201 com < 1 ano de diagnóstico e 190 com > 1 ano de diagnóstico, 81% de mulheres em ambos os grupos e média de idades respetivamente 46,71 e 50,63 anos. Hábitos tabágicos presentes em 57 doentes < 1 ano diagnóstico e 73 > 1 ano diagnóstico. Os doentes observados apresentavam queixas oftálmicas em 113 casos < 1 ano vs 128 > 1 ano ($p > 0,05$). Em relação ao CAS, nos doentes < 1 ano diagnóstico foi de: 0, 47,7%; 1, 22,6%; 2, 11,6%; 3, 8%; 4, 6%; 5, 2,5%; 6, 1,0%, 7 0,5%. Nos doentes > 1 ano: 0, 58,9%, 1, 22,1%, 2,

11,1%, 3, 2,6%, 4, 3,2%, 5, 2,1% ($p > 0,05$). Foram referenciados por Endocrinologia (E) 128 doentes > 1 ano vs 165 doentes com < 1 ano ($p < 0,05$). A referenciação precoce é maior na E que em outras especialidades ($p < 0,05$). Dos doentes < 1 A referenciados por E, verifica-se que em relação ao CAS a distribuição após 2014 é: 0, 57,3%; 1, 20,5%; 2, 6,8%; 3, 7,7%; 4, 4,3%; 5, 0,9%; 6, 1,7%; 7, 0,9%; e antes de 2014: 0, 29,8%; 1, 27,7%; 2, 19,1%; 3, 6,4%; 4, 12%; 5, 4,3% ($p < 0,05$). Na maioria dos doentes com < 1 A de diagnóstico, foi instituído tratamento conservador (109), tendo sido submetidos a pulsos de metilprednisolona (MP) 25 doentes. Nos doentes > 1 ano, a terapêutica foi conservadora em 89, tendo 14 realizado MP ($p < 0,05$).

O tabaco é relevante para o CAS em doentes com > 1 ano de diagnóstico ($p < 0,05$); mas não no < 1 ano ($p = 0,062$ no total). O tabaco condiciona maior actividade de doença na segunda observação no total ($p < 0,05$). O CAS é maior nos doentes mais velhos $p < 0,05$ no total, mas a relação é mais forte em doentes < 1 ano. O CAS é significativamente maior nos homens < 1 ano ($p < 0,05$), mas não no total.

Discussão: Num hospital terciário, a proporção maior de casos de maior atividade orbitária que a descrita na literatura era expectável. Nos doentes < 1 ano, a doença activa é mais prevalente, sendo inferior o número de doentes sem doença activa, mas a associação não é significativa. Endocrinologia referencia mais precocemente os doentes. Nos doentes < 1 ano há significativamente mais doentes enviados para MP. Com o protocolo de referenciação, o CAS em doentes precocemente enviados é significativamente diferente a antes do protocolo, mais semelhante ao descrito na literatura, o que permite também prevenir a evolução e tratar mais sintomas. A associação com idade e sexo masculino é mais relevante na referenciação precoce, como na literatura. Os dados sugerem que o tabaco é relevante não para o imediato da inflamação, mas para a sua perpetuação/ resistência às medidas terapêuticas - é importante realmente deixar de fumar.

P 017. GRAVIDEZ EM DOENTE COM NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA TIPO 1 (MEN1)

Joanna Prokop¹, Teresa Sabino¹, Natércia Candeias^{1,2}, Ana Isabel Machado³, Sara Coelho³, Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Curry Cabral, Lisboa, Portugal

² Consulta Diabetes e Gravidez (Endo), Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Lisboa, Portugal

³ Consulta Diabetes e Gravidez (Obstetria), Maternidade Dr. Alfredo da Costa, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Endocrinologia e Gravidez

Introdução: A síndrome MEN1 (síndrome de Wermer), resulta da inactivação do gene supressor tumoral *MEN1*. Caracteriza-se pela combinação de tumores endócrinos (paratiroideus, enteropancreáticos, hipófise anterior). Os autores descrevem o caso de uma grávida com diagnóstico prévio de MEN 1.

Caso Clínico: Mulher, 30 anos, seguida em consulta Endocrinologia, recorre em Outubro de 2016 por gravidez (9 semanas). Três anos antes (Agosto 2013), solicitada avaliação endocrinológica pré-operatória por tumor pancreático metastizado no contexto de neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (MEN1) (tumor hipofisário co-secretor GH/PRL; hiperparatiroidismo primário; tumor pancreático metastizado). Em Dezembro 2013,

submetida em tempo único a pancreatectomia corpo-caudal, esplenectomia, metastasectomia hepática e paratiroidectomia subtotal, sem intercorrências. Na avaliação pós cirúrgica verificou-se normalização dos parâmetros analíticos, nomeadamente IGF-1 e supressão GH após prova de tolerância à glicose oral (PTGO), no entanto em Setembro de 2014 elevação da calcémia (11,1 mg/dL, N: 8,4-10,2) e da prolactina (PRL-215 ng/mL, N: 5,18-26,53). Reintroduzida cabergolina 0,5 mg 3/semana. Sem sinais de recidiva do tumor pancreático. Em Outubro 2016, por gravidez, suspende cabergolina (PRL-113,04 ng/mL, cálcio-10,9 mg/dL, PTH-100,3 pg/mL [N:14.76-83.10]); encaminhada para consultas na Maternidade Dr. Alfredo da Costa. Calcémias seriadas inicialmente estáveis. Em Novembro 2016 por cefaleias reintroduziu cabergolina. Às 21 semanas diagnosticada diabetes gestacional, inicia metformina às 29 semanas, e por agravamento das cefaleias realiza ressonância magnética (RM) HH (tumor hipofisário estável). Desenvolvimento fetal sem alterações (boa progressão ponderal, estudo Doppler normal idade gestacional). Às 38 semanas, por hipercalcémias ascendentes (11,6 mg/dL) induzido parto eutócico, recém-nascido do sexo feminino, 3300 g; Apgar 9,10,10, sem hipocalcémia.

Comentários: O MEN 1 é uma entidade rara, não existindo recomendações específicas sobre a vigilância durante a gravidez. A hipercalcémia associa-se a maior risco materno e fetal. No caso descrito, o agravamento da hipercalcémia contribuiu para indução do parto às 38 semanas. A gravidez determina aumento de volume da hipófise e na presença do tumor hipofisário, como no presente caso, acresce o risco de compressão das estruturas adjacentes. Nesta doente as cefaleias não eram consequência do tumor hipofisário. Sublinha-se a importância da boa articulação multidisciplinar que permitiu reduzir potenciais riscos contribuindo para uma gravidez de sucesso.

P 018. CONTRACEÇÃO NO PÓS-PARTO DE MULHERES COM DOENÇAS DO ESPETRO DA DIABETES

Laurinda Silva¹, Joana Bernardeco², Ana Isabel Mendes³, Ana Filipa Martins³, Julieta Sousa³

¹ USF Luísa Todi, Setúbal, Portugal

² Serviço de Obstetria-Ginecologia, Hospital São Bernardo, Setúbal, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia, Hospital São Bernardo, Setúbal, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Endocrinologia e Gravidez

Introdução: Epidemiologicamente, verifica-se um crescimento do número de grávidas diabéticas (sobretudo tipo 2) e grávidas com o diagnóstico de diabetes gestacional.

Tendo em conta as implicações da diabetes (prévia ou gestacional) nos desfechos obstétricos e a longo prazo, é imprescindível a otimização do aconselhamento em planeamento familiar de mulheres em risco.

Objectivo: Sistematização da abordagem ao planeamento familiar de mulheres com diagnóstico de diabetes *mellitus* tipo 1 ou 2 e mulheres com antecedentes de diabetes gestacional em gravidez anterior.

Métodos: Revisão bibliográfica sobre contraceção no pós-parto, contraceção a longo prazo e planeamento de gravidez futura em mulheres com diabetes prévia ou diabetes gestacional. Foram consultadas fontes documentais de referência nas áreas da

Ginecologia e Obstetria, Endocrinologia e Medicina Geral e Familiar.

Resultados: Na decisão relativa ao método contraceptivo em mulheres com diabetes após o parto aplicam-se os mesmos princípios relativos a eficácia, duração, riscos, benefícios não contraceptivos e desejo da mulher.

Isoladamente, história de diabetes gestacional não constitui contra-indicação para nenhum método contraceptivo disponível. Apesar disso, são um grupo de risco para o desenvolvimento, a longo prazo, de diabetes *mellitus* e síndrome metabólica, razão pela qual, para além de dever ser incentivada a modificação de estilos de vida, deve ser feita uma avaliação seriada dos riscos associados ao método escolhido.

Em relação a mulheres com diagnóstico de diabetes *mellitus* (tipo 1 ou tipo 2), a existência de complicações microvasculares ou vasculopatia devem ser tidas em conta na escolha do método contraceptivo. São ainda mulheres que mais frequentemente apresentam outros factores de risco cardiovascular que em si também contribuem para o aumento de risco de tromboembolismo venoso (TEV).

A consulta de Planeamento Familiar é um momento crucial na avaliação do risco e otimização terapêutica, com vista à implementação de contraceção segura e eficaz.

Conclusão: Os objetivos da consulta pós-parto coincidem com os objetivos da avaliação em consulta de planeamento familiar e consulta pré-concepcional: não só são importantes na avaliação do risco de complicações a longo prazo, intervindo em fatores modificáveis relacionados com o estilo de vida; como demonstram importância no planeamento de uma futura gravidez, quer através da escolha do método contraceptivo adequado, quer através da otimização terapêutica para obtenção de desfechos obstétricos mais favoráveis.

P 019. GRAVIDEZ COMPLICADA POR FEOCROMOCITOMA: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

AC Matos¹, I Sapinho¹, A Borges¹, C Balleiras¹, J Lima¹, P Gomes¹, S Morais¹, O Cardoso¹, M Lucas¹, C Leichsenring¹, N Pinheiro¹

¹ Hospital CUF Descobertas, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Endocrinologia e Gravidez

Introdução: A gravidez complicada por feocromocitoma é muito rara, estimando-se que ocorra em 0,007% de todas as gestações. A apresentação ambígua pode facilmente ser confundida com outros problemas mais frequentes na gravidez. O atraso no diagnóstico e tratamento pode ter consequências adversas graves, quer para a mãe, quer para o feto. Assim, a abordagem do feocromocitoma durante a gravidez constitui um verdadeiro desafio para os profissionais de saúde. No entanto, não existem casuísticas suficientes ou descrições exaustivas dos casos clínicos e das dificuldades inerentes a esta entidade.

Objetivos: Apresentar um caso de feocromocitoma diagnosticado às 37 semanas de gestação e discutir as dificuldades na sua abordagem e na tomada de decisões.

Caso Clínico: Estudo descritivo do tipo relato de caso baseado em dados obtidos através da revisão do processo clínico e revisão da literatura.

Grávida de 33 anos, previamente saudável e com 2 partos sem intercorrências.

Quadro com início 4 meses pré-conceção de cefaleias pulsáteis e palpitações desencadeadas pelo esforço, sem picos hipertensivos e que foi medicado com antidepressivos, suspensos com o início da gravidez.

Às 11 semanas de gestação (SG) foi diagnosticada diabetes gestacional, bem controlada com regime alimentar e metformina.

Às 24 SG, por agravamento das cefaleias associadas a picos hipertensivos de 180/100 mmHg desencadeados pelo esforço, iniciou metildopa. Pelo agravamento do quadro clínico, às 36 SG foi pedida a investigação laboratorial, que revelou metanefrina plasmática de 201 pg/mL (< 65) e normetanefrina plasmática de 1735 pg/mL (< 196). Às 37 SG, por suspeita de feocromocitoma/paraganglioma, realizou ressonância magnética abdominal, que demonstrou uma massa adrenal sólida com 4,6x5,5 cm. Foi internada para monitorização e início do bloqueio α e β adrenérgico (fenoxibenzamina e propranolol) em doses progressivas e suspensão da metildopa. Foi necessária a utilização de nifedipina. Salientam-se os episódios de dispneia e toracalgia, e a hipotensão ortostática franca, com sinais de sofrimento fetal. Simultaneamente iniciou trabalho de parto às 38 SG + 1 dia, após apenas 6 dias de bloqueio α adrenérgico. A abordagem multidisciplinar, com o envolvimento da Endocrinologia, Obstetria, Medicina Interna, Anestesia, Cirurgia e Neonatologia foi essencial na tomada de decisão de avançar com a cesariana, sob anestesia loco-regional.

O recém-nascido apresentava um índice de Apgar (1' / 5') 10/10 e esteve em vigilância durante 3 dias na UCIN, sem qualquer intercorrência.

A puérpera manteve-se 11 dias na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) por picos hipertensivos significativos e de difícil controlo.

Foi submetida a adrenalectomia laparoscópica 20 dias após o parto sem complicações.

Conclusão: O feocromocitoma diagnosticado na gravidez pode ser fatal para a mãe e para o feto. No entanto, o diagnóstico é difícil, pois trata-se de uma entidade rara, com sintomas inespecíficos e em cuja a utilização de alguns fármacos pode interferir com a interpretação dos resultados laboratoriais. Existem poucos casos descritos na literatura que abordem as dificuldades no pré-parto, como a hipotensão e os riscos para o feto, bem como a dificuldade em decidir o momento da cesariana e o momento da adrenalectomia.

Uma equipa multidisciplinar em contacto estreito foi essencial para o sucesso deste caso.

P 020. FATORES ASSOCIADOS A REMISSÃO APÓS CIRURGIA TRANSESEFENOIDAL NA ACROMEGALIA

Vânia Gomes¹, Tânia Matos¹, Florbela Ferreira¹, Ema Nobre¹, Dinis Reis¹, Maria João Bugalho¹

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

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A acromegalia é uma patologia rara resultante da hipersecreção crónica de hormona de crescimento (GH) e do fator de crescimento semelhante à insulina I (IGF-I). Na maioria dos casos é causada por um adenoma hipofisário e condiciona múltiplas comorbilidades e mortalidade prematura. A cirurgia transesfenoidal (CT) é considerada o tratamento de primeira linha.

Objetivo: Avaliar os fatores associados a remissão cirúrgica precoce na acromegalia.

Material e Métodos: estudo retrospectivo dos doentes com acromegalia submetidos a CT entre 1987 e março de 2018. Com base no *outcome* após CT (remissão *versus* persistência de doença) os doentes foram divididos em 2 grupos. A remissão foi definida como: IGF-1 normal (ajustado à idade e género) e GH < 1 µg/L ou GH < 1 µg/L na prova de supressão. Quando estes critérios se verificaram entre os 3 e 6 meses após a cirurgia definiu-se como remissão precoce. Diferentes variáveis foram analisadas: idade ao diagnóstico, género, atraso diagnóstico, níveis de GH, IGF-1 e prolactina ao diagnóstico, terapêutica médica prévia, dimensão tumoral, imunohistoquímica do tumor e Ki-67. A análise estatística foi realizada com o *software* SPSS, versão 20. Significância estatística: $p < 0,05$.

Resultados: Dos 75 doentes submetidos a CT, excluíram-se 16 devido a ausência de avaliação analítica entre os 3 e os 6 meses após a cirurgia. Foram incluídos 59, dos quais 63% eram mulheres e a idade média foi de 45,2 ± 14,1 anos. Na maioria dos casos identificou-se um macroadenoma (n = 51, 86%). Vinte e seis doentes (44%) foram submetidos a tratamento médico previamente à cirurgia, 19 dos quais foram tratados com análogos da somatostatina (AS) de primeira geração (octreotido LAR ou lanreotido autogel); 6 doentes foram tratados com AS + agonistas dopaminérgicos (cabergolina ou bromocriptina) e 1 doente foi tratado apenas com bromocriptina. Os restantes eram tratamento *naïve* (n = 33). A avaliação bioquímica entre os 3 e 6 meses após cirurgia mostrou que a remissão cirúrgica foi atingida em 43% dos doentes com microadenoma e em 19% dos doentes com macroadenoma. A remissão cirúrgica precoce foi significativamente mais frequente nos doentes com nível médio de prolactina, ao diagnóstico, inferior (11,3 ± 7,7 vs 31,1 ± 31,4 ng/mL, $p = 0,02$); ausência de extensão supresselar e/ou parasselar (85% vs 15%, $p = 0,03$) e naqueles submetidos a tratamento médico prévio (69% vs 31%, $p = 0,04$). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos relativamente às restantes variáveis analisadas. A reavaliação laboratorial, a intervalo superior a 6 meses após cirurgia, documentou 23 doentes em remissão (39%), sendo que a taxa de remissão foi de 57% nos doentes com microadenoma e de 37% nos doentes com macroadenoma. Por ocasião da última observação, *follow-up* médio de 10,1 ± 7,9 anos, a taxa de remissão caiu para 36%.

Conclusão: A remissão cirúrgica global foi atingida em 39% dos doentes, sendo maior nos doentes com microadenoma (57%). A remissão cirúrgica precoce foi significativamente mais frequente nos doentes com níveis séricos de prolactina, ao diagnóstico, mais baixos, nos doentes sem extensão supresselar e/ou parasselar e naqueles submetidos a tratamento médico prévio. A avaliação laboratorial a intervalo inferior a 6 meses após a cirurgia pode subestimar os resultados.

P 021. UM ESTRANHO CASO DE MACROADENOMA HIPOFISÁRIO

Liliana Fonseca¹, Joana Lima Ferreira^{2,3}, Ana M. Lopes¹, Isabel Ribeiro³, Cláudia Amaral¹, Helena Cardoso¹

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

² Serviço de Endocrinologia, Hospital Pedro Hispano, Porto, Portugal

³ Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Matosinhos, Portugal

⁴ Serviço de Neurocirurgia do Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A causa mais frequente de acromegalia é o adenoma hipofisário produtor de hormona de crescimento (GH). Em 15% - 30% dos casos, ocorre secreção não só de GH mas também de prolactina (PRL). Nestes, a doença manifesta-se numa idade mais precoce, apresentam menos características acromegaloideas, níveis mais baixos de GH, mas tumores hipofisários de maiores dimensões. Alguns estudos sugerem, ainda, que os adenomas co-secretoras de GH e PRL têm uma menor probabilidade de cura e uma maior probabilidade de recidiva da doença, relativamente aos adenomas que produzem apenas GH.

Caso Clínico: Mulher de 42 anos, autónoma, com história de síndrome depressivo e cefaleias, atualmente seguida em Consulta de Hipófise por macroadenoma hipofisário com co-secreção de GH e prolactina.

Foi avaliada pela primeira vez em 2003, aos 27 anos, por macroadenoma documentado em ressonância magnética (RM), realizada por cefaleias intensas. Ao exame objetivo, sem défices neurológicos e fácies incaracterística, não sugestivo de endocrinopatia. A base hipofisária era normal, sem doseamento na altura de IGF-1. Um ano depois, repetiu RM que documentou sela turca vazia e desvio da haste para a direita. Repetiu base hipofisária apenas com aumento da prolactina (36,9 ng/mL), interpretada em contexto de desvio da haste. A doente perdeu seguimento na consulta em 2005.

Em Janeiro de 2018, é novamente enviada à consulta após recorrer ao Serviço de Urgência por novo quadro de cefaleia hemi-craneana intensa associada a tonturas e diplopia com tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC CE) a descrever novamente macroadenoma hipofisário. Na consulta de Hipófise, apresentava queixas de roncopatia e hipersudorese, ao exame objetivo a destacar-se evidente fácies acromegaloide. Analiticamente com prolactina 1215 ng/mL (VR: 4,79 - 23,3 ng/mL), IGF1 1253 ng/mL (VR: 43 - 209 ng/dL), GH 53,20 ng/mL, função tiroideia e cortisol normais, HbA1c 5,3%. Realizou RM da sela turca que confirmou adenoma hipofisário, com 24x27x13 mm, sem contacto com o quiasma óptico, Knosp grau 3/4 e desvio da haste hipofisária para a direita. Realizou campos visuais, sem alterações. Assumido o diagnóstico de macroadenoma produtor de prolactina e GH, iniciou terapêutica com bromocriptina a titular dose até 7,5 mg e foi inscrita para cirurgia transesfenoidal. Manteve sempre queixas de cefaleias intensas. Reavaliada seis meses depois, com evidente melhoria dos traços acromegálicos e doseamentos de prolactina e IGF1 de 26,2ng/mL e 288 ng/mL, respetivamente. RM hipofisária a descrever redução do adenoma. Anulada proposta cirúrgica, mantém vigilância.

Discussão: Os autores apresentam o caso curioso de um macroadenoma hipofisário co-secretor de GH e PRL, possivelmente não secretor previamente, que recidivou produzindo GH e PRL, que após 6 meses de terapêutica com bromocriptina reverteu clínica, analítica e imagiológicamente. Discute-se a eficácia da terapêutica com agonistas da dopamina neste contexto de co-secreção ou a possibilidade de um ou dois eventos de apoplexia hipofisária, embora sem quadro clínico sugestivo.

P 022. APOPLEXIA HIPOFISÁRIA E HIPOPITUITARISMO TRANSITÓRIO

Teresa Rego¹, Luis Cerqueira², Ana Agapito¹

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

² Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A apoplexia hipofisária é uma síndrome clínica rara causada por hemorragia ou enfarte súbito da glândula hipofisária. Pode ser a forma de apresentação de tumor hipofisário ou ocorrer durante o seguimento de doentes com macroadenoma já diagnosticado. É necessário elevado índice de suspeição para diagnóstico correto e atempado.

Caso Clínico: Homem, 54 anos, referenciado à consulta de Endocrinologia em 04/2015 por macroadenoma hipofisário. Referia queixas com 2 anos de evolução de disfunção sexual, sem cefaleias ou alterações recentes da visão. Ao exame objetivo apresentava-se normotenso, com vitiligo da face/couro cabeludo, sem estigmas de acromegalia ou hipercortisolismo e sem alterações na campimetria de confrontação. Dos exames já realizados destacava-se hiperprolactinemia de 43,9 ng/mL (3,4-19,4) com restante função hipofisária normal e ressonância magnética (RM) hipofisária (03/2015) que demonstrava macroadenoma com extensão supresselar com 18x11x10 mm que contactava o quiasma óptico, admitindo-se sinais de hemorragia circunscrita intratumoral. Foi excluído fenómeno de Hook e pedida observação por Neuroftalmologia, que não demonstrou alterações. Decorridos 2 meses regressa à consulta com queixas de cansaço, adinamia, anorexia e perda ponderal de 10 kg, sem episódio de cefaleias. Analiticamente: cortisol sérico 1,1 µg/dL (3,7-19,4); ACTH 19,8 pg/mL (< 46); TSH 0,51 uIU/mL (0,35-4,94); T4L 0,46 ng/dL (0,7-1,48); testosterona total 0,35 ng/mL (1,4-9,2); LH 0,7 mIU/mL (0,57-12,07); FSH 1,71 mIU/mL (0,95-11,95); PRL 95 ng/mL (3,4-19,4); IGF-1 32,4 ng/mL (87-238). Solicitada nova RM hipofisária (07/2015) que revelou volumosa lesão expansiva selar com afundamento do pavimento e erosão do dorso, em posição mediana e antero-lateral direito componente hiperintenso em todas as ponderações, desvio do quiasma óptico e extensão para os seios cavernosos bilateralmente. Admitiu-se apoplexia de adenoma hipofisário e hipopituitarismo pelo que foi iniciada terapêutica de reposição com prednisolona 7,5 mg/dia, levotiroxina 75 mcg/dia, testosterona 250 mL/1 mL 1 ampola de 4/4 semanas e bromocriptina 5 mg. Nos 6 meses seguintes verificou-se recuperação integral da função hipofisária pelo que foi suspensa de forma progressiva terapêutica de reposição hormonal. O estudo de imagem demonstrou colapso do macroadenoma quístico/hemorrágico com reabsorção parcial do respetivo conteúdo hemático, medindo 14x10 mm. Prosseguiu vigilância e à data da última consulta (10/2018) o doente encontrava-se assintomático, sem terapêutica substitutiva e a reavaliação imagiológica revelou expansão da cavidade quística/necrótica do macroadenoma hipofisário, actualmente com 15x20 mm, com desenvolvimento predominantemente superior nas cisternas supresselares, distando cerca de 2 mm do quiasma óptico. A reavaliação de Neuroftalmologia não demonstrou alterações.

Discussão: No presente caso assistiu-se a apoplexia subclínica de adenoma hipofisário não secretor e hipopituitarismo transitório. Dos casos descritos na literatura cerca de 80% dos pacientes desenvolvem hipopituitarismo, sendo o défice de ACTH o mais relevante. Neste doente observámos défice hipofisário múltiplo com recuperação integral da função. De realçar expansão da

cavidade quística/necrótica e consequente aumento do macroadenoma residual pelo que mantém *follow-up*.

P 023. TIROTOXICOSE INDUZIDA PELA AMIODARONA

Ana Rita Barradas¹, Ivone Valadão¹, Sérgio Pereira¹, Pedro R. Santos¹, Isabel Madruga¹

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

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A amiodarona é um antiarrítmico frequentemente associado à disfunção tiroideia (hipo ou hipertiroidismo). A tirotoxicose induzida pela amiodarona associa-se ao aumento da síntese e libertação sérica de hormonas tiroideias decorrente do excesso iodado, ou à destruição tiroideia direta pela amiodarona, com libertação das hormonas tiroideias para a circulação, respetivamente classificados como tipo I ou tipo II.

Caso Clínico: Doente sexo masculino, 77 anos, autónomo. Com antecedentes pessoais de cardiopatia isquémica com insuficiência cardíaca com fração de ejeção reduzida, fibrilhação auricular, portador de CDi em prevenção primária e síndrome depressiva. Medicado habitualmente com amiodarona (200 mg/dia desde há dois anos), bisoprolol, furosemida, espirolactona, ramipril, clopidogrel, rivaroxabano, atorvastatina, omeprazol, amissulprida, sertralina e megesterol. Recorreu ao serviço de urgência por quadro com 3 semanas de evolução de astenia, anorexia, adinamia e anedonia muito marcadas, associado a períodos de desorientação. Objetivamente apresentava-se hemodinamicamente estável, muito emagrecido (IMC 13,2 kg/m²), descorado, desidratado, polipneico e bradicárdico. Laboratorialmente a destacar hipertiroidismo primário com TSH 0,013 mUI/mL e T4L 52,3 pmol/mL. Atendendo à exuberância do quadro de apresentação, foi internado no Serviço de Medicina Interna para continuação de cuidados. Durante o internamento iniciou terapêutica com tiamazol 40 mg/dia, com agravamento da função tiroideia, atingindo um máximo de TSH < 0,008 mUI/mL, T4L 73,7 pmol/mL e T3L 5,72 pmol/mL. Realizou ecografia tiroideia que mostrou “ecoestrutura glandular apenas muito discretamente grosseira, sem nodularidades”, e os anticorpos antitiroideus foram negativos. Foi assumido o diagnóstico de tirotoxicose secundária à amiodarona tipo II, pelo que iniciou terapêutica com prednisolona 40 mg/dia, reduziu-se progressivamente o tiamazol e suspendeu-se a amiodarona. Assistiu-se a uma melhoria paulatina da anorexia, da adinamia e do quadro confusional, com boa resposta analítica à terapêutica instituída (TSH 0,084 mUI/mL, T4L 30,5 pmol/mL, T3L 2,87 pmol/mL).

Conclusão: O caso clínico supracitado ilustra a importância da distinção entre tirotoxicose induzida pela amiodarona tipo I e o tipo II, não só para determinar o tratamento mais adequado, mas também para a decisão de reintroduzir ou não a amiodarona. O manejo da tirotoxicose induzida pela amiodarona representa um grande desafio para os clínicos, quer pela resistência aos antitiroideus, quer pelo aumento do risco de recorrência de distúrbios do ritmo.

P 024. TIROTOXICOSE SECUNDÁRIA A AMIODARONA: QUANDO O TRATAMENTO COMBINADO É UMA OPÇÃO

Diana Festas Silva¹, Luísa Ruas¹, Nelson Cunha¹, Diana Catarino¹, Lúcia Fadiga¹, Joana Guiomar¹, Francisco Carrilho¹

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

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A amiodarona é um fármaco eficaz na abordagem das arritmias supraventriculares. Devido à sua composição rica em iodo e propriedades farmacológicas pode causar disfunção tiroideia em 15% - 20% dos pacientes tratados. Clinicamente pode apresentar-se na forma de hipotiroidismo ou tirotoxicose. Esta última situação pode resultar de um excesso de aporte de iodo, destruição glandular ou ambos os mecanismos patogénicos.

Caso Clínico: Homem de 58 anos, com antecedentes de acidente vascular cerebral isquémico de etiologia cardioembólica, fibrilhação auricular paroxística com necessidade de terapêutica ablativa e cardioversão eléctrica, medicado com amiodarona há cerca de três anos. Iniciou quadro exuberante de tremor das extremidades, taquicardia, palpitações, irritabilidade, intolerância ao calor e astenia com cerca de seis semanas de evolução associados a perda ponderal involuntária de 6 kg em quatro meses, com necessidade de internamento inicialmente para controlo e vigilância dos sintomas. Analiticamente apresentava hormona estimulante da tiróide (TSH) < 0,008 uUI/mL (0,4-4,0), triiodotironina-L (T3L) > 20 pg/mL (1,8-4,2), tiroxina-L (T4L) > 6,0 ng/dL (0,8-1,9), anticorpos anti-recetor da TSH (TRABS) 2,4 U/L (< 1,0), anticorpos anti-peroxidase da tiróide (anti-TPO) e anti-tireoglobulina (anti-TG) negativos. Na ecografia da tiróide com estudo Doppler, evidenciava glândula de dimensões aumentadas, ecotextura heterogénea, sem formações nodulares, com vascularização reduzida, mas não desprezível. Iniciou terapêutica com tiamazol 10 mg 3id, prednisolona 40 mg id, bisoprolol 2,5 mg id e suspendeu amiodarona. Durante o período de tratamento, cerca de 6 meses, verificou-se uma melhoria sintomática, com restabelecimento do eutiroidismo – TSH 0,008; 0,012; 2,3; 1,6 uUI/mL; T3L > 20; 9,7; 5,0 pg/mL; T4L 6,0; 5,0; 2,4; 1,0 ng/dL; TRABS 2,4; 1,9; 1,4; 0,6 U/L. Atualmente encontra-se assintomático, sem necessidade de tratamento com tionamidas ou glicocorticóides. Não retomou o tratamento com amiodarona. Mantém vigilância anual da função tiroideia.

Conclusão: O caso apresentado é um exemplo de abordagem da tirotoxicose secundária a amiodarona de causa mista/indefinida, em que a melhor estratégia terapêutica mantém-se controversa.

P 025. PLASMAFERESE COMO TRATAMENTO DE RESGATE EM DOENTE COM TIROTOXICOSE ASSOCIADA À AMIODARONA – RELATO DE UM CASO CLÍNICO

J Pedro^{1,2,3}, MJ Ferreira^{1,2,3}, D Salazar^{1,2,3}, CX Resende⁴, P Martins⁵, T Pimenta⁶, A Varela^{1,2,3}, D Carvalho^{1,2,3}

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

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

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

⁴ Serviço de Cardiologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, EPE, Porto, Portugal

⁵ Serviço de Nefrologia, Centro Hospitalar Universitário de São João, EPE, Porto, Portugal

⁶ Serviço de Cirurgia Geral, Centro Hospitalar Universitário de São João, EPE, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O tratamento com amiodarona está associado a disfunção tiroideia. A tirotoxicose é uma possível consequência e comumente definem-se 3 tipos de tirotoxicose associada à amiodarona (TAI): TAI1 (hipertiroidismo induzido pelo iodo), TAI2 (hipertiroidismo resultante de tiroidite destrutiva) e as formas mistas/indefinidas, que resultam de uma mistura dos tipos 1 e 2.

Normalmente, o tratamento consiste em fármacos anti-tiroideus de síntese ou glicocorticóides, dependendo do tipo de TAI, devendo posteriormente equacionar-se a tiroidectomia total. A plasmaferese tem sido mencionada como tratamento “*life-saving*”, embora o seu uso ainda não seja prática corrente na resolução da tirotoxicose.

Caso Clínico: Homem, 61 anos, com antecedentes de Insuficiência cardíaca de etiologia isquémica classe II/III de NYHA, submetido a ressincronização cardíaca com desfibrilhador (CRT-D) em 2014, fibrilhação auricular permanente, dislipidemia, ex-fumador e DPOC. Sem história de patologia tiroideia. Sob amiodarona 200 mg, 1 comprimido/dia.

A 7/Fev/2018, dá entrada na sala de emergência devido a dor anginosa que evoluiu para paragem cardio-respiratória (PCR) e que reverteu após cardioversão elétrica. Foi internado na Unidade Coronária onde colheu estudo analítico que mostrou tirotoxicose (TSH – 0,01 µUI/mL; T4L – 4,21 ng/dL) e, por este motivo, foi solicitada a avaliação por Endocrinologia. Ao exame objetivo, o doente apresentava trémulo digital, sem exoftalmia e à palpação tiroideia era perceptível um nódulo no lobo direito. Iniciou nesse momento tiamazol 30 mg/dia por suspeita de TAI 1. Realizou seguidamente ecografia tiroideia com Doppler que mostrou nódulo isoecogénico de 14 mm no lobo direito, aspetos sugestivos de tiroidite e vascularização preservada da glândula. Analiticamente os anticorpos anti tiroideus e Trabs eram normais. Sendo assim, a hipótese de TAI2 tornou-se a mais provável e introduziu-se prednisolona 20mg/dia, mantendo dose de anti-tiroideus de síntese, com o objetivo de alcançar o eutiroidismo que proporcionasse as condições necessárias para o doente ser submetido a tiroidectomia total. A partir deste momento, foram sendo repetidos doseamentos de T4L e TSH e as doses de prednisolona e tiamazol foram sendo aumentadas até um máximo de 70 mg e 40 mg, respectivamente. Cerca de 50 dias após o início do internamento, por incapacidade de se alcançar eutiroidismo e devido a progressão da doença cardíaca que motivou uma nova PCR no internamento, a tiroidectomia total era mandatória e por isso decidiu-se avançar para plasmaferese. O procedimento decorreu sem intercorrências, tendo sido alcançado um valor de T4L de 1,82 ng/dL. O doente foi então submetido a tiroidectomia total mas acabou por falecer dois dias depois devido a disfunção multiorgânica.

Conclusão: Este caso ilustra as dificuldades que muitas vezes são encontradas no tratamento da TAI. Por outro lado, deixa claro que em casos urgentes, a plasmaferese pode ser uma alternativa viável e eficaz no restabelecimento da eutiroidismo.

P 026. CAPTAÇÃO TIROIDEIA NA PET-CT: CASUÍSTICA DO IPO-PORTO

Paulo Carvalho Ferreira¹, Inês Lucena Sampaio², Liliana Sobral Violante², João Pedro Teixeira², João Sérgio Neves³, Vânia Rodrigues Gomes⁴, Filipe Mota¹, Hugo Duarte²

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital Pedro Hispano, ULS Matosinhos, Matosinhos, Portugal

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

³ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar e Universitário de São João, Porto, Portugal

⁴ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A captação positiva de radionucléidos pela tiróide pode verificar-se na tomografia por emissão de positrões com tomografia computadorizada (PET-CT). O seu significado tem sido explorado de modo a determinar a utilidade da PET-CT na árvore diagnóstica e de seguimento da patologia nodular tiroideia.

Objetivo: Apresentar a casuística do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil (IPO-Porto).

Material e Métodos: Realizou-se um estudo observacional, descritivo e retrospectivo das PET-CT efectuadas no IPO-Porto entre os anos 2000 e 2017. Para a recolha dos casos pesquisou-se as palavras “tiróide” e “tiroide” no sistema informático de imagem. Criou-se uma base de dados em Excel com os registos epidemiológicos e a caracterização dos achados quanto ao tipo de radionucléido e ao tipo de captação. Efectuou-se um cruzamento com a lista total de citologias da tiróide da Instituição e acrescentou-se o resultado histológico dos casos obtidos. Procedeu-se à análise estatística dos SUVmáx e SUVpeak quanto à probabilidade de malignidade.

Resultados e Conclusão: Foram caracterizados 30470 exames de Medicina Nuclear correspondentes a 20432 doentes (rácio exame/doente: 1,49): 28499 18F-FDG-PET/CT (93,53%), 1654 68Ga-DOTANOC-PET/CT (5,43%), 235 68Ga-PSMA-PET/CT (0,77%) e 82 18F-Fluorocolina-PET/CT (0,27%). 1013 (4,96%) apresentavam captação na tiróide e 19419 (95%) não apresentavam captação. 443/109 doentes (2,2%/0,5%) foram submetidos a citologia aspirativa da tiróide/histologia: média de idade 60,99/60,93 anos; desvio padrão (DP) de 13,54/13,62; 150/40 sexo masculino (33,9%/33,7%); 293/69 sexo feminino (66,1%/66,3%); 405/97 18F-FDG-PET/CT (91,4%/89%); 38/12 68Ga-DOTANOC-PET/CT (8,6%/11%). 18F-FDG-PET/CT: 153/48 com captação (34,5%/22,3%); 252/50 sem captação (56,9%/24,6%); 78/32 com hiperaptação à direita (51%/66,7%); 53/11 com hiperaptação à esquerda (34,6%/22,9%); 4/0 com hiperaptação no istmo (2,6%/0%); 13/3 com hiperaptação bilateral (8,5%/6,3%); 5/2 com hiperaptação difusa (3,3%/4,2%). Patologia maligna 18F-FDG-PET/CT: 61/67 total (15,1%/69,1%); 36/33 com captação (23,5%/33,3%); 25/34 sem captação (9,9%/31,2%); 9,12/8,6 média (M) SUVmáx; 4,97/6,1 DP SUVmáx; 6,12/5,86 M SUVpeak; 3,48/4,7 DP SUVpeak. Nódulo benigno 18F-FDG-PET/CT: 159 total (39,3%); 51 com captação (33,3%); 108 sem captação (42,9%); 6,52 M SUVmáx; 3,42 DP SUVmáx; 4,12 M SUVpeak; 1,74 DP SUVpeak. SUVmáx: maligno vs benigno: 9,181 +/- 4,93 vs 6,447 +/- 3,26; p: 0,014551 (< 0,05); ROC: 0,668; Youden SUVmáx 6,9; sensibilidade (S): 55,06; especificidade (S): 69,76. SUVpeak: maligno vs benigno: 6,17 +/- 3,47 vs 4,13 +/- 1,6; p: 0,007618 (< 0,05); ROC: 0,708; Youden SUVpeak 4,8; S: 57,5; S: 74,05. O número de ecografias

tiroideias/cervicais existentes não foi suficiente para análise.

Do nosso conhecimento, apresenta-se de modo destacado a segunda maior casuística mundial. A incidência da captação focal de FDG na tiróide é clinicamente relevante. Traduz-se numa probabilidade acrescida de malignidade pelo que se justifica a prossecução da investigação desses casos com a correlação de outros exames imagiológicos, da citologia e da biologia molecular. Um SUVmáx mais elevado aumenta essa suspeita.

P 027. CARACTERIZAÇÃO DE DOENTES COM CARCINOMA DA TIRÓIDE SUBMETIDOS A 18F-FDG PET-CT: IMPACTO NO TRATAMENTO E SEGUIMENTO

Cristina Varela Pinto¹, Cristina Loewenthal¹, Daniel Macedo¹, Anabela Carvalho Martins¹, Francisco Sobral do Rosário¹, M^ª. Rosário Vieira¹

¹ Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: De acordo com os dados oncológicos nacionais mais recentes, as neoplasias malignas da glândula tiroideia apresentam uma taxa de incidência de 16,46 por 100 000, ocupando o nono lugar entre todas as neoplasias e o terceiro na população feminina. Existem vários tipos de neoplasias com origem na glândula tiroideia, sendo as mais frequentes os subtipos papilar, folicular, anaplásico e medular.

A tomografia de emissão de positrões-tomografia computadorizada (PET-CT) com 18flúor-fluorodesoxiglucose (18F-FDG) fornece informação acerca da actividade metabólica das lesões de acordo com a captação deste radiofármaco.

Objetivos: Caracterizar a população de doentes que realizou 18F-FDG PET-CT no estadiamento inicial e re-estadiamento de neoplasias malignas da tiróide e avaliar o impacto do resultado deste exame no tratamento e seguimento destes doentes.

Material e Métodos: Avaliação retrospectiva dos dados anatómicos-clínicos da população de doentes que realizou 18F-FDG PET-CT de Janeiro de 2008 a 15 de Novembro de 2018.

Resultados: Dos 40 doentes, 60% eram mulheres (24) e 40% homens (16), com idade média de 57 anos (intervalo entre 30-86).

O subtipo histológico mais comum em 65% dos doentes foi o carcinoma papilar (26 doentes), seguindo-se medular (6), folicular (4) e anaplásico (4).

Do total de 40 doentes: 13 doentes (32%) não apresentaram alterações metabólicas no estudo de PET-CT. Em 11 doentes (28%) a PET-CT documentou doença loco-regional: glândula tiroideia (2), adenopatias (8) e glândula tiroideia+adenopatias (1). E em 16 doentes (40%) a PET-CT permitiu demonstrar metastização à distância. Destes 16 doentes, 11 (69%) tinham adenopatias associadas. Os locais mais comuns de metastização foram pulmão (56%), osso (25%) e fígado (6%), com 2 doentes com metastização em vários órgãos.

Assim a PET-CT detectou doença residual/recidiva em 27 doentes, sendo que em 21 doentes (78%) foi concordante com outros exames de imagem, nomeadamente ecografia ou CT. Destes 21 doentes: 7 doentes tiveram confirmação anátomo-patológica da neoplasia e 9 doentes iniciaram terapêutica adjuvante, especificamente iodo-131 (3), radioterapia estereotáxica (4), radioterapia externa (1) e quimioterapia+radioterapia (1). Em 2 doentes com exames de imagem convencionais negativos a PET-CT identificou doença residual na loca cirúrgica num e noutra recidiva

ganglionar. Em 4 doentes não tivemos acesso a outros exames imagiológicos.

Conclusão: Mais de metade dos doentes estudados tinham o sub-tipo histológico carcinoma papilar tiroideu.

Mais de um terço dos doentes apresentavam doença à distância na data do exame, sendo o pulmão o órgão mais afectado em mais de metade.

Em três quartos dos doentes a PET-CT confirmou a persistência de tumor tendo resultado em informação clínica adicional com impacto no tratamento e seguimento.

P 028. THYROID ONCOCYTIC CELL IN CYTOLOGICAL AND HISTOLOGIC REPORTS: INSTITUTIONAL EXPERIENCE

José Marçalo¹, Mónica Cardoso¹, Dolores López Presa¹, Margarida Mendes de Almeida¹, Maria Raquel Carvalho¹, Maria João Bugalho¹

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

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introduction: Only after thyroid surgery, distinguishing adenoma from carcinoma, a limitation of fine-needle aspiration cytology (FNAC), can be adequately achieved. This is especially relevant with regard to oncocytic cell tumors due to historical and clinical reasons, which tend to put them in a higher risk category compared with other cell type tumors.

Objectives and Methodology: Within patients at our institution, we studied the risk of malignancy associated with a cohort of 107 thyroid nodules aspirates containing oncocytic cells in the cytology report and we have further analyzed other clinical factors, namely, age, sex, laterality/size of the nodule and surgical procedure.

Results and Conclusion: Ninety-one patients were female and 16 were male (age range 19-94, mean 60 years). A tendency for higher risk of malignancy in male sex was found (31.3% vs 15.4% in women), the difference, however, was not statistically significant ($p = 0.291$). Total thyroidectomy was the preferred surgical approach and only 10.3% of patients were submitted to lobectomy. Histopathology reports documented 46.7% hyperplastic/adenomatoid nodules, 31.8% adenomas, 12.1% papillary carcinoma, 3.7% oncocytic cell carcinoma, 2.8% lymphocytic thyroiditis, 1.9% poorly differentiated carcinoma and 1 case of follicular tumor of uncertain malignant potential. Incidentally found carcinomas were present in 15% of histology reports. Benign nodules (Bethesda Class II) exhibited a 9.7% malignancy risk; Class III (FLUS) exhibited a 20% malignancy risk; Class IV (follicular neoplasm) exhibited a 18.4% malignancy; Class V (suspicious for malignancy) exhibited a 16% malignancy risk and Class VI exhibited a 100% malignancy risk. Overall histologic data from the aspirated nodules showed a risk of malignancy of 17.8%.

Cytology is the mainstay of risk stratification for thyroid nodules. Our study seems to suggest that in the presence of oncocytic cells there is a tendency for a higher than expected malignancy rate among cytological benign lesions.

Clinical factors appear to be insufficient to base our management decisions with confidence and molecular markers are still under development.

P 029. CARCINOMA INCIDENTAL DA TIROIDE EM DOENTES SUBMETIDOS A TIROIDECTOMIA

Alexandra Novais Araújo¹, Maria Raquel Carvalho¹, Maria João Bugalho¹

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

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A tireotoxicose foi considerada, no passado, como fator protetor para carcinoma da tiróide. Contudo, estudos recentes têm sugerido o contrário.

Objetivos: Comparar a prevalência de carcinoma incidental da tiroide entre 3 grupos de doentes: G1 - bócio multinodular (BMN) / bócio uninodular (BUN); G2 - doença de Graves (DG); G3 - bócio multinodular tóxico (BMNT) / adenoma tóxico (AT) submetidos a tiroidectomia. Calcular a taxa de malignidade em doentes submetidos a tiroidectomia por causa não maligna.

Métodos: Análise retrospectiva dos doentes submetidos a tiroidectomia entre 12/10/2016 e 31/10/2018. Foram incluídos doentes submetidos a cirurgia por ≥ 1 motivos: hipertireoidismo refratário à terapêutica médica, sintomatologia compressiva, ou dimensões / crescimento nodular significativo. Foram excluídos os doentes com citologia aspirativa relatada como classe III-VI de Bethesda e/ou ecografia suspeita. Foram considerados incidentais os carcinomas diagnosticados na peça operatória que não foram submetidos a citologia. As citologias relatadas como classe II de Bethesda cujo relatório histológico foi de carcinoma foram consideradas como falsos negativos. Resultados comparados através do teste do qui-quadrado ($\alpha=5\%$).

Resultados: Foram incluídos 97 casos, 70 doentes com BMN / BUN (57/13), 14 com DG e 13 com BMNT / AT (12/1). Média de idades $56,2 \pm 14,8$ (87,6% do sexo feminino). A tiroidectomia total foi o procedimento mais realizado (85,6%). A citologia aspirativa (CA) pré-operatória foi realizada em 77 doentes (G1 - 95,7%, G3 - 53,8%, G2 - 21,4%). A taxa global de malignidade foi de 26,8% sendo que dos 32 nódulos malignos identificados (em 26 doentes) 75% foram incidentais e 25% corresponderam a falsos negativos. Todos os falsos negativos foram diagnosticados no grupo G1 (todos em BMN). Em G2 a taxa de malignidade foi de 35,7%: 3 casos de microcarcinoma papilar, 1 de microcarcinoma papilar oncocítico invasivo e microcarcinoma papilar padrão folicular invasivo e 1 de carcinoma papilar variante de células altas. Em G1 a taxa de malignidade foi de 27,1%: 5 casos de microcarcinoma papilar multifocal, 4 de carcinoma papilar padrão folicular, 4 de microcarcinoma papilar, 3 de *noninvasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features* (NIFTP), 1 de carcinoma papilar bilateral, 1 de carcinoma papilar, e 1 de microcarcinoma papilar e NIFTP. Em G3 a taxa de malignidade foi de 15,4%: 1 caso de microcarcinoma papilar e 1 de microcarcinoma papilar e NIFTP. Não se observou diferença estatisticamente significativa ($p = 0,49$) na taxa de malignidade entre os 3 grupos em estudo. Dos 14 doentes sujeitos a lobectomia, 2 apresentaram diagnóstico de carcinoma sendo ambos submetidos a totalização da tiroidectomia. Dos 26 doentes com diagnóstico de malignidade, 26,9% ($n = 7$) foram sujeitos a terapêutica ablativa com I31I. Foram referenciados para terapêutica ablativa 10,5% dos 19 carcinomas incidentais identificados, e 71,4% dos 7 falsos negativos ($p = 0,002$).

Conclusão: 1) A taxa de malignidade em doentes sem um

diagnóstico pré-operatório de malignidade foi 26,8%; 2) Não se observou diferença na ocorrência de carcinoma entre doentes com BMN/BUN, DG e BMNT/AT; 3) Os falsos negativos da citologia aspirativa registaram-se no grupo BMN/BUN; 4) Cerca de 70% dos carcinomas com citologia negativa apresentaram critérios para terapêutica adjuvante com I31I enquanto só cerca de 10% dos carcinomas diagnosticados incidentalmente tiveram indicação.

P 030. HIPOPARATIROIDISMO PÓS-OPERATÓRIO – UMA REALIDADE INEVITÁVEL?

Vitor Devezas¹, Ana Fareleira¹, João Capela¹, Luis Sá Vinhas¹, Tiago Pimenta¹, Susana Domingues¹, Filomena Valente¹, L. Matos Lima¹, J. Costa Maia¹

¹ Serviço de Cirurgia Geral, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O hipoparatiroidismo (hipoPTH) pós-operatório é uma das mais comuns complicações da cirurgia da tiróide. A sua etiologia pode dever-se a lesão das paratiróides, sua irrigação ou exérese inadvertida. Divide-se em permanente ou transitório, se duração superior ou inferior a 12 meses, respetivamente. Nos centros de alto volume cirúrgico é aceitável uma incidência de 1% - 2% de hipoPTH permanente.

Objetivos: Avaliar a incidência de hipoPTH pós-operatório num centro hospitalar terciário, difundindo a nossa casuística.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo e unicêntrico, de 1/1/2014 a 31/12/2014, em doentes consecutivos, submetidos a cirurgia da tiróide ($n = 419$), com avaliação dos casos de hipoPTH (PTHi < 15 pg/mL). Foram excluídos os casos de lobectomia com istmectomia e com cirurgia concomitante às paratiróides ou esvaziamentos cervicais. Analisamos 358 doentes, sendo 83,5% mulheres, com média de 54 anos.

Resultados e Conclusão: Obtivemos 49 casos de hipoPTH pós-operatório, correspondendo a 13,7% das cirurgias. Em 48 (13,4%) desses casos, o hipoPTH foi transitório e, em apenas 1 (0,3%) caso, foi permanente, sendo este último um caso de bócio multinodular mergulhante com necessidade de esternotomia. Foram analisados a relação com género, malignidade, tipo de cirurgia e presença de anticorpos anti-tireoideus, não sendo encontradas diferenças estatisticamente significativas ($p > 0,05$). Não foi possível inferir relação com os níveis de vitamina D por falta de dados.

Em todos os doentes submetidos a tiroidectomia total ou totalização de tiroidectomia, são analisados os níveis de PTHi na manhã do primeiro dia pós-operatório, na nossa instituição, pelo que todos os casos de hipoPTH são diagnosticados. A incidência de hipoPTH permanente encontra-se abaixo da dos centros de referência (0,3% vs 1%-2%), devendo-se sobretudo à experiência acumulada com um elevado número de cirurgias realizadas na nossa instituição.

P 031. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO E CARCINOMA PAPILAR DA TIRÓIDE: IMPORTÂNCIA DO RASTREIO PRÉ-CIRÚRGICO

Ana Cláudia Martins¹, Hélder Simões², Valeriano Leite²

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Lisboa, Portugal

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

Área Terapêutica/Tema: Tiroide

Introdução: A associação de hiperparatireoidismo primário (HPTP) e carcinoma papilar da tiroide (CPT) é pouco comum, e os mecanismos que a promovem são ainda pouco conhecidos. A prevalência de CPT em doentes submetidos a terapêutica cirúrgica de HPTP estima-se em 2% a 4,3%. Na maioria dos casos descritos em que há coexistência das duas doenças, o HPTP é geralmente diagnosticado antes do CPT, que é identificado incidentalmente aquando da cirurgia das paratiróides. A coexistência de HPTP e CPT pode levar a complicações pela presença de hipercalcémia não tratada ou de carcinoma da tiroide não detetado, com necessidade de uma segunda intervenção cirúrgica.

Objetivos: Avaliar a prevalência de CPT em doentes com diagnóstico de HPTP esporádico, submetidos a terapêutica cirúrgica, e caracterizar uma população de doentes com CPT e HPTP coincidente, num centro dedicado às doenças oncológicas.

Métodos: Estudo retrospectivo, baseado em consulta do processo clínico dos doentes com diagnóstico de HPTP submetidos a paratireoidectomia entre 1/1/2000 e 30/6/2018.

Resultados: Identificaram-se 188 doentes com HPTP, dos quais 26 tinham também carcinoma papilar da tiroide (13,8%). Destes, 84,5% eram do sexo feminino; a idade à data do diagnóstico de HPTP foi de 63 ± 10 anos (45-83 anos). Em 73,1% verificou-se coexistência de CPT e HPTP na mesma intervenção cirúrgica (n = 19); em 23,1% o diagnóstico de CPT foi anterior ao de HPTP (n = 6); e em 3,8% foi posterior (n = 1). Dos casos de CPT e HPTP na mesma cirurgia, o diagnóstico de CPT foi motivado por: nódulo tiroideu suspeito em 10 (52,6%), incidental em tiroidectomia de bócio multinodular em 3 (15,8%), e incidental em paratireoidectomia em 6 (31,6%). O diagnóstico de HPTP nestes casos foi motivado por: avaliação laboratorial em 13 (68,4%), sintomas em 4 (21,1%) e incidental em tiroidectomia em 2 (10,5%). A variante histológica do CPT foi, na maioria dos casos, clássica; 3 eram microcarcinomas; 7 apresentavam multifocalidade; 1 tinha extensão extratiroideia; 5 tinham metastização ganglionar; e nenhum tinha metástases à distância. Doze doentes foram submetidos a terapêutica com iodo-131. Seis doentes tinham diagnóstico de outras neoplasias malignas, 2 tinham história familiar de neoplasia maligna, e 2 tinham sido expostos a radioterapia da cabeça, pescoço ou tórax. Verificou-se que os doentes com CPT e HPTP tinham menor taxa de lesões de órgão-alvo do HPTP, 46,2% vs 75,3% (p < 0,01), e concentrações de cálcio total também inferiores aos casos de HPTP isolados – mediana 10,9 vs 11,6 mg/dL (p < 0,05).

Conclusão: Neste estudo, a prevalência de CPT em doentes com HPTP submetidos a cirurgia foi superior à descrita na literatura; além disso, na maioria dos casos, o diagnóstico de CPT não foi incidental na cirurgia das paratiróides, mas motivado por suspeita clínica, o que pode ser explicado por se tratar de um centro oncológico com elevada referência de neoplasias da tiroide. Neste grupo de doentes, a maioria dos HPTP foram detetados em avaliação laboratorial, e, dada a menor taxa de lesões de órgão-alvo, bem como a hipercalcémia mais ligeira, parecem ter sido diagnosticados numa fase mais precoce do que os restantes doentes com HPTP. Este estudo vem reforçar a importância do rastreio de HPTP ou lesão tiroideia em doentes com indicação

para cirurgia da tiroide ou paratiróide.

P 032. GENETICS OF RENIN-ANGIOTENSIN PATHWAY ON METABOLIC PARAMETERS AND ON THE SEVERITY OF LIVER DISEASE IN HCV PATIENTS

M Bicho^{1,2}, J Ferreira^{1,2}, C Ribeiro^{1,2}, C Carvalho^{1,2}, D Sarmiento^{1,2}, F Serejo^{2,3}

¹ Institute for Scientific Research Bento Rocha Cabral, Lisbon, Portugal

² ISAMB, Genetics Lab, FMUL, Lisbon, Portugal

³ Department of Gastroenterology and Hepatology, Hospital Santa Maria - CHLN, Lisbon Portugal

Área Terapêutica/Tema: Dislipidemia

Introduction: Chronic hepatitis C is in most cases accompanied by liver damage that translates into changes in liver enzymes (amino and glutamyl transferases). In addition, it has been associated with changes in lipid and iron metabolism, both in the infection rate and in the severity of liver disease.

Several studies have demonstrated an association between hepatic fibrosis and the renin-angiotensin pathway (RAP) through the action of angiotensin II that induces contraction and proliferation of hepatic stellate cells (HSC), which play a pivotal role in liver fibrosis development.

In addition, studies have shown that inhibition of this pathway may improve obesity and metabolic syndrome, risk factors for the progression to a more severe liver disease.

Objectives: To study the association of the polymorphisms at ACE, AGT and AGTR1 genes with anthropometric and metabolic parameters relevant for the natural history of chronic hepatitis C.

Material and Methods: 131 CHC patients (67 males and 58 females), 54.22 ± 11.86 years; BMI 25.79 ± 7.75 kg/m². HCV-RNA copies and its genotype were determined by PCR. Liver fibrosis stage was assessed by transient hepatic elastography (FibroScan®) and anthropometric and metabolic parameters were quantified by standard techniques: BMI, aspartate amino transferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), gama glutamyl transferase (γ-GT), lipid profile (total, LDL and HDL cholesterol, triglycerides and APOA1), iron metabolism (iron, ferritin, transferrin and its saturation), haptoglobin, ceruloplasmin, insulin, glucose, peptide-C and HOMA. ACE_I/D polymorphism was analyzed by PCR and AGTR1_A1166C, AGT_T174M and AGT_AT-6G/A by PCR-RFLP. Statistical analysis was performed with SPSS 23.0 (level of significance of p < 0.05).

Results: When we analysis anthropometric and metabolic parameters according to fibrosis stage we found higher values of ALP, AST, ALT, γ-GT, iron, ferritin and transferrin and lower values of LDL-cholesterol and haptoglobin for severe fibrosis (F3/4).

Regarding the associations between ACE_I/D, AGTR1_A1166C, AGT_T174M and AGT_AT-6G/A functional polymorphisms and fibrosis stage, anthropometric and metabolic parameters we found:

For ACE_I/D: Higher BMI for patients with II genotype (lower activity) comparing to those with ID or DD (p = 0.030).

For AGTR1_A1166C we did not find significant results.

For AGT_T174M: Higher risk for BMI >25 kg/m² (2.63 [1.030-6.724]; p = 0.043), for HDL-cholesterol < 1.05 mmol/L

(above de reference limit) (3.85 [1.210-12.249]; p = 0.022) and for higher γ-GT (p = 0.015) for homozygous wild type (TT) with higher concentrations in plasma. Higher transferrin for carriers of the mutant allele (M; TM or MM).

For AGT_AT-6G/A: Higher BMI for homozygous for the mutant allele (AA) (p = 0.010) with concentrations in plasma.

Regarding the correlations between anthropometric and metabolic parameters we found significant direct correlation between BMI and γ-GT and inverse correlation between HDL-cholesterol and ALT.

Conclusion: Three of the four studied polymorphisms of RAP seem to influence the level of BMI and one of them is also associated with intermediate phenotypes like HDL-cholesterol and γ-GT. As these parameters showed to be directly or indirectly associated to low level of inflammation and fibrosis stage in our group of patients, we may predict an indirect influence of RAP on the severity of liver disease associated to hepatitis C virus infection.

P 033. DISLIPIDEMIA GRAVE SECUNDÁRIA A HIPOTIROIDISMO AUTOIMUNE – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Rita Bettencourt-Silva^{1,2,3}, Maria João Ferreira^{1,2,3}, Joana Queirós¹, Davide Carvalho^{1,2,3}

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

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

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

Área Terapêutica/Tema: Dislipidemia

Introdução: Até 28% dos doentes apresenta uma causa secundária de dislipidemia. Geralmente o tratamento da causa subjacente pode levar à normalização do perfil lipídico.

Caso clínico: Sexo masculino, 34 anos, com quadro clínico com um ano de evolução de astenia, edema facial, intolerância ao frio, sonolência, falta de concentração. O exame objetivo salientava edema palpebral bilateral. Apresentava antecedentes de dislipidemia mista com pelo menos dois anos de evolução (colesterol total [CT] de 326 mg/dL, lipoproteína de alta densidade [HDL] de 84 mg/dL, lipoproteína de baixa densidade [LDL] 199 mg/dL e triglicéridos [TG] 211 mg/dL), mas não foram excluídas causas secundárias de dislipidemia (nomeadamente hipotireoidismo) nem foi instituído qualquer tratamento. Também apresentava excesso ponderal (peso estável, índice de massa corporal de 29 kg/m²) e esteatose hepática. Sem história familiar de dislipidemia. A avaliação laboratorial revelou CT 426 mg/dL, HDL 89 mg/dL, LDL 293,6 mg/dL, TG 217 mg/dL, hormona estimulante da tiroide (TSH) > 100 μUI/mL (referência: 0,550-4,780), tiroxina livre (T4L) < 0,3 ng/dL (referência: 0,70-1,58), triiodotironina livre (T3L) < 0,195 pg/mL (referência: 1,71-3,71), anticorpos antitiroideos positivos e anticorpos anti-receptor da TSH negativos. Na ecografia tiroideia apresentava uma glândula de dimensões normais, com textura heterogênea e áreas pseudonodulares, sem lesões nodulares focais, sugerindo tiroidite. Dado o diagnóstico de hipotireoidismo clínico de etiologia autoimune e dislipidemia mista, o doente foi medicado com levotiroxina (com titulação até à dose atual de 137 mcg/dia)

e atorvastatina 10 mg/dia. Após normalização da função tiroideia com levotiroxina, houve uma importante melhoria do estado geral e do perfil lipídico (CT 184 mg/dL, HDL 46 mg/dL, LDL 115 mg/dL e TG 113 mg/dL), levando à suspensão da estatina.

Conclusão: Este jovem apresentou uma dislipidemia grave secundária a hipotireoidismo autoimune. O atraso de diagnóstico do hipotireoidismo poderia ter sido evitado caso tivesse havido uma suspeita inicial de uma causa secundária para a dislipidemia. Tanto o hipotireoidismo grave com fracções livres de hormonas tiroideias indeseáveis como a alteração grave do perfil lipídico com elevado risco cardiovascular poderiam ter tido consequências graves, sobretudo se o doente tivesse idade mais avançada. Pretende-se alertar que as causas secundárias de dislipidemia devem ser sempre consideradas e excluídas em qualquer doente jovem com nenhum ou poucos fatores de risco.

P 034. TIROIDITE SUBAGUDA – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Clara Cunha¹, Cátia Ferrinho¹, Ricardo Capitão¹, Francisco Sousa Santos¹, Carlos Bello¹, Catarina Roque¹, Catarina Saraiva¹, Manuela Oliveira¹

¹ Serviço de Endocrinologia do Hospital Egas Moniz, CHLO, EPE, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiroide

Introdução: A tiroidite subaguda, também designada como granulomatosa ou de De Quervain, resulta de uma resposta imune autolimitada a uma infecção frequentemente de etiologia viral. Caracteriza-se por dor cervical e por vezes sintomatologia sistémica, com uma evolução clínica e analítica frequentemente típica.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino 44 anos admitido no serviço de urgência por quadro com 2 semanas de evolução de febre (temperatura máxima 38°C), calafrios, astenia e tosse não produtiva. Paralelamente apresentava perda ponderal de 4 kg em 2 semanas e tremor fino das extremidades superiores. Foi avaliado pelo médico assistente tendo cumprido antibioterapia empírica com azitromicina durante 3 dias sem melhoria do quadro. O doente não apresentava antecedentes pessoais relevantes.

Ao exame objectivo na urgência apresentava dor à palpação da glândula tiroideia. Do estudo analítico realizado destacava-se TSH < 0,008 μUI/mL, fT3 16,9 pmol/L, fT4 61,5 pmol/L e VS 67 mm/h. A ecografia da tiroide evidenciava “tiroide de volume discretamente aumentado, ecoestrutura heterogênea e hipoecóica sugerindo tiroidite, sem aumento do sinal de Doppler na glândula”. O doente foi medicado com propranolol 10 mg 2 id e ibuprofeno 400 mg 3 id e orientado para consulta de Endocrinologia. Na avaliação em consulta após uma semana assistiu-se a melhoria sintomática e da função tiroideia (fT4 47 pmol/L, fT3 9,74 pmol/L), verificando-se TRAb, ATPO e ATG negativos. Foi realizado estudo analítico periódico ao longo do seguimento tendo-se constatado hipotireoidismo subclínico ao fim de 1 mês (TSH 9,93 μUI/mL, fT4 12,8 pmol/L) e eutireoidismo 3 meses após a apresentação do quadro (TSH 3,35 μUI/mL, fT4 12,2 pmol/L, fT3 4,07 pmol/L). Doente manteve-se assintomático e sem necessidade de terapêutica de substituição hormonal.

Conclusão: Este caso pretende salientar a importância de considerar a tiroidite subaguda no diagnóstico diferencial de doentes com dor à palpação da glândula tiroideia, constituindo

um exemplo paradigmático do curso autolimitado e laboratorial típico da tireoidite subaguda.

P 035. TIREOTOXICOSE APÓS LARINGECTOMIA TOTAL: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ana Amado¹, Liliana Fonseca¹, Ângela Rego², Ana Lopes¹, Tiago Santos¹, André Carvalho¹, Maria Teresa Pereira¹, Helena Cardoso¹

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

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

Área Terapêutica/Tema: Tiroíde

Introdução: A tireotoxicose após manipulação cirúrgica tem sido descrita escassamente na literatura. Habitualmente surge nas primeiras duas semanas após cirurgia, ocorrendo remissão em cerca de 4 a 6 semanas. Os doentes geralmente são assintomáticos, podendo, no entanto, apresentar clínica autolimitada de hipertiroidismo.

Objetivo: Este trabalho tem como objetivo a descrição de um caso clínico de tireotoxicose após manipulação cirúrgica.

Caso Clínico: Homem de 89 anos, com antecedentes de diabetes mellitus tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemia, doença cardíaca isquémica, doença renal crónica estadio 3 e doença pulmonar obstrutiva crónica. Sem patologia tiroideia conhecida. Medicado cronicamente com bisoprolol 5 mg, amlodipina 5 mg, atorvastatina 40 mg, pantoprazol 20 mg, brometo de tiotrópio 18 µg, furosemida 40 mg e linagliptina 5 mg. Internado etivamente para tratamento cirúrgico de carcinoma da laringe, tendo sido submetido a laringectomia total com esvaziamento ganglionar bilateral, sem intercorrências imediatas. Durante o procedimento cirúrgico realizada divisão do istmo tiroideu e dissecação dos lobos da glândula tiroideia. Ao sexto dia pós-operatório efetuada colheita de função tiroideia, apresentando TSH 0,02 µUI/mL (0,3-3,18) e T4 livre 7,77 ng/dL (1,01-1,65). Ao sétimo dia pós-operatório quadro de febre, interpretada no contexto de infeção respiratória baixa. Não apresentou outros sintomas sugestivos de tireotoxicose. Manteve terapêutica com beta-bloqueador habitual. Ao 10º dia pós-operatório a apresentar T4 livre 4,91 ng/dL e T3 livre 3,94 pg/mL (2,66-4,33); anticorpos antiperoxidase, antitiroglobulina e anti-receptor de TSH negativos. No 14º dia pós-operatório mantinha T4 livre em decrescendo, 3,43 ng/dL, e T3 livre normal, 3,65 pg/mL; efetuado doseamento de tiroglobulina - 618,2 ng/mL (1,4-78) e velocidade de sedimentação - 97 mm (0-30). Teve alta ao 15º dia pós-operatório, aguardando atualmente reavaliação em consulta externa de endocrinologia. A anatomia patológica da peça cirúrgica foi compatível com carcinoma epidermóide queratinizante com componente fusocelular.

Conclusão: Relata-se um caso de tireotoxicose pós manipulação cirúrgica, sem clínica associada, tratado de forma conservadora. Apesar de descrita raramente na literatura, esta causa de disfunção tiroideia deve ser considerada.

P 036. CETOACIDOSE E TIREOTOXICOSE: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Miguel Vasques¹, Joana Marques², Jorge Rodrigues², Ana Rodrigues², Vera Bernardino², António Panarra², Lurdes Matos¹, Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo - Hospital de Curry Cabral, CHULC, Lisboa, Portugal

² Unidade Funcional de Medicina Interna 7.2 - Hospital de Curry Cabral, CHULC, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiroíde

Introdução: As síndromes poliglandulares autoimunes são um grupo heterogéneo de doenças que afetam órgãos endócrinos e não endócrinos. A associação de diabetes mellitus tipo 1 e tireoidite autoimune, na ausência de doença de Addison define o síndrome poliglandular autoimune tipo III. Outras doenças poderão estar presentes, como vitiligo, alopecia areata, anemia perniciosa ou doença celíaca.

Caso Clínico: Homem de 27 anos, fumador, com diabetes mellitus tipo 1 (DM1), diagnosticada em 2005, controlo metabólico satisfatório e sem complicações crónicas, seguido noutra Instituição. Anemia hemolítica autoimune diagnosticada em 2009, com resposta parcial a imunossupressão com corticoides, submetido a esplenectomia em 2014 e doença celíaca desde 2015. Antecedentes familiares de DM1, tireoidite, sarcoidose e doença de Behçet.

Admitido no serviço de urgência em março de 2017 após 24 horas de náuseas, vômitos e de diarreia. Desde janeiro de 2017 referia instalação progressiva de hiperémia conjuntival de predomínio matinal e edema periorbitário e maior dificuldade no controlo metabólico da DM1 sem causa aparente. Sem perda ponderal, insónia, tremor digital ou intolerância ao calor.

Sem queixas respiratórias ou genitourinárias e sem febre. À observação encontrava-se apirético e hemodinamicamente estável, exoftalmia bilateral ligeira e bócio difuso, volume moderado. Analiticamente apresentava glicémia 364 mg/dL, cetonemia 6,4 mg/dL, acidemia metabólica grave com pH 7,12 HCO₃⁻ 5,9 mEq/L e TSH <0,01 uU/mL (VR 0,35-4,94) e fT4 3,1 ng/dL (0,7-1,48). Iniciou insulina endovenosa em perfusão, fluidoterapia e tiamazol e foi transferido para a Unidade de Cuidados Intensivos, onde permaneceu 24 horas sendo posteriormente transferido para enfermaria de Medicina Interna.

Do estudo complementar, HbA1c 10,2% e TRAB >40 uUI/mL, anticorpos anti-TPO 375,9 UI/mL e anti-ATG >10,000 UI/mL, tendo sido confirmada doença de Graves. Doseamento de cortisol e de ACTH normais. Ainda durante o internamento diagnosticou-se vitiligo.

Após alta, o doente manteve-se sob tiamazol com difícil controlo de função tiroideia. Orbitopatia com atividade nos últimos 6 meses e mixedema pré-tibial desde setembro 2018. Encontra-se neste momento a aguardar terapêutica definitiva por tireoidectomia total.

Discussão: Este caso ilustra a agregação de várias patologias autoimunes no decurso do tempo, como habitualmente sucede nas síndromes poliglandulares autoimunes. A pesquisa de anticorpos tecido-específico, quando realizada de forma regular, permite deteção precoce de disfunção tecidual latente. No caso descrito, a tireotoxicose por doença de Graves não previamente diagnosticada terá contribuído para o quadro de cetoacidose diabética grave.

P 037. DIABETES TIPO UM E UNO: CARACTERÍSTICAS DE PESSOAS COM DIABETES MELLITUS TIPO 1 DE LONGA EVOLUÇÃO

Diana Borges Duarte¹, Cláudia Amaral¹, Ana Amado¹, Sofia Teixeira¹, André Carvalho¹, Joana Vilaverde¹, Cláudia Freitas¹, Isabel Palma¹, Jorge Soares¹, Rui Carvalho¹, Conceição Bacelar¹, Helena Ramos¹, Helena Cardoso¹

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

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: A diabetes mellitus tipo 1 (DM1) constitui um desafio para profissionais de saúde, doentes e familiares no sentido da prevenção de complicações crónicas e mortalidade. Alguns destes pacientes sobrevivem a longo prazo aparentemente a salvo das complicações crónicas da diabetes.

Objetivo: Caracterização clínica e analítica de pacientes com DM1 com mais de 40 anos de evolução.

Material e Métodos: Estudo transversal; incluídos pacientes com DM1 com mais de 4 décadas de diagnóstico, vigiados em consulta de Endocrinologia da nossa instituição. Analisados dados clínicos (idade e sintomas ao diagnóstico, insulino-terapia e dose diária total (DDT), complicações da DM1, comorbilidades, terapêutica e hábitos tabágicos), analíticos (HbA1c, perfil lipídico, creatinina e *ratio* albumina/creatinina [A/Cr] em amostra de urina ocasional) e antropométricos. Excluídos pacientes com transplante pancreático funcionante e com absentismo nas últimas quatro consultas agendadas.

Resultados: Quarenta e sete pacientes (53,2% do sexo masculino) cumpriram os critérios do estudo; média de idades de 60,39 ± 9,30 anos. O grupo apresentava uma mediana de 46,5 (40-56) anos de evolução de DM1 com idade ao diagnóstico de 12,50 (1,08-40) anos.

Sintomatologia clássica ao diagnóstico em 63,8% (n = 30) dos indivíduos, não sendo possível recuperar circunstâncias do diagnóstico nos restantes; agregação de outras doenças auto-imunes, nomeadamente tireoidite de Hashimoto ou doença de Graves, em 31,9% (n = 15). As características da amostra incluem IMC com mediana de 24,07 (19,10-39,47) kg/m² e dose diária de insulina com mediana de 0,48 (0,28-1,08) unidades/kg; 53,2% (n = 25) dos indivíduos estavam sob regime de 3 ou mais injeções diárias de insulina, 14,9% (n = 7) sob sistema de perfusão subcutânea contínua de insulina e 14,9% (n = 7) sob insulino-terapia funcional. Sistema de monitorização intermitente de glicose usado por 63,8% (n = 30) dos indivíduos.

A média de HbA1c foi de 8,01 ± 1,28%. As medianas do colesterol total, fração LDL e HDL foram de 148 (95-381) mg/dL, 77 (38-267) mg/dL e 54,50 (33-101) mg/dL, respetivamente. A mediana dos triglicérides dos indivíduos foi de 78,50 (39-352) mg/dL.

Dos 46 doentes com determinação do *ratio* A/Cr, 26,1% (n = 12) tinham albuminúria moderadamente aumentada e 14,9% (n = 7) albuminúria, nos restantes 58,7% (n = 27) observou-se normal excreção de albumina urinária. A taxa de filtração glomerular (TFG) estimada (equação MDRD) média foi de 73,32 ± 26,52 mL/kg/1,73 m² e apenas 30,4% (n = 14) dos doentes apresentavam TFG < 60 mL/min/1,73m²; nenhum dos doentes se encontrava sob técnica de substituição renal. Antecedentes de transplante renal em 12,7% (n = 6) do total dos indivíduos.

No que concerne às complicações micro e macrovasculares, 93,6% (n = 44) dos pacientes tinham uma ou mais complicações estabelecidas; a retinopatia diabética foi a lesão de órgão mais prevalente com 91,5% (n = 43) dos indivíduos atingidos, seguida pela cardiopatia isquémica com 27,7% (n = 13) dos pacientes. A polineuropatia sensitivomotora periférica fecha a tríade de complicações mais prevalentes com 21,3% (n = 10).

Conclusão: Não se observou predomínio de género; a autoimunidade extrapancreática estava presente em cerca de 1/3 da amostra,

sendo exclusivamente tiroideia. Já o controlo do peso corporal, o perfil lipídico destes doentes, com níveis relativamente elevados de c-HDL, e a ausência de nefropatia significativa podem funcionar como marcadores de sobrevida a longo prazo.

P 038. DIABETES MELLITUS TIPO 1 IMUNOMEDIADA VERSUS IDIOPÁTICA - DIFERENÇAS A LONGO PRAZO. ANÁLISE RETROSPECTIVA

Diana Catarino^{*1}, Diana Silva^{*1}, Cláudia Pereira², Cristina Ribeiro¹, Luísa Ruas¹, Nelson Cunha¹, Lúcia Fadiga¹, Joana Guiomar¹, Luís Cardoso¹, Isabel Paiva¹, Francisco Carrilho¹

* Co-primeiros autores

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

² Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: A Associação Americana de Diabetes definiu duas categorias para a classificação da diabetes mellitus (DM) tipo 1: diabetes imunomediada (IM) e diabetes idiopática (DI). A ausência de marcadores autoimunes e de associação a haplotipos HLA definem a segunda categoria, cuja patogénese continua por esclarecer. Apenas uma pequena minoria de doentes com diabetes tipo 1 se enquadra nesta categoria, que é considerada por vários autores como tendo características semelhantes à DM tipo 2.

Objetivo: Verificar se existem diferenças a longo prazo, entre ambas as categorias.

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo, baseado em registos clínicos de doentes com peptídeo-C indeseável e nos quais foram doseados autoanticorpos relacionados com a diabetes mellitus (anticorpos anti GAD-65, anti-ilhéus, anti-insulina, anti IA2).

Foram considerados apenas os doentes cujos doseamentos foram realizados na altura do diagnóstico da DM, de forma a incluir apenas doentes com DM tipo 1. Destes, obtivemos dois grupos: um com auto-imunidade positiva – tipo IM (≥ 1 anticorpo positivo) e outro com auto-imunidade negativa – tipo ID. Foram avaliadas diferenças entre os grupos, 10 anos após o diagnóstico, no que diz respeito a: índice de massa corporal (IMC), HbA1c, ficha lipídica, hipertensão arterial (HTA), dose diária total de insulina (DDTI) e a presença de complicações micro e macrovasculares.

A análise estatística foi realizada com apoio do SPSS v.23. Foram considerados estatisticamente significativos (ES) resultados com *p* < 0,05.

Resultados e Conclusão: Foram selecionados 37 doentes, dos quais 29 apresentavam auto-imunidade positiva (IM) e 8 apresentavam auto-imunidade negativa (ID).

Não se verificou diferença ES (*p* = 0,079) no IMC aos 10 anos entre os 2 grupos (25,14 kg/m² no tipo IM versus 22,58 kg/m² no tipo ID), tal como ao diagnóstico.

Em relação à HbA1c verificou-se diferença ES entre os grupos (*p* = 0,008), com valor 8,7% no tipo IM vs 7,4% no tipo ID, tal como na DDTI que os doentes se encontravam a fazer aos 10 anos (52,35 unidades no tipo IM vs 33,5 unidades no tipo ID) (*p* = 0,017).

Embora não se tenha verificado diferença ES na percentagem de doentes com dislipidemia entre os dois grupos, esta foi superior no grupo ID (tipo IM 44,8% vs tipo ID 62,5%). Relativamente aos níveis de colesterol total, LDL, HDL e triglicérides (TG)

não se verificou diferença ES entre os dois grupos ($p = 0,728$, $p = 0,571$, $p = 0,338$, $p = 0,648$), embora os níveis de colesterol LDL e TG tenham sido superiores no grupo ID.

A percentagem de doentes hipertensos foi superior no grupo ID (tipo IM -17,2% vs tipo ID - 25%), no entanto não se verificou diferença ES.

Em relação às complicações microvasculares, não se verificou diferença ES na percentagem de doentes com retinopatia, neuropatia e nefropatia diabética entre os grupos ($p = 0,550$, $p = 0,550$, $p = 0,550$), embora esta tenha sido superior no tipo IM. Relativamente à presença de doença macrovascular, nomeadamente doença coronária ou cerebrovascular, também não se verificou diferença ES entre os grupos.

Neste estudo observámos que a longo prazo os doentes do grupo IM apresentam um pior controlo metabólico, evidenciado por HbA1c superior e maior necessidade diária de insulina. Apesar de não significativo, os doentes do grupo ID apresentam uma tendência para um maior número de comorbilidades associadas, como a HTA e a dislipidemia, e menos complicações microvasculares a longo prazo.

P 039. DIABETES MELLITUS TIPO 1 IMUNOMEDIADA VERSUS IDIOPÁTICA: DIFERENÇAS NA ALTURA DO DIAGNÓSTICO

Diana Silva^{*1}, Diana Catarino^{*1}, Cláudia Pereira², Luísa Ruas¹, Cristina Ribeiro¹, Nelson Cunha¹, Lúcia Fadiga¹, Joana Guimaraes¹, Isabel Paiva¹, Luís Cardoso¹, Francisco Carrilho¹

* Co-primeiros autores

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

² Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: Em 1997, a Associação Americana de Diabetes propôs duas categorias para a classificação da diabetes mellitus (DM) tipo 1: diabetes imunomediada (IM) e diabetes idiopática (ID). A ausência de marcadores autoimunes e de associação a haplótipos HLA definem a segunda categoria. Pouco se sabe acerca da patogénese da diabetes tipo ID embora se sugiram outros mecanismos, que não a destruição autoimune da célula beta pancreática. Apenas uma pequena minoria de doentes com diabetes tipo 1 se enquadra nesta categoria.

Objetivo: Avaliar as características clínicas de ambas as categorias (tipo IM e ID) e analisar as diferenças entre elas.

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo, baseado em registos clínicos de doentes com peptídeo-C indoseável e nos quais foram doseados autoanticorpos relacionados com a diabetes mellitus (Ac anti GAD-65, anti-ilhéus, anti-insulina, anti IA2).

Foram considerados apenas os doentes cujos doseamentos foram realizados na altura do diagnóstico da diabetes mellitus, de forma a incluir apenas doentes com DM tipo 1. Destes, obtivemos dois grupos: um com autoimunidade positiva – tipo IM (≥ 1 anticorpo positivo) e outro com autoimunidade negativa – tipo ID. Foram avaliadas diferenças entre os grupos, ao diagnóstico, no que diz respeito a: idade de diagnóstico, história familiar, antropometria, duração de sintomas, forma de apresentação, glicemia à admissão, HbA1c, ficha lipídica e hipertensão arterial.

A análise estatística foi realizada com apoio do SPSS v.23.

Foram considerados estatisticamente significativos (ES) resultados com $p < 0,05$.

Resultados e Conclusão: Foram selecionados 37 doentes, dos quais 29 apresentavam autoimunidade positiva (IM) e 8 apresentavam autoimunidade negativa (ID).

A idade de diagnóstico dos doentes tipo IM diferiu de forma ES dos doentes tipo ID (23 anos vs 38,1 anos, respetivamente) ($p = 0,004$). O IMC ao diagnóstico não diferiu de forma ES ($p = 0,435$) entre os dois grupos (20,97 kg/m² no tipo IM vs 20,37 kg/m² no tipo ID). Não houve associação ES entre os grupos e a história familiar de DM tipo 1 ou DM tipo 2.

A duração dos sintomas nos dois grupos de doentes diferiu de forma ES ($p = 0,003$), com duração de 21,8 dias (IM) vs 45,0 dias (ID), mas não parece existir uma associação ES entre os grupos e a forma de apresentação da doença ($p = 0,744$). A glicemia à admissão no serviço de urgência não diferiu de forma ES (459 mg/dL no grupo com IM vs 431 mg/dL no grupo ID) ($p = 0,482$), assim como a HbA1c ao diagnóstico (11,3 % vs 11,8%, respetivamente) ($p = 0,794$). Os níveis de colesterol total, LDL, HDL e triglicéridos não diferiram de forma ES entre os dois grupos ($p = 0,585$, $p = 0,579$, $p = 0,833$ e $p = 0,555$, respetivamente) embora os níveis de colesterol total e LDL tenham sido superiores no grupo ID. A percentagem de doentes com dislipidemia foi maior no grupo ID (24,1% no tipo IM vs 25,0% no tipo ID) no entanto a diferença não foi ES. Quanto à percentagem de doentes hipertensos também não diferiu de forma ES entre os grupos.

A dose diária total de insulina à data de alta, não diferiu de forma ES (IM: 46,4 unidades vs ID: 40,1 unidades) ($p = 0,301$).

Relativamente às características clínicas analisadas, verificou-se diferença ES na idade de diagnóstico e na duração dos sintomas, ou seja, os doentes com autoimunidade negativa tinham idade superior e uma maior duração da sintomatologia ao diagnóstico, e apresentavam uma tendência para um perfil lipídico aterogénico, assemelhando-se a um fenótipo clínico de DM tipo 2.

P 040. ACANTOSE NIGRICANTE PARANEOPLÁSICA EM DOENTE DIABÉTICA

Joanna Prokop¹, Teresa Sabino¹, Margarida Valejo Coelho², Cândida Fernandes², Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Curry Cabral, Lisboa, Portugal

² Serviço de Dermatologia, Hospital Santo António dos Capuchos Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: A acantose nigricante (AN), é uma síndrome complexa, em que a expressão cutânea, resulta de fatores que estimulam o crescimento dos queratinócitos. Caracteriza-se por espessamento epidérmico e hiperpigmentação das pregas cutâneas raramente atingindo outras áreas.

A AN habitualmente associa-se a endocrinopatias (síndromas de insulinoresistência-diabetes, obesidade pseudoacantose) ou a fármacos. A AN paraneoplásica é rara, mais frequente em grupos etários mais avançados. Manifesta-se com maior exuberância, maior extensão e envolvimento intenso de áreas habitualmente não afetadas, sendo o prurido muito característico. O diagnóstico em 60% dos casos é simultâneo com a neoplasia, mas pode preceder ou ser posterior. Associa-se em 90% dos casos a neoplasias intra-

abdominais, das quais 70% são adenocarcinomas gástricos.

Descreve-se o caso de uma doente com diabetes mellitus 2 insulino-tratada, obesa, e acantose nigricante exuberante e de rápida instalação, cuja investigação revelou adenocarcinoma endocervical.

Caso Clínico: Mulher 69 anos, seguida em Consulta de Endocrinologia desde Novembro de 2012 por hipotireoidismo pós tireoidectomia total por patologia benigna. Concomitantemente tinha obesidade (índice de massa corporal - IMC - 44,53 kg/m²), diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada aos 50 anos bem compensada com antidiabéticos orais seguida no médico de família. Outros antecedentes: tuberculose pulmonar/pleural em 2000; brucelose aos 41 anos de idade; nefrectomia direita por nefrolitíase há > 20 anos. Em 2015 por controlo glicémico insatisfatório, sugerido início de insulino-terapia e marcada Consulta de Diabetes a qual não comparece. Regressou em Agosto 2017, encaminhada por AN atribuída a insulino-resistência.

Referia desde maio 2017 aparecimento de máculas/manchas acastanhadas e de lesões papulo-nodulares, hiperqueratósicas acastanhadas, inicialmente no dorso das mãos e antebraços, com posterior extensão, de carácter aditivo, à face (com predomínio peri-orbitário), pregas axilares e inguinais e dorso, acompanhadas de ligeiro prurido.

Considerado não haver correlação entre a evolução da dermatose descrita com doença do foro endócrino-metabólico, colocada como hipótese diagnóstica AN paraneoplásica e referenciada ao Serviço de Dermatologia para investigação etiológica, que revelou neoplasia do colo uterino. Operada em Julho 2018 (histerectomia total, anexectomia bilateral, linfadenectomia). Diagnóstico histológico: adenocarcinoma endocervical.

Conclusão: Nesta doente apesar da insulino-resistência, a exuberância e a rápida instalação das lesões, levaram à suspeita de AN paraneoplásica, que se confirmou. De realçar que AN exuberante pode associar-se a neoplasia, tornando-a um possível marcador, o que obriga ao rastreio de doença neoplásica.

P 041. DOENÇA CELÍACA E ASSOCIAÇÃO COM DIABETES TIPO 1 – EXPERIÊNCIA DA CONSULTA DE DIABETES PEDIÁTRICA DO HOSPITAL GARCIA DE ORTA

Filipa Bastos¹, Ana Ferreira¹, Henrique Vara Luiz¹, Luísa Raimundo¹, Maria Gomes¹, Jorge Portugal¹

¹ Serviço de Endocrinologia e Diabetes, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

² Serviço de Pediatria, Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: A doença celíaca e a diabetes mellitus tipo 1 (DM 1) são duas patologias do foro auto-imune que ocorrem com reconhecida frequência em idade pediátrica. Nestes doentes, o controlo metabólico pode ser mais difícil de atingir, muitas vezes associado ao subdiagnóstico da doença celíaca.

Objetivo: Avaliar a prevalência de doença celíaca e progressão de controlo metabólico através de hemoglobina glicada (HbA1c) antes e após o diagnóstico em crianças e adolescentes com DM 1 seguidas na consulta de Diabetes Pediátrica do Hospital Garcia de Orta.

Métodos: Análise observacional e retrospectiva realizada através de consulta de processos clínicos de crianças e adolescentes com DM 1 seguidos na consulta (ano de 2018).

Resultados: Foram revistas 77 crianças com DM 1, seguidas actualmente na consulta de Diabetes Pediátrica (ano de 2018). Todos efectuaram rastreio para doença celíaca, apresentando 4 (5,2%) anticorpos positivos para doença celíaca (3 do sexo masculino e 1 do sexo feminino, idades entre os 3 e 15 anos, média de 8,6 anos), com sintomas. Destes, 2 apresentavam alterações compatíveis com doença celíaca na colonoscopia. Todos iniciaram dieta para doença celíaca. Fomos avaliar o controlo metabólico antes e após o diagnóstico e início de dieta para doença celíaca, tendo-se verificado uma melhoria média de 0,92% na HbA1c.

Conclusão: A prevalência de doença celíaca é superior em crianças e adolescentes com DM1. A maioria é assintomática, pelo que se recomenda o rastreio periódico desta doença em todas as crianças com DM1. A introdução da dieta celíaca contribui para a melhoria do controlo metabólico. Salientamos a importância da existência duma equipa multidisciplinar para o seguimento mais adequado destes doentes.

P 042. DIABETES MELLITUS TIPO 1 E OUTRAS DOENÇAS AUTOIMUNES

Nádia Mourinho Bala¹, Sílvia Guerra¹, Cristina Valadas¹

¹ Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: A diabetes mellitus tipo 1 (DM1) é uma doença endócrina frequente que resulta de um processo de destruição imunomediada das células beta pancreáticas. Pensa-se que este processo seja desencadeado por factores ambientais (sobretudo infeções virais) em indivíduos geneticamente susceptíveis. Esta susceptibilidade genética é, na maioria dos casos, conferida pelo sistema HLA (*human leucocyte antigen*) que está também implicado na fisiopatologia de outras doenças autoimunes.

Caso Clínicos:

Caso 1: Doente do sexo feminino, 29 anos, com antecedentes de síndrome de Guillain-Barré diagnosticada aos 14 anos de idade. Encaminhada à consulta de Endocrinologia por glicemias ocasionais superiores a 200 mg/dL, sem sintomas espoliativos associados. Da avaliação laboratorial destacava-se HbA1c de 9,5% e anticorpos anti-tirosina fosfatase (IA-2) e anti-insulina positivos. Dois meses após a avaliação inicial, por descompensação metabólica, iniciou terapêutica com insulina assumindo-se o diagnóstico de DM1.

Caso 2: Doente do sexo feminino, 43 anos, com história de diabetes mellitus tipo 1, diagnosticada aos 8 anos de idade, e retinopatia diabética submetida a terapêutica intra-vítrea com anti-VEGF e fotocoagulação com laser. Apresentava ainda hipotireoidismo em contexto de tireoidite de Hashimoto. Recorreu ao Serviço de Urgência por quadro de instalação súbita de visão turva, miodesópsias e cefaleia. Negava sintomatologia auditiva e alterações cutâneas. A doente foi observada pela Oftalmologia tendo sido diagnosticado edema da papila bilateral e descolamento exsudativo multifocal da retina. Neste contexto, realizou ressonância magnética crânio-encefálica (RM CE) e, posteriormente, punção lombar que não mostraram alterações. Analiticamente apresentava ANA 1:640, HLA-DRB1*03,*04 e

HLA-DQB1*02,*03. Neste contexto, admitiu-se o diagnóstico de síndrome de Vogt-Koyanagi-Harada (VKH).

Discussão e Conclusão: Pelo facto de haver factores de risco ambientais e locus de susceptibilidade comuns a várias doenças autoimunes é frequente a sua coexistência. Desta forma, na presença de sintomas de novo em doentes com DM1 torna-se fundamental manter presentes no diagnóstico diferencial este grupo de patologias.

P 043. PANCREATITE AGUDA EM DOENTE MEDICADA COM LIRAGLUTIDE

Anne Moura¹

¹ Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: Os agonistas do GLP-1 têm-se apresentado como uma terapêutica promissora no âmbito do tratamento da DM tipo 2, estando actualmente indicados como hipoglicemiantes a considerar em terapêutica de segunda linha, particularmente nos doentes com risco cardiovascular. O seu mecanismo de acção não está totalmente esclarecido, estando descrito que actuam a nível pancreático, diminuindo a secreção de glucagon pelas células alfa e aumentando a secreção de insulina pelas células beta. A pancreatite aguda é uma complicação rara (prevalência < 1%) mas que pode ser fatal, requerendo a suspensão desta classe farmacológica.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 67 anos, com antecedentes de DM tipo 2 com 11 anos de evolução sob insulina glargina e apidra, metformina e liraglutide desde há 3 anos, hipertrigliceridemia sob fibrato, hipertensão arterial, obesidade e hipertiroidismo diagnosticado 6 meses antes.

A doente foi admitida no Serviço de Urgência por dor nos quadrantes superiores do abdómen, em cinturão, com 3 dias de evolução. Paralelamente, apresentava náuseas e vômitos com início 2 dias antes da vinda ao SU. Ao exame objectivo salientava-se abdómen doloroso à palpação difusa, sobretudo no epigastro, sem Murphy vesicular.

Analicamente, apresentava níveis elevados de lipase (954 U/L – valor normal 13-60 U/L), cálcio total de 9,0 mg/dL e PCR 28,6 mg/dL, triglicéridos: 181 mg/dL, BT 1,09 mg/dL, 0,50 mg/dL, ALT 41 U/L.

Admitido o diagnóstico de pancreatite aguda foi solicitada tomografia computadorizada (TC) abdomino-pélvica que evidenciou “vesícula biliar, vias biliares, sem alterações...pâncreas de dimensões normais, sem calcificações, destacando-se densificação e marcado derrame peri pancreático e retroperitoneal”. A doente ficou internada com o diagnóstico de pancreatite aguda alitiásica (BISAP 3; APACHE 9; Ranson 3 à admissão) com necessidade de internamento em unidade de cuidados intermédios para monitorização. Durante o internamento, foram excluídas outras possíveis causas de pancreatite aguda (metabólico – níveis séricos de lípidos normais, e hipercalcemia, sem história de trauma, sem consumo de álcool ou outros tóxicos, sem sinais de alterações anatómicas como por exemplo pâncreas *divisum*). Não podemos excluir o contributo do agonista de GLP-1 para a pancreatite. Efectuou reposição hídrica vigorosa nas primeiras 24 horas e necessitou de terapêutica analgésica com opióide durante as primeiras 48 horas. Posteriormente, observou-se melhoria clínica e analítica com descida da PCR para 6 mg/dL.

Foi transferida para a enfermaria de Gastroenterologia mantendo boa evolução clínica.

Conclusão: Este caso ilustra a importância da terapêutica de agonistas de GLP-1 na investigação etiológica da pancreatite aguda, sendo a suspensão deste fármaco recomendada após um primeiro evento. No entanto, serão necessários mais estudos, uma vez que os existentes até ao momento são incongruentes na relação entre o uso do GLP1 e o aumento do risco de pancreatite.

P 044. (RE)EDUCAR PARA MELHOR CUIDAR O DOENTE DIABÉTICO TIPO 2

Virgínia Regufe¹, Cristina Barroso Pinto², Susana Ferreira¹

¹ Centro Hospitalar de S. João (E.P.E.), Porto, Portugal

² ESEP, CINTESIS, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: A diabetes *mellitus* é uma doença crónica com crescimento a nível mundial. As complicações tardias da doença podem ser eficazmente evitadas através de mudanças no estilo de vida da pessoa. A OMS em 2017, num dos seus documentos afirma que cerca de 50% das pessoas portadoras de doença crónica têm baixa adesão ao regime terapêutico. Contudo, estudos no âmbito da diabetes *mellitus* tipo 2 salientam que as alterações nos hábitos de alimentação e de exercício físico, são mais difíceis de alterar. Salientamos que a adesão terapêutica inadequada compromete a eficiência do sistema de cuidados de saúde e a consequente diminuição de ganhos em saúde para a população. Uma das formas de melhorar a adesão é a educação na autogestão, no sentido de capacitar a pessoa para o seu próprio autocuidado.

Objetivos: i) Avaliar a adesão da pessoa com diabetes *mellitus* tipo 2 às atividades de autocuidado (alimentação, exercício físico e controlo da glicemia capilar e cuidados com os pés); e, ii) identificar aspetos a ter em conta na reeducação da pessoa com diabetes *mellitus* tipo 2 face às atividades de autocuidado.

Material e Métodos: Estudo transversal de natureza exploratória-descritiva, com uma metodologia de caráter quantitativo. Para a recolha de dados foi utilizado um questionário “Autogestão na pessoa com diabetes *mellitus* tipo 2” aplicado a uma amostra constituída por pessoas portadoras de diabetes *mellitus* tipo 2, seguidas na consulta da diabetes de um hospital na zona norte do país. E cujos critérios de inclusão era ter idade superior a 18 anos, ter diagnóstico de *mellitus* tipo 2 há pelo menos 2 anos, saber ler e escrever português e aceitar participar no estudo. Foram cumpridos os requisitos éticos da Declaração de Helsínquia. Obtivemos uma amostra de 144 pessoas, maioritariamente mulheres casadas ou em união de facto, com uma média de idade de 54 anos, maioritariamente tinham até dois filhos, 90% habitam no distrito do Porto, 27% pertenciam ao grupo profissional dos operários, artífices e trabalhadores similares e 29% ainda se mantinham em situação profissional ativa.

Resultados e Conclusão: Após a análise dos resultados verificamos que 55,6% dos participantes cumpria “sempre ou quase sempre” o regime alimentar e 25,7% cumpria “algumas vezes”. No que se refere ao exercício físico, 29% dos participantes praticavam “algumas vezes” e 27,1% praticavam “sempre ou quase sempre”. No entanto, cerca de 16% das pessoas assumiram “nunca” praticar qualquer tipo de exercício físico, referindo várias dificuldades à sua falta de adesão, sendo a falta de tempo e/ou vontade a que mais se evidência, ao que se associa os problemas

ostearticulares. Relativamente às restantes autovigilâncias, 61,8% dos participantes afirmaram cumprir “sempre ou quase sempre” as recomendações e 22,9% que cumpriam apenas “algumas vezes”. Estes achados são concordantes com os de outros estudos. Concluímos que os participantes aderem às orientações terapêuticas relativas à alimentação e às autovigilâncias, não acontecendo o mesmo com o exercício físico, facto também visível pela evidência de um peso corporal superior ao normal (média de índice de massa coporal = 28). Julgamos que as pessoas portadoras de diabetes *mellitus* tipo 2 poderiam beneficiar de uma intervenção individual centrada nos fatores promotores da motivação, de modo a se sentirem mais responsáveis e envolvidas nas atividades de autocuidado, nomeadamente na adesão ao exercício físico, atividades fundamentais no tratamento da doença.

P 045. CONTROVÉRSIAS NO ESTADO HIPEROSMOLAR HIPERGLICÉMICO – DEVEMOS CONTAR COM A UREIA?

Ana M Lopes¹, Maria Teresa Pereira¹, Sofia Teixeira¹, Maria Helena Cardoso¹

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

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: O estado hiperosmolar hiperglicémico (EHH) é uma emergência hiperglicémica cuja definição exacta varia na literatura. Particularmente controverso é o cálculo da osmolaridade, não só critério diagnóstico mas também indicador de gravidade, com orientações divergentes por parte de diferentes entidades internacionais. O objectivo deste trabalho foi caracterizar episódios de descompensação glicémica diagnosticados como EHH e avaliar diferenças entre os doentes com e sem diagnóstico de EHH atendendo apenas à osmolaridade efectiva.

Metodologia: Estudo retrospectivo de doentes internados por diabetes *mellitus* descompensada num Serviço de Endocrinologia de um centro terciário entre 2010 e 2018. Foram considerados os critérios diagnósticos de EHH da *Joint British Diabetes Societies*, sendo que o critério da osmolaridade sérica ≥ 320 mOsm/kg considerou a ureia no cálculo. Para cada caso foi calculada depois a osmolaridade efectiva. Comparou-se mortalidade (no episódio, aos 6 e 12 meses) e tempo de internamento entre os doentes com e sem diagnóstico de EHH atendendo à osmolaridade efectiva.

Resultados: Foram avaliados 62 episódios correspondentes a 61 doentes: 36 (59,0%) do sexo feminino; com uma mediana de idade no episódio de 79 anos (mín. 43; máx.: 92); tendo 41 (67,2%) um grau de dependência parcial ou total. A diabetes *mellitus* tipo 2 foi o tipo de diabetes mais prevalente. O EHH foi manifestação inaugural da diabetes em 15 casos (24,2%). As infecções foram precipitantes do quadro em quase metade dos casos (n = 28; 45,2%), com predomínio das infecções urinárias (n = 19; 67,9%). A mediana da glicose plasmática à admissão foi de 742 mg/dL (mín. 540; máx.: 1647). O pH médio foi de $7,41 \pm 0,05$ e o HCO₃- médio de $24 \pm 3,9$ mmol/L. A mediana da osmolaridade sérica calculada com inclusão da ureia foi de 362 mOsm/Kg (mín.: 322; máx.: 538) e a mediana da osmolaridade efectiva foi de 319 mOsm/kg (mín. 278; máx.: 385). A mediana da diferença entre a osmolaridade sérica com ureia e a osmolaridade efectiva foi de 45 mOsm/kg (mín. 6; máx. 161). Assumindo apenas a osmolaridade efectiva, metade dos casos não cumpriam os

critérios diagnósticos de EHH. Quatro (6,6%) dos doentes faleceram no episódio, todos com osmolaridade efectiva ≥ 320 mOsm/kg. Três (5,3%) doentes faleceram nos 6 meses subsequentes, um dos quais sem critérios de EHH assumindo apenas a osmolaridade efectiva. Não se encontraram diferenças significativas nos resultados estudados entre os doentes com e sem diagnóstico de EHH baseado na osmolaridade efectiva.

Discussão e Conclusão: Este trabalho denota diferenças entre o cálculo da osmolaridade sérica com e sem ureia com potencial impacto na prática clínica. A mediana da diferença entre a osmolaridade com e sem ureia foi de 45 mOsm/kg, com o cálculo da osmolaridade efectiva a subdiagnosticar metade dos casos de EHH. O tamanho da amostra não permite estabelecer conclusões definitivas quanto aos resultados avaliados, nomeadamente se considerar apenas a osmolaridade efectiva desvaloriza a gravidade do quadro. Contudo, é bem reconhecida a importância de uma actuação precoce e intensiva nas emergências hiperglicémicas, e a não assunção do diagnóstico de EHH poderá protelar esta actuação.

P 046. CASUÍSTICA DA CONSULTA DE DIABETES PEDIÁTRICA DO HOSPITAL GARCIA DE ORTA

Filipa Bastos¹, Ana Ferreira¹, Henrique Vara Luiz¹, Luísa Raimundo¹, Jorge Portugal¹

¹ Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: A diabetes *mellitus* tipo 1 (DM 1) é uma das doenças crónicas mais comuns na idade pediátrica. Tal como outras doenças auto-imunes, a sua prevalência tem vindo a aumentar nos últimos anos.

Objectivo: Caracterizar os doentes com DM 1 seguidos na consulta de Diabetes Pediátrica do Hospital Garcia de Orta.

Métodos: Análise descritiva e retrospectiva realizada através de consulta de processos clínicos de crianças e adolescentes com DM 1 seguidos na consulta (ano de 2018). Avaliados vários parâmetros, incluindo a idade, tempo de evolução de diabetes, controlo metabólico, tipo de tratamento (injecções múltiplas ou sistema de perfusão contínua de insulina (SPCI)) e prevalência de outras doenças auto-imunes.

Resultados e Conclusão: Actualmente, são seguidas 77 crianças e adolescentes com DM 1 na consulta, com predomínio do sexo masculino (63,3%), com idade de diagnóstico média de 7,9 anos (mín. 7 meses, máx. 16 anos), com idade actual média de 12,7 anos (mín. 3 anos, máx. 18 anos) e tempo de evolução de doença médio de 4,8 anos (mín. 3 meses, máx. 12 anos). Destes, 46% faz terapêutica com múltiplas injecções de insulina, com média de HbA1C de 8,1% (mín. 6,1%, máx. 10,4%). Os restantes 53% utilizam SPCI, com média de HbA1C 7,69% (mín. 5,4%, máx. 11,4%). Cinquenta e seis por cento (56%) tem doseamento de anticorpos para a diabetes positivos, sendo o anticorpo anti-descarboxilase do ácido glutâmico (anti-GAD) o mais comum (51,9%). Relativamente a outras patologias auto-imunes, 12,9% têm tiroidite (com apenas 40% destes a apresentarem hipotiroidismo) e 5,2% têm doença celíaca.

Salientamos o elevado número de crianças e adolescentes com DM 1 seguidos na consulta de Diabetes Pediátrica do nosso centro, a maioria sob SPCI. É essencial a equipa multidisciplinar disponível na consulta (médicos, enfermeiros, dietistas) que

permite a educação terapêutica à criança, família e escola para o melhor controlo metabólico destas crianças.

P 047. PRÉ-DIABETES: EXPECTATIVAS E ATITUDES

Catarina Ivo¹, Vitória Duarte¹, David Veríssimo¹, João Silva¹, Luís Lopes¹, Dolores Passos¹, João Jácome de Castro¹, Mafalda Marcelino¹

¹ Hospital das Forças Armadas, Polo Lisboa (HFAR-PL), Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: Pré-diabetes é uma doença de elevada prevalência, sendo que em Portugal atinge 27,4% da população adulta.¹ Define-se como um estado de hiperglicemia intermédia, sem critérios de diagnóstico para diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2), embora se associe a disfunção da célula beta pancreática e partilhe o risco de desenvolvimento de complicações inerentes à DM2. Estima-se que o risco de progressão da pré-diabetes para a DM2 seja de 7%.²

Objetivos: Este trabalho pretende caracterizar uma população de pré-diabéticos e avaliar o risco de desenvolvimento de complicações micro e macrovasculares e de progressão para DM2.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo dos processos clínicos de 188 doentes com diagnóstico de pré-diabetes. Foram utilizados como critérios de diagnóstico de pré-diabetes: glicemia em jejum 100-125 mg/dL, prova tolerância glicose oral às 2 horas entre 140 e 199 mg/dL ou HbA1c entre 5,7% - 6,4%. Foram analisadas as seguintes variáveis: idade, história familiar, duração da doença, controlo metabólico (hemoglobina glicada-HbA1c), índice de massa corporal (IMC) terapêutica farmacológica e prevalência de complicações micro e macrovasculares. Análise estatística realizada em SPSS com índice de significância $p < 0,05$.

Resultados: Foram avaliados 188 indivíduos pré-diabéticos, sendo 39,3% do género feminino e 60,6% do género masculino, com uma média de idade de 67,7 anos. A idade média ao diagnóstico foi de 58,2 anos e 37,2% referiram história familiar de Diabetes. Estudo com *follow-up* médio de 6,6 anos, nos quais 84% dos indivíduos mantiveram critérios de pré-diabetes e 16% evoluíram para DM2. Dos 158 indivíduos que se mantiveram em pré-diabetes apresentavam, à data do diagnóstico, HbA1c média de 5,8% e IMC médio de 30,7 kg/m². Relativamente às complicações micro e macrovasculares, a nefropatia e o acidente vascular cerebral foram os mais prevalentes (4,4% e 3,8% respectivamente). As medidas de estilo de vida foram recomendadas a todos os doentes, mas 48% dos pré-diabéticos foram também medicados com antidiabéticos não insulínicos (ADNI) aquando do diagnóstico, sendo a metformina terapêutica de eleição (43%). Comparando os resultados entre os pré-diabéticos que iniciaram ADNI (n = 76) e os que se mantiveram sem terapêutica (n = 82), verificou-se que o grupo tratado apresentou um IMC inicial superior (31,5 vs 30,1 kg/m²), maior perda de peso ao longo do seguimento (2,76 vs 2,4%), melhor controlo metabólico (HbA1c 5,7 vs 6,1%) menor taxa de progressão para DM2 (4,3 vs 11,7% $p = 0,03$) e maior incidência de nefropatia diabética (3,8% vs 0,63% $p = 0,041$).

Conclusão: Após a realização deste estudo, verificou-se que a abordagem farmacológica precoce da pré-diabetes foi favorável em relação ao peso, controlo metabólico e progressão para DM2, embora se tenha verificado um aumento da incidência de nefropatia diabética.

P 048. DESCOMPENSAÇÕES AGUDAS DA DIABETES NUM SERVIÇO DE URGÊNCIA HOSPITALAR: UMA ANÁLISE CONTEMPORÂNEA

Cátia Ferrinho¹, Carlos Bello¹, Catarina Roque¹, Rute Ferreira¹, Jorge Azinheira¹, Sequeira Duarte¹, Manuela Oliveira¹

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

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: Em 2015, a prevalência estimada da diabetes em Portugal foi 13,3%. A incidência da diabetes tem aumentado nos últimos anos, contudo a mortalidade associada e as descompensações agudas da diabetes decresceram, possivelmente relacionadas aos melhores cuidados assistenciais.

Objetivo: Analisar as admissões por descompensação aguda da diabetes e mortalidade associada, no último ano, num Serviço de Urgência de um Hospital Central.

Material e Métodos: Estudo observacional, descritivo e retrospectivo. Foram considerados todas as admissões por descompensação aguda da diabetes no serviço de urgência do nosso hospital, no período de julho de 2017 a agosto 2018. Definimos três categorias: hipoglicémia grave (Hipo) - glicémia inicial < 50 mg/dL, síndrome hiperosmolar hiperglicémica (SHH) - glicémia inicial > 600 mg/dL, osmolaridade sérica > 320 mosmol/kg e cetonémia < 0,6 mmol/L ou ausência de cetonúria e cetoacidose diabética (CAD) - glicémia inicial > 250 mg/dL, pH < 7,30 e presença de cetonemia/cetonúria. Analisámos os dados com apoio do *software Microsoft Office Excel*®2016 e IBM®SPSS® v.20.0.

Resultados: Foram encontrados 79 doentes (32 SHH, 24 Hipo, 23 CAD), destes 55,7% eram do sexo feminino, a idade média foi 68,9 ± 18,2 anos, sendo superior na categoria das hipoglicémias (72,2 ± 17,3 anos). A média da glicémia na categoria Hipo foi 35,2 ± 11,4 mg/dL, na CAD foi 612,7 ± 306,9 mg/dL e na SHH foi 708,5 ± 84,1 mg/dL. Foi diagnóstico inaugural de diabetes em 7,6% dos casos (3 CAD; 3 SHH).

Em relação ao número de fármacos os doentes na categoria Hipo faziam em média 9,4 ± 4,7 fármacos, na CAD faziam 5,8 ± 3,5 fármacos e na SHH faziam 7,5 ± 3,7 fármacos. Quando analisámos o tratamento para a diabetes: 54,4% dos doentes faziam antidiabéticos orais não-secretagogos, com a maior percentagem na categoria SHH (62,5% dos casos, n = 20); 53,2% dos doentes faziam insulina, com a maior percentagem na categoria Hipo (70,8% dos casos, n = 17) e 12,7% dos doentes faziam secretagogos, sendo a maior percentagem na categoria Hipo (25,0% dos casos, n = 6).

O tempo de permanência em SU foi em média para a Hipo 22,0 ± 17,1 horas, para a CAD 27,8 ± 22,9 horas e para a SHH 34,3 ± 22,6 horas.

Em relação ao destino dos doentes, na categoria Hipo 10 doentes (41,6%) foram internados e 14 tiveram alta, na CAD 15 doentes (65,2%) foram internados e 4 tiveram alta e na SHH 19 doentes (59,4%) foram internados e 12 tiveram alta.

Quanto à mortalidade, verificaram-se 5 casos (21,7%) na CAD com doenças concomitantes significativas, 1 caso (3,1%) na SHH e não se verificou na categoria Hipo.

Conclusão: Verificámos que a principal causa de descompensação aguda da diabetes na admissão ao serviço de urgência foi a síndrome hiperosmolar hiperglicémica (40,5%). Em relação

às hipoglicémias graves ocorreram sobretudo em doentes mais idosos, polimedicados e mais de metade dos doentes com hipoglicémia grave faziam insulina. A taxa de internamento foi superior nas cetoacidoses diabéticas e também a taxa de mortalidade foi superior, o que foi explicado pela maior gravidade das doenças concomitantes nestes casos.

P 049. PROJETO DE INTERVENÇÃO PSICOLÓGICA NA DOENÇA CRÓNICA NOS CUIDADOS DE SAÚDE PRIMÁRIOS

Ana Sofia Vitorino¹, Pedro Ribeiro¹, Teresa Castelo², Liliana Coelho¹, Edith Proença¹, Hélia Silva¹, Joana Chaves¹

¹ Unidade de Saúde Familiar Mare, Parede, Portugal

² ACES Cascais, Cascais, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Diabetes

Introdução: Segundo a Direção Geral de Saúde, as doenças crónicas incapacitantes abrangem cerca de 40% a 45% do total de doenças sinalizadas em Portugal. A World Health Organization também refere que muitas das doenças crónicas estão relacionadas com o estilo de vida, nomeadamente a hipertensão arterial, diabetes *mellitus* e doença pulmonar obstrutiva crónica. Vários estudos referem que a promoção da saúde mental é um pilar importante na abordagem destes doentes e na prevenção de comorbilidades. Os cuidados de saúde primários (CSP) têm um papel fundamental na promoção da saúde e na intervenção nos doentes com doença crónica.

Objetivos: Este projeto pretende ajudar estes doentes a lidar com a doença crónica, promovendo mudanças de comportamento. Deste modo, iniciou-se intervenção psicológica nos doentes diabéticos vigiados na USF Mare do ACES Cascais pois são doentes que necessitam de um tratamento individualizado e estruturado, sendo bastante importante a adesão ao tratamento (tanto farmacológico como na mudança do estilo de vida) para manterem um bom controlo metabólico. Para isso, contou-se com o apoio da equipa de Psicologia do ACES Cascais. Após 6 meses de intervenção, realizou-se um controlo dos resultados obtidos (através da HbA1c) para se compreender se o recurso a este tipo de abordagem era benéfico para o controlo destes doentes.

Material e Métodos: O médico ou enfermeiro de família, nas consultas de vigilância da diabetes, faz referência a consultas de Psicologia – doença crónica dos diabéticos tipo 2 vigiados na USF Mare. Critérios de referenciação: adultos ou idosos, dos 2 géneros, em que se constate que o mau controlo metabólico se deve à não adesão ao tratamento medicamentoso, ausência de modificação do estilo de vida ou não aceitação ou compreensão da doença. Excluídos diabéticos tipo 1 ou não vigiados na USF Mare. Dadas prioridades a doentes com diagnóstico recente, com início recente de insulino terapia por mau controlo metabólico, HbA1c persistentemente acima 8 ou doentes com risco cardiovascular alto ou muito alto. Na primeira consulta de Psicologia foi aplicado um questionário de autoperenchimento validado para português (QCD-20) para avaliar o nível de conhecimento da diabetes.

Se após esta abordagem um conjunto de doentes não apresentassem melhoria metabólica, agendar-se-ia sessões de grupo (composto por um médico, um enfermeiro e um psicólogo), com o objetivo de promover aptidões relacionais e treino de competências que promovam uma maior adesão ao tratamento.

Resultados e Conclusão: De 1 abril a 1 outubro de 2018 foram

realizadas 23 primeiras consultas e 25 consultas de seguimento. Média idade 60 anos, 62% do género masculino. Cerca de 70% dos doentes obtiveram pontuação acima 17 no QSD-20, apesar do mau controlo metabólico, o que demonstra que ter conhecimento sobre a doença não é suficiente para a mudança de comportamento. Após a intervenção psicoterapêutica, cerca de 90% dos doentes diminuíram a sua HbA1c após 3-6 meses.

Com estes resultados foi possível demonstrar que este tipo de abordagem é uma mais valia no tratamento destes doentes nos CSP, pelo que a Direção Executiva do ACES Cascais aprovou o alargamento desta abordagem a todos os doentes do ACES Cascais. Posteriormente pretende-se alargar a outros doentes com doença crónica, nomeadamente hipertensos e obesos.

P 050. FEOCROMOCITOMA COM APRESENTAÇÃO CLÍNICA ATÍPICA: RELATO DE CASO

Lúcia Fadiga¹, Isabel Paiva¹, Joana Saraiva^{1,2}, Nelson Cunha¹, Diana Catarino¹, Joana Guiomar¹, Diana Festas Silva¹, Dírcea Rodrigues^{1,2}, Arnaldo Figueiredo^{2,3}, Francisco Carrilho¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, CHUC, Coimbra, Portugal

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

³ Serviço de Urologia e Transplantação Renal, CHUC, Coimbra, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: Os feocromocitomas são tumores com origem nas células cromafins da medula adrenal, produzindo na maioria dos casos catecolaminas. O diagnóstico é difícil, uma vez que a clínica muitas vezes sugere outras patologias.

Caso Clínico: Mulher de 51 anos, com hipertensão arterial de diagnóstico recente (2 meses) sob telmisartan + hidroclorotiazida. Recorreu ao centro de saúde (CS) (10/2016) por quadro de náuseas, vômitos e tonturas com 24 horas, que motivou queda. No CS teve pico hipertensivo, tratado com captopril. Foi encaminhada para o Serviço de Urgência do CHUC. Apresentava tensão arterial (TA) 165/112 mmHg, FC 81 bpm, apirexia. Após 2 horas, TA 62/45 mmHg, FC 150 bpm, consciente, sudorética, sem outras alterações ao exame físico. Iniciou fluidoterapia com melhoria da TA (150/90 mmHg). Gasometria arterial: hipocápnia, lactatos 2,9 mmol/L (< 1). Eletrocardiograma sem alterações. Ecocardiograma: HVE; VD com dilatação ligeira; ligeiro derrame pericárdico. Analiticamente: leucócitos 15,2x10⁹/L (4-10); elevação da enzimologia hepática; PCR 2,17 mg/dL (< 0,5); CK 247U/L (< 145); CK-MB 11,8 ng/mL (< 3,6); troponina I 1,20 ng/mL (< 0,056); BNP 3379,6 pg/mL (< 100). Cintigrama de ventilação/perfusão sugestivo de TEP bilateral de pequena extensão. Após 4 horas, com TA 193/107 mmHg, FC 88 bpm, temperatura 37,7°C e hipersudorese. Após 90 minutos, TA 91/45 mmHg, FC 140 bpm e temperatura 37,9°C. Retomou fluidoterapia e iniciou ceftriaxona. Após 3 horas, TA 123/86 mmHg, FC 108 bpm e apirexia. Ecografia: “adjacente ao contorno interno do rim esquerdo... estrutura quística complexa com 9x5 cm”. Nas 12 horas seguintes manteve-se hemodinamicamente estável com marcadores cardíacos a diminuir e boa função ventricular no ecocardiograma. Tomografia computadorizada (TC) abdominal: “suprarrenal esquerda com lesão nodular heterogénea formando níveis de líquido, com 75x51x81 mm que relacionamos com

hematoma”. Foi internada no Serviço de Endocrinologia. Analiticamente: cromogranina A 703,3 ng/mL (<85); metanefrina plasma 188 pg/mL (<60); normetanefrina plasma 1031,8 pg/mL (<120); 3-MT plasma 51,6 pg/mL (<14); metanefrina urina 1971,3 µg/24h (30-350); normetanefrina urina 4477,6 µg/24h (50-650); 3-MT urina 1971,27 µg/24h (30-300). Iniciou fenoxibenzamina com titulação progressiva. Cintigrama com MIBG (11/2016): “ligeira assimetria traduzida por aumento da captação à esquerda... não permite excluir pequeno feocromocitoma... volumosa área com 7 cm sem captação do radiotraçador, que relacionamos com hematoma descrito por TC”. Submetida a suprarrenalectomia esquerda laparoscópica (12/2016). Anatomia patológica: “feocromocitoma da suprarrenal esquerda, Ki-67 < 1%, com *score* PASS = 4”. Teve alta medicada com propranolol 10 mg 2 id. O estudo genético foi negativo. Na última avaliação, sem evidência bioquímica ou imagiológica de recidiva da doença. **Conclusão:** Este caso traduz uma apresentação clínica pouco frequente de feocromocitoma, com acentuada labilidade da tensão arterial e instabilidade hemodinâmica. Estas situações representam muitas vezes desafios diagnósticos, exigindo um elevado grau de suspeição.

P 051. HEMATOMA DA GLÂNDULA SUPRA-RENAL: A PROPÓSITO DE DOIS CASOS CLÍNICOS

JR Guiomar¹, C Moreno¹, I Paiva¹, L Cardoso¹, J Saraiva¹, D Rodrigues¹, N Cunha¹, D Catarino¹, L Fadiga¹, DF Silva¹, A Figueiredo², MJ Martins³, F Carrilho¹

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

² Serviço de Urologia e Transplantação Renal, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E., Coimbra, Portugal

³ Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E.P.E., Coimbra, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: Hematomas da glândula supra-renal (SR) são uma condição clínica relativamente rara com uma incidência de cerca de 1%. A sua etiologia e fisiopatologia ainda não são totalmente conhecidas e o quadro de apresentação muito variável, desde situações assintomáticas até casos de choque hemorrágico. Imagiologicamente é difícil estabelecer o diagnóstico de hematoma da SR, sendo, na grande maioria das vezes, só possível posteriormente à cirurgia. A cirurgia é rotineiramente recomendada no sentido de exclusão definitiva de lesão tumoral. **Casos Clínicos:** Apresentam-se dois casos clínicos de hematomas da SR com diagnóstico após intervenção cirúrgica e exame histopatológico.

Caso 1: Homem, 81 anos, referenciado à consulta por incidentaloma da glândula SR direita, heterogéneo, hipovascular e com 8,1 cm de maior diâmetro, em estudo imagiológico por litíase renal. Antecedentes pessoais de hipertensão arterial (HTA) controlada, fosfatase alcalina e dislipidemia. Medicado com furosemida 40 mg id, nifedipina 30 mg id, candersatan 10 mg 2 id, dabigatran 110 mg 2 id e sinvastatina 20 mg id. Sem antecedentes familiares de relevo. Avaliação analítica sem alterações de relevo a sugerir nódulo não funcionante e tomografia computadorizada da suprarrenal (TC-SR) com: “formação expansiva na SR direita com 11,2 cm de maior eixo que poderá apontar para lesão

benigna, não se podendo excluir carcinoma ou feocromocitoma.” Submetido a adrenalectomia unilateral direita com isolamento e excisão da massa da SR direita, sem complicações imediatas. Anatomia patológica com lesão nodular e expansiva da SR direita enquadrável em hematoma organizado.

Caso 2: Mulher, 63 anos, referenciada à consulta por nódulo na glândula SR esquerda, em contexto de estudo de picos hipertensivos. Antecedentes pessoais de hipertensão arterial, dislipidemia e síndrome depressiva. Medicada com carvedilol 6,25 mg 2 id, atorvastatina 40 mg id e quetiapina 20 mg id. Sem antecedentes familiares de relevo. Avaliação analítica compatível com nódulo não funcionante e TC-SR: “A nível da SR esquerda observam-se dois nódulos regulares de limites bem definidos, um homogéneo e hipodenso sugestivo de adenoma, outro heterogéneo regular de forma espontânea medindo 4,2 x 2,3 cm, *washout* 30%, que poderá corresponder a um processo expansivo (...)”. Submetida a adrenalectomia unilateral esquerda por via laparoscópica sem complicações imediatas. Anatomia patológica compatível com hematoma da SR esquerda.

Conclusão: Hematomas da glândula SR unilateral são habitualmente causados por trauma, cirurgia, terapêutica anti-coagulante, diátese hemorrágica, septicémia, neoformação adrenal ou doença sistémica. No entanto, dado a natureza altamente vascularizada e vulnerável da glândula SR, nem sempre é possível identificar um fator de risco. Situações de incidentalomas ≥ 4 cm e/ou crescimento $\geq 20\%$ em 6/12 meses, com incerteza no diagnóstico têm, frequentemente, indicação cirúrgica. Não existem protocolos de *follow-up* estabelecidos e não se conhece o risco de recorrência pós-operatória na glândula contra lateral.

P 052. ALTERNATIVAS NA PREPARAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA DO FEOCROMOCITOMA

Nádia Mourinho Bala¹, Sílvia Guerra¹, José Maria Aragüés¹, Rita Roque¹, Cristina Valadas¹

¹ Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: Os feocromocitomas são tumores produtores de catecolaminas com origem nas células cromafins da medula da supra-renal (SR). O tratamento consiste na ressecção cirúrgica do tumor que, pela sua natureza, se associa a um elevado risco de complicações hemodinâmicas. Esta labilidade hemodinâmica deve-se à libertação excessiva de catecolaminas, sobretudo aquando da manipulação do tumor, e à sua diminuição súbita após a excisão tumoral. Estes efeitos podem ser minimizados com a preparação prévia classicamente realizada com bloqueio alfa e, posteriormente, beta adrenérgico. Contudo, a preparação pré-operatória com bloqueadores dos canais de cálcio (BCC) também tem vindo a revelar-se uma alternativa segura.

Casos Clínicos:

Caso 1: Doente do sexo masculino, 51 anos, sem antecedentes pessoais relevantes. Durante duas tentativas de indução anestésica para cirurgia oftalmológica apresentou instabilidade hemodinâmica. Neste contexto colocou-se a hipótese de feocromocitoma. A avaliação laboratorial e imagiológica foi compatível com o diagnóstico. Procedeu-se à preparação pré-operatória com nifedipina 90 mg/dia tendo sido submetido a suprarrenalectomia esquerda 6 dias após. Durante a manipulação

do tumor apresentou ligeiros picos hipertensivos controlados com nitroprussiato de sódio e esmolol. Sem outras intercorrências registadas.

Caso 2: Doente do sexo masculino, 50 anos, com antecedentes de diabetes *mellitus* tipo 2 e hepatite C. Encaminhado à consulta de Endocrinologia por incidentaloma da SR esquerda com 31 mm. O doseamento de metanefrinas plasmáticas e a cintigrafia com 123I-MIBG foram compatíveis com o diagnóstico de feocromocitoma. Iniciou nifedipina 30 mg/dia com incremento progressivo da dose até 60 mg/dia. Durante o período pré-operatório manteve perfil tensional controlado. Durante a cirurgia registou-se apenas hipotensão ligeira após clampagem da veia supra-renal que reverteu com bólus de fenilefrina.

Caso 3: Doente do sexo masculino, 77 anos, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial de longa data medicada e controlada com irbesartan 300 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg. Enviado à consulta de Endocrinologia para investigação de incidentaloma da SR. Após avaliação laboratorial e imagiológica foi diagnosticado feocromocitoma. O doente manteve a medicação habitual e iniciou nifedipina 30 mg/dia com subida da dose para 60 mg/dia. Durante a cirurgia verificou-se ligeiro pico hipertensivo aquando da manipulação do tumor que reverteu após administração de nitroprussiato de sódio.

Caso 4: Doente do sexo feminino, 69 anos, com antecedentes de hipertensão arterial medicada e controlada com nifedipina 60 mg e carvedilol 6,25 mg. Enviada à consulta de Endocrinologia por incidentaloma da SR direita com 68 mm. A avaliação laboratorial e imagiológica foi compatível com feocromocitoma. Dado o bom controlo tensional manteve a medicação habitual. Durante a cirurgia apresentou ligeiros picos hipertensivos que reverteram após administração de nitroprussiato de sódio e esmolol.

Discussão e Conclusão: Os bloqueadores dos canais de cálcio actuam ao inibir o influxo de cálcio mediado pelas catecolaminas no músculo liso vascular e constituem uma alternativa segura ao bloqueio alfa adrenérgico clássico. Estes fármacos são fáceis de titular, associam-se a menor variabilidade de resposta interindividual e, dado o mecanismo de ação, não apresentam os efeitos adversos típicos dos bloqueadores alfa-adrenérgicos como hipotensão ortostática e taquicardia reflexa.

P 053. LINFANGIOMA DA SUPRARRENAL E HIPERTENSÃO: CASO CLÍNICO

Ana Sofia Osório¹, José Rocha², Margarida Mendes Almeida³, Ema Nobre¹, Maria João Bugalho¹

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

² Serviço de Cirurgia II, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, EPE, Lisboa, Portugal

³ Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, EPE, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Os linfangiomas são lesões benignas que resultam de malformações dos vasos linfáticos. Apesar de frequentes noutros órgãos, a localização na suprarrenal é extremamente rara, estando descritos na literatura cerca de 60 casos. Reporta-se o caso de um linfangioma da suprarrenal direita, detectado na investigação de uma doente com hipertensão arterial.

Doente do género feminino, 23 anos, com história de tensão

arterial elevada há 2 anos, controlada com losartan 50 mg e nevigolol 5 mg. Referia cefaleias frequentes, episódios ocasionais de flushing, e tonturas associadas a picos hipertensivos. Da avaliação analítica, destacam-se: metanefrina plasmática 22 pg/mL, normetanefrina plasmática 40 pg/mL, aldosterona 12,8 ng/mL e renina 22,1 uUI/mL e ionograma sérico normal. A prova de supressão com dexametasona foi negativa. Adicionalmente, a monitorização ambulatória da pressão arterial (MAPA) sob lercanidipina 10 mg/dia, demonstrou perfil *dipper* e tensão arterial média de 134/90 mmHg. A tomografia computadorizada abdominal revelou uma formação bosselada de 47 mm na suprarrenal direita, com algumas calcificações e zonas hipodensas, em relação com prováveis focos hemorrágicos/quísticos cujo relatório interrogava o diagnóstico de feocromocitoma. A cintigrafia corporal com 123I-MIBG foi negativa. Manteve seguimento na consulta de Endocrinologia e um ano depois reavaliou-se imagiológicamente. A ressonância magnética mostrou a lesão já conhecida com as mesmas características mas com maior diâmetro de 63 mm. Dado o crescimento, optou-se por realizar suprarrenalectomia direita sem alfa bloqueio. O diagnóstico histológico foi de linfangioma da suprarrenal direita.

Em fase pós-operatória, assistiu-se à melhoria do perfil tensional com redução progressiva da medicação anti-hipertensora.

Os linfangiomas da suprarrenal são tumores extremamente raros cujo diagnóstico é histológico. A cirurgia é determinada pelos critérios imagiológicos, pelas dimensões e/ou pela evidência de crescimento. Existem casos descritos na literatura reportando uma melhoria do perfil tensional após a excisão do linfangioma, embora o mecanismo e a relação não estejam estabelecidos. No caso clínico apresentado, aguarda-se a evolução para demonstrar esta associação, mantendo-se a doente em seguimento na consulta de Endocrinologia.

P 054. FEOCROMOCITOMA HEREDITÁRIO EM DOENTE COM NEUROFIBROMATOSE TIPO 1

Inês Ferreira Barros¹, Fernando Manso¹, Maria Lopes Pereira¹

¹ Hospital de Braga, Braga, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: O feocromocitoma (Feo) é um tumor raro, ocorrendo em menos de 0,2% dos doentes com hipertensão. Na maioria dos casos é esporádico, mas 40% são hereditários. A neurofibromatose tipo 1 (NF1) é uma doença autossómica dominante, com incidência de 1:3000, caracterizada por manchas *café-au-lait*, efélides axilares e inguinais, nódulos de Lisch, neurofibromas, gliomas ópticos, neoplasia maligna da mama e hipertensão. A incidência de Feo na NF1 é de 0,1% a 5,7% e explica a hipertensão arterial em 20% a 50% destes doentes.

Caso Clínico: Mulher de 31 anos, com antecedentes de NF1, pai com a mesma patologia, submetida a remoção de neurofibromas cutâneos, do plexo braquial, histerectomia e salpingooforectomia esquerda em 2015 por disgerminoma ovárico. Seguida em consulta de Genética Médica desde 2016 por suspeita de mutação *BRCAl/2*. Por ecografia da tiróide com “imagem sonolúcida com 4 mm que poderá traduzir foco de hiperplasia folicular.” A doente foi orientada para consulta de Endocrinologia em Agosto/2017, com função tiroideia normal: TSH 1,570 uUI/mL (0,358-3,74 uUI/mL), T4 L 1,11 ng/dL (0,76-1,46 ng/dL). Ao exame físico a doente apresentava manchas *café-au-lait* e um

nódulo subcutâneo no flanco abdominal direito. Referia episódios de palpitações, cefaleias, palidez, tremor, náuseas, tonturas, picos hipertensivos, perda de consciência com 5 meses de evolução e picos hipertensivos durante cirurgias. Em Outubro/2017 foi solicitado doseamento de metanefrinas urinárias que se revelaram elevadas (metanefrinas urinárias totais de 7436,00 ug/24h (< 785,00 ug/24h), metanefrinas fraccionadas de 4039,00 ug/24h (< 341,00 ug/24h), e normetanefrina de 3397,00 ug/24h (< 444,00 ug/24h)). Foi solicitado doseamento de metanefrinas urinárias, metanefrinas plasmáticas, tomografia computadorizada (TC) renal e cintigrafia com MIBG. Os resultados de Janeiro/2018 revelaram: metanefrinas plasmáticas de 728,0 pg/mL (< 65,0 pg/mL), normetanefrina plasmática de 1741,0 pg/mL (196,0 pg/mL), metanefrinas totais urinárias de 6082,00 ug/24h (< 785,00 ug/24h), metanefrinas fraccionadas de 3572,00 ug/24h (< 341,00 ug/24h), normetanefrina de 2510,00 ug/24h (< 444,00 ug/24h), TC renal “confirma-se presença de nódulo sólido denso de configuração arredondada bem delimitada na dependência da suprarrenal (SR) esquerda.” Cintigrafia I123-MIBG “intensa captação por lesão da SR esquerda, com expressão muito aumentada de receptores beta-adrenérgicos.” A doente foi submetida a adrenalectomia esquerda em Março/2018, precedida de preparação com fenoxibenzamina. Na peça cirúrgica identificou-se SR com um nódulo de 5 cm de maior dimensão. A análise histológica confirmou o diagnóstico de Feo da SR esquerda (pT2Nx). O estudo genético identificou um alelo com a variante c.2033dup (p.Ile679Aspfs*21)-exão18, significando que a doente é heterozigota para a variante indicada no gene *NFI*. Um mês após cirurgia, as catecolaminas e metanefrinas revelaram-se normais, com adrenalina de 3,00 ug/24h (< 18,00 ug/24h), noradrenalina 24,00 ug/24h (< 76,00 ug/24h), dopamina 120,00 ug/24h (< 390,00 ug/24h), metanefrina 20,00 ug/24h (< 341,00 ug/24h) e normetanefrina 202,00 ug/24h (< 444,00 ug/24h).

Conclusão: Apesar de raro, é importante ter elevado nível de suspeição para Feo perante clínica sugestiva, sobretudo em doentes com síndromes genéticas com conhecida associação. O tratamento adequado reduz a morbidade e mortalidade cardiovascular e complicações locais. A evidência mostra ser pertinente o rastreio de Feo em doentes com NF1 e hipertensão.

P 055. ONCOCITOMA DA SUPRA-RENAL: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Cátia Ferrinho¹, Clara Cunha¹, Ricardo Capitão¹, Francisco Sousa Santos¹, Luís Viana Fernandes¹, João Cassis¹, Sequeira Duarte¹, Manuela Oliveira¹

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

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: O oncocitoma da supra-renal (OSR) é extremamente raro. É considerado benigno, mas o seu comportamento e prognóstico é variável e ainda está mal estabelecido. O diagnóstico é histológico e imunohistoquímico e não apresenta imagem característica na tomografia computadorizada (TC). Dos casos publicados definiu-se uma maior proporção em mulheres 2.5:1, numa ampla faixa etária (15 aos 77 anos) e a supra-renal esquerda foi a mais afectada (3.5:1). Geralmente é um achado incidental e em 10% - 20% dos casos pode ser secretor.

Objectivo: Descrição de um caso clínico referenciado por suspeita

de feocromocitoma que não se confirmou, sendo o diagnóstico histológico de oncocitoma da supra-renal.

Caso Clínico: Mulher de 56 anos, com antecedentes pessoais de hipertensão arterial (HTA) desde os 30 anos de idade e medicada com valsartan 80 mg e hidroclorotiazida 12,5 mg, é referenciada à consulta de Endocrinologia em Novembro de 2017 após avaliação por TC e ressonância magnética (RM) de imagem nodular da supra-renal esquerda com 48 mm de maior diâmetro e hiperintensa em T2, sendo descrita como compatível com feocromocitoma. Realizou inicialmente TC-abdominal por suspeita de diverticulite, no contexto de dor no flanco esquerdo associado a diarreia e febre.

À anamnese referia pressão arterial de difícil controlo e oscilante nos últimos meses e episódios de diaforese, palpitações, intolerância ao calor e cefaleias. Negava alterações do peso, estrias, diabetes ou outros achados sugestivos de hipercortisolismo. Ao exame objectivo destacava-se desconforto à palpação do flanco esquerdo. Dos exames complementares salientavam-se metanefrinas e normetanefrinas urinárias normais e cintigrafia com 123I-MIBG que não mostrava captação electiva.

Tendo em conta a história clínica e a imagem inicial foi internada no serviço de Endocrinologia para bloqueio adrenérgico e expansão do volume intravascular pré-cirúrgico sendo intervencionada em Maio de 2018 por via laparoscópica, sem intercorrências. O diagnóstico histológico foi de oncocitoma da supra-renal esquerda, totalmente excisado, sem critérios de malignidade (Lin-Weiss-Bisceglia).

Conclusão: O OSR é um tumor geralmente benigno e não funcionante, ocorrendo em maior proporção em mulheres e na supra-renal esquerda. Este caso clínico está de acordo com o descrito na literatura, e tem a particularidade de apresentar um quadro clínico e exame imagiológico sugestivo de feocromocitoma, que não se comprovou pela histologia. O seguimento é sobretudo com vigilância imagiológica por tempo ainda não totalmente definido, devido ao seu potencial maligno incerto.

P 056. FEOCROMOCITOMA – DOIS CASOS COM APRESENTAÇÃO ATÍPICA

Pedro Souteiro^{1,2,3}, Cláudia Costa⁴, Ana Paula Santos⁴, Joana Oliveira⁴, Ana Maia⁵, Marta Almeida⁵, Sandra Belo¹, Isabel Torres⁴

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

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

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

⁴ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia do Porto, Porto, Portugal

⁵ Serviço de Pediatria, Instituto Português de Oncologia do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: Os feocromocitomas são tumores raros da medula da glândula supra-renal que se caracterizam pela hiperprodução de catecolaminas. Atualmente, a maioria dos feocromocitomas são detetados no decurso da investigação de um incidentaloma, sendo que apenas 50% dos doentes apresentam sintomas.



Casos Clínicos:

Caso 1: Criança do sexo masculino, com 14 anos, seguido em consulta de Pediatria por hipertensão arterial e cefaleias incapacitantes desde os 10 anos, tendo realizado tomografia computadorizada (TC) cerebral que não identificou alterações. Foi realizada ecografia reno-vesical que revelou um nódulo na dependência do rim direito e ecocardiograma que mostrou hipertrofia ventricular esquerda. Foi solicitado TC abdominal que identificou “lesão nodular anterior ao rim direito de contornos bem definidos com 6x4,5x3,9 cm, com captação de contraste e área central de menor densidade, suspeita de neoplasia”. Foi orientado para consulta de Pediatria do IPO, tendo sido documentada tensão arterial de 247/144 mmHg. Foi pedida colaboração de Endocrinologia e realizado estudo funcional da lesão supra-renal que revelou normetanefrinas urinárias de 19623 ug/24h [valor de referência (VR): 88-444] e metanefrinas normais. Realizou ressonância magnética (RM) e MIBG que corroboraram a hipótese de feocromocitoma, sem se identificarem aparentes lesões metastáticas. Iniciou bloqueio com fenoxibenzamina e amlodipina, e posteriormente carvedilol. Foi submetido a adrenalectomia cuja histologia confirmou feocromocitoma com comportamento biológico agressivo (*Pheochromocytoma of the Adrenal gland Scaled Score* - PASS: 13 pontos). A cintigrafia pós-operatória revelou-se negativa. Foi solicitado estudo genético, ainda sem resultado.

Caso 2: Homem de 38 anos, normoponderal e sem antecedentes patológicos de relevo, realizou estudo analítico de rotina que revelou HbA1c de 6,7%, com confirmação do diagnóstico de diabetes *mellitus* (DM) num segundo doseamento (HbA1c 7,4%). Perante a suspeita de DM secundária a patologia pancreática, foram solicitados pelo médico assistente ecografia e TC abdominal que revelaram nódulo da supra-renal direita com 45x34x25 mm sem características típicas de adenoma. Foi orientado para consulta de Endocrinologia, tendo sido documentada tensão arterial de 171/106 mmHg. O estudo funcional revelou metanefrinas urinárias de 1434 ug/24h (VR: 52-341) e normetanefrinas de 866 ug/24h (VR: 88-444). A cintigrafia com MIBG e a PET-FDG não mostraram focos metastáticos. Foi iniciado bloqueio alfa e beta-adrenérgico sequencial e posteriormente realizada adrenalectomia. A histologia revelou tratar-se de um feocromocitoma com PASS de 2 pontos. Encontra-se em curso o estudo genético.

Conclusão: A hipertensão em idade pediátrica e a hiperglicemia, apesar de descritas como sinais compatíveis com feocromocitoma, são formas de apresentação atípicas desta patologia. Estes dois casos alertam para a necessidade de excluir diagnósticos diferenciais mais raros em doentes com hipertensão arterial e diabetes *mellitus* em idade jovem e sem a presença de outras comorbilidades habitualmente associadas.

P 057. RELAÇÃO ENTRE A CORTISOLÚRIA E A PRESENÇA DE SÍNDROME METABÓLICA ENTRE DOENTES COM VIH

V Guerreiro¹, JS Neves¹, Rosário Serrão¹, António Sarmiento¹, Davide Carvalho¹, Paula Freitas¹

¹ Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: Os doentes infetados pelo vírus de imunodeficiência humana (VIH) têm um risco aumentado de doenças metabólicas

tais como obesidade, dislipidemia, insulinoresistência e hipertensão; doenças essas que também podem estar associadas a hipercortisolismo. Devido à semelhança entre as alterações metabólicas presentes nessas duas situações clínicas, diversos estudos têm avaliado se os doentes infetados pelo VIH apresentam aumento dos níveis de cortisol, contudo os resultados não são consensuais. O cortisol livre urinário (CLU) é um teste de rastreio para o hipercortisolismo.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi determinar a relação entre a cortisólúria e a presença de síndrome metabólica (SMet) em doentes infetados pelo VIH. Avaliámos também a relação entre o CLU e cada uma das componentes da MetS.

Métodos: Estudo transversal dos níveis de CLU em doentes adultos infetados pelo VIH, tratados com terapêutica antiretroviral combinada (TARc). Foram colhidos os dados antropométricos e os níveis de CLU na avaliação inicial. Para a análise dos dados utilizou-se o teste de Mann-Whitney, com ajuste para as variáveis de confundimento (sexo, idade, duração da doença e da TARc) através do modelo de regressão logística. Excluíram-se todos os doentes sem CLU, bem como com síndrome de Cushing ou sob corticoides. A presença de SMet foi definida de acordo com os critérios da International Diabetes Federation (IDF) de 2009.

Resultados e Conclusão: Dos 219 doentes observados 61,4% eram do sexo masculino, com uma média de idades de 46,33 ± 11,46 anos, índice de massa corporal de 25,41 ± 5,00 kg/m², perímetro de cintura de 92,12 ± 12,59 cm e da anca de 95,45 ± 9,66 cm. Em média, os doentes observados tinham 8,11 ± 4,01 anos de duração da doença e estavam há 6,67 ± 3,90 anos sob TARc. A mediana dos valores de CLU nos doentes com SMet foram de 38,4 µg/dia [7 - 127,3] e nos sem SMet de 50,1 µg/dia [8,9 - 208,6].

Observou-se que não existia uma diferença significativa nos níveis de CLU dos doentes com VIH com e sem SMet ($p = 0,147$), mesmo após o ajuste para as variáveis de confundimento. A presença de obesidade, diabetes *mellitus*, hipertensão arterial ou dislipidemia também não afetou significativamente os níveis de CLU ($p = 0,509$; 0,611; 0,675 e 0,778, respetivamente).

Conclui-se, assim, nesta análise, que a síndrome metabólica nos doentes com VIH não está associada a níveis mais elevados de CLU, contrariamente aos dados existentes na população geral. Estes achados sugerem que os mecanismos fisiopatológicos da síndrome metabólica nos doentes com VIH são diferentes dos da restante população, onde a síndrome metabólica se associa a níveis mais elevados de cortisol.

P 058. AVALIAÇÃO DAS COMORBILIDADES CARDIOVASCULARES EM DOENTES COM INSUFICIÊNCIA ADRENAL

Catarina Machado¹, Lúcia Almeida Santos¹, Patrícia Tavares¹, Sara Monteiro¹, Marta Ferreira¹, Gustavo Melo Rocha¹, Ana Sousa¹, Pedro Rodrigues¹, Maria João Oliveira¹

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

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A insuficiência adrenal pode ser primária (IAP), causada por doença do córtex da glândula supra-renal, ou secundária (IAS), causada por insuficiente secreção hipofisária de ACTH. Ambas as formas cursam com défice de cortisol, que deve

ser repostado com a administração exógena de glucocorticoides (GC). O tratamento de reposição com GC é difícil, uma vez que não existem parâmetros bioquímicos que avaliem com segurança se a dose que o doente está a receber é a adequada. A avaliação de sinais e sintomas de hipocortisolismo pode levar à reposição com dose suprafisiológica de GC, com risco subsequente de alteração no peso, no metabolismo dos hidratos de carbono e no perfil tensional e lipídico. Mesmo em casos de reposição com dose semelhante à fisiológica, as comorbilidades metabólicas parecem ser mais prevalentes, sendo a principal causa de morte nestes doentes.

Objetivo: Avaliar as comorbilidades cardiovasculares em doentes com IAP e IAS.

Material e Métodos: Avaliação retrospectiva de doentes com IAP e IAS seguidos em consulta de Endocrinologia. As comorbilidades avaliadas foram hipertensão arterial (HTA), dislipidemia e diabetes mellitus tipo 2 (DM2), com base no registo clínico destes diagnósticos ou na presença de medicação dirigida. Registo de sobrepeso/obesidade com base nos dados antropométricos avaliados na consulta. Avaliação do perfil tensional na consulta, assim como resultados analíticos de glicose em jejum e perfil lipídico. Análise estatística descritiva e comparativa adequada; $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: Foram incluídos 59 doentes, a maioria do sexo feminino (54,2%, n=32), com média de idade de 62,1 ± 15,5 anos. Trinta e seis doentes (61,0%) apresentava IAS e 23 doentes (39%) IAP, sendo a etiologia mais comum a auto-imune (86,9%, n = 20). O tempo mediano de evolução da doença era de 7 anos (mínimo 1, máximo 64). O diagnóstico de HTA estava presente em 32,2% dos doentes (n = 40), dislipidemia em 40,7% (n = 24) e DM2 em 22,0% (n = 13). Mais de metade dos doentes apresentava sobrepeso ou obesidade (62,0%, n = 31). O GC mais comumente em uso era a hidrocortisona (59,3%, n = 35), com dose média diária de 24,1 ± 6,4 mg. Os doentes medicados com prednisolona estavam em média com 5,8 ± 2,0 mg/dia. Os doentes com IAS estavam mais frequentemente sob terapêutica com prednisolona (55,6% vs 44,4%, $p = 0,003$). Não se verificaram diferenças estatisticamente significativas relativamente à presença de comorbilidades cardiovasculares entre os doentes tratados com hidrocortisona ou prednisolona e o perfil lipídico e tensional foi semelhante entre eles. De igual modo, verificou-se que as comorbilidades cardiovasculares estavam presentes em percentagem semelhante nos doentes com IAP e IAS.

Conclusão: Para além do ensino acerca da doença, os doentes com insuficiência adrenal necessitam de uma abordagem multidisciplinar para controlo dos fatores de risco, de modo a diminuir o risco cardiovascular. Neste estudo, cerca de um terço dos doentes com insuficiência adrenal apresentava hipertensão arterial ou dislipidemia, uma percentagem semelhante à estimada na população adulta geral. Não se verificaram diferenças entre a IAS e a IAP nem entre o tipo de GC em curso. Assim, nos doentes com insuficiência adrenal a reposição com dose fisiológica de GC e a avaliação regular dos fatores de risco pode minimizar os efeitos nefastos desta doença.

P 059. NECROSE AVASCULAR DO FÉMUR INDUZIDA PELO SÍNDROME DE CUSHING: UM DIAGNÓSTICO NEGLIGENCIADO COMO PARTE DA APRESENTAÇÃO

Daniela Salazar^{1,2,3}, César Esteves¹, Maria João Ferreira^{1,2,3}, Jorge Pedro^{1,2,3}, Tiago Pimenta⁴, Raquel Portugal⁵, Davide Carvalho^{1,2,3}

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

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

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

⁴ Departamento de Cirurgia Geral, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

⁵ Departamento de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar Universitário de São João, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A desintegração grave das superfícies articulares é uma complicação bem documentada da terapia com corticosteróides, no entanto, o hipercortisolismo endógeno também é uma causa rara de necrose óssea avascular.

Caso Clínico: Mulher de 38 anos de idade, com artropatia prévia da anca esquerda por necrose avascular da cabeça do fémur diagnosticada após 3 anos de dor progressiva na anca direita e limitação da mobilidade. Um ano após a colocação da prótese, a doente foi avaliada por amenorreia secundária, identificada após a suspensão de anticonceivos orais no contexto de trombose venosa profunda (TVP). Nessa altura a doente também apresentava hipertensão arterial (HTA) com início 5 anos antes e referia um aumento de peso de 4 kg em 2 anos. Não havia história prévia de infertilidade (IIGIIP). Ao exame físico apresentava pescoço de búfalo, obesidade centripeta, plétora facial, atrofia muscular e miopatia proximal, bem como equimoses fáceis (hipocoagulada pela TVP). A investigação foi consistente com síndrome de Cushing (SC) ACTH-independente: prova de frenação noturna anormal (21,5 µg/dL, N < 1,8 µg/dL), elevação do cortisol urinário de 24 horas (728,9 µg/dia, N: 36,0-137,0); concentração de ACTH indetectável (< 1,0 pg/mL). O restante estudo demonstrava T3L 1,53 pg/mL (N: 1,71-3,71), T4L 0,76 ng/dL (N: 0,70-1,48), TSH 0,86 µUI/mL (0,35-4,94), FSH 4,44 mUI/mL, LH 0,53 mUI/mL, PRL 11,9 ng/mL (N: 4,8-23,3), testosterona total < 0,03 ng/mL (N: 0,06-0,82), DHEA-S 11,3 µg/dL (N: 60,9-337,0), delta-4-androstenediona < 0,3 ng/mL (N: 0,30-3,30) e HbA1c 6,8%. As metanefrinas e catecolaminas urinárias eram normais. Tomografia computadorizada das supra-renais demonstrou uma lesão de 25 mm na glândula adrenal esquerda, com densidade não sugestiva de adenoma. A doente foi submetida a adrenalectomia unilateral e iniciou reposição com hidrocortisona. A histologia revelou um adenoma do córtex adrenal. Três meses após a cirurgia, a doente apresentava resolução da HTA e do hipercortisolismo (cortisol urinário 24 horas 37,4 µg/dia).

Conclusão: Em alguns casos, os sinais de SC podem passar despercebidos, atrasando o diagnóstico. A necrose avascular é uma apresentação rara do hipercortisolismo endógeno. Se não for tratada atempadamente, pode levar ao colapso completo da cabeça femoral, com necessidade de substituição da anca em até 70% dos doentes. A suspeição e o reconhecimento de características atípicas são por este motivo importantes para evitar complicações e atraso no tratamento do SC.

P 060. CARCINOMA DA SUPRA-RENAL SUBMETIDO A QUIMIOTERAPIA – CASUÍSTICA DE UM CENTRO

Sara Donato¹, Joana Simões-Pereira¹, Helder Simões¹, Valeriano Leite¹

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

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: O carcinoma da supra-renal (CSR) é raro e o seu prognóstico é variável. A única terapêutica curativa é a ressecção cirúrgica completa e a única terapêutica aprovada para o tratamento adjuvante é o mitotano. Alguns autores recomendam utilizar quimioterapia (QT) em adjuvância nos doentes de muito alto risco, outros apenas em contexto paliativo. No entanto, os dados sobre terapêuticas citotóxicas no CSR são escassos. Apresentamos os resultados da utilização de QT nos doentes seguidos no nosso centro.

Objetivos: Caracterizar demográfica, clínica e histologicamente os casos de CSR submetidos a QT e avaliar a resposta a esta terapêutica.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo baseado na revisão dos processos clínicos dos doentes com CSR, operados e/ou seguidos no IPOLFG entre 1997-2017. A seleção dos doentes foi feita identificando aqueles com diagnóstico anatómo-patológico de CSR. Destes seleccionámos os que foram submetidos a QT. A análise estatística dos dados foi feita recorrendo ao IBM SPSS Statistics 22®.

Resultados e Conclusão: Identificámos 10 doentes submetidos a QT com um *follow-up* (FU) mediano de 65,5 meses (1-138 meses). Desta amostra, 6 (60%) pertenciam ao sexo feminino. A idade mediana ao diagnóstico foi de 31,5 anos (17-62 anos). Todos foram submetidos a terapêutica cirúrgica. A ressecção foi completa (R0) em 3 (30%) doentes e microscopicamente incompleta (R1) em outros 3 (30%) (sem dados de 4 doentes). Sete (70%) doentes foram classificados como estágio II ENSAT e 2 (20%) como estágio III (sem dados de 1 doente). Nenhum dos doentes apresentava evidência de doença no pós-operatório e todos iniciaram terapêutica adjuvante com mitotano.

Cinco (50%) doentes começaram QT em contexto adjuvante e outros 5 (50%) em contexto paliativo. A sobrevida (SV) mediana foi de 67 meses (1-138 meses) e a taxa de SV global e livre de doença no final do FU foi de 20%. Quanto a efeitos secundários graves destacaram-se apenas toxicidade hepática grau II com etoposídeo, doxorrubicina e cisplatina (EDP) e mitotano (EDP+M) que obrigou à suspensão da QT e toxidermia grau II que obrigou à alteração de capecitabina por fluorouracil.

Dos 5 doentes que iniciaram QT em contexto adjuvante, 3 fizeram terapêutica com estreptozotocina e mitotano (STZ+M), 1 com EDP e outro com EDP+M. Um doente respondeu à QT e, 54 meses após o início de EDP, mantém-se sem evidência de doença (SED). Quatro dos doentes apresentaram PD, 3 faleceram 9, 17 e 33 meses após o início da QT e um ficou posteriormente SED) após metastatsectomia pulmonar. A SV mediana neste grupo de doentes foi de 58 meses (12-75 meses) e SV após início de QT de 35 meses. À data da última observação, 2 doentes mantinham-se SED.

Em relação aos 5 doentes que fizeram QT em contexto paliativo, 3 iniciaram terapêutica com EDP+M, 1 com EDP e outro com STZ+M. Todos faleceram após PD, apresentando SV mediana de 19 meses desde o início da QT e SV mediana desde o diagnóstico de 102 meses (1-138 meses).

Os dados existentes na literatura sobre a utilização de QT no CSR são escassos, baseados na maioria em séries pequenas ou em casos clínicos. Esta terapêutica apresenta eficácia modesta, no entanto, dada a ausência de fármacos comprovadamente eficazes,

poderá ser útil tanto em contexto adjuvante (resposta em 1/5 = 20%) como paliativo (maioria dos casos com SV superior 12 meses com QT associada em alguns casos a radioterapia). Os efeitos secundários graves foram raros.

P 061. CARCINOMA DA SUPRARRENAL METASTIZADO COM EXCELENTE RESPOSTA À TERAPÊUTICA

Catarina A. Pereira¹, Cláudia Amaral¹, Joana Febrá², Isabel Novais³, Helena Cardoso¹

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

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

³ Serviço de Cirurgia Geral, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: O carcinoma da suprarrenal é um tumor raro e frequentemente agressivo; tem em geral mau prognóstico, com uma sobrevida média de 10% - 25% aos 5 anos em caso de estádios mais avançados. O tratamento com mitotano, quando tolerado, pode ter um efeito benéfico na prevenção da recorrência e na melhoria da sobrevivência.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, de 52 anos, com o diagnóstico de carcinoma da suprarrenal em agosto de 2016, no contexto de desconforto abdominal e tumefação palpável no hipocôndrio esquerdo. Tratava-se de massa de 13x16,5x15,5 cm, com áreas de necrose intralesional, que comprimia o rim esquerdo, o estômago e o pâncreas, verificando-se metastatização pulmonar, pleural, hepática e ganglionar. Sem estigmas prévios de hiperandrogenismo ou hipercortisolismo e sem estudo hormonal consistente prévio à cirurgia; foram doseadas as metanefrinas plasmáticas, que foram normais. Foi submetida a exérese cirúrgica em outubro de 2016, com o exame anatómo-patológico a revelar carcinoma da suprarrenal de alto grau nuclear, com invasão vascular e exérese marginal; Ki-67 de 20%. Estudo hormonal após a cirurgia, em dezembro de 2016, com níveis de DHEAs e testosterona total inferiores ao limite do normal - 28,2 (35-430) µg/dL e 0,042 (0,06 - 0,82) ng/mL, respetivamente; cortisolúria de 24 horas normal - 28,1 (4,3 - 176,0) µg/24h.

Iniciou terapêutica com mitotano, com aumento progressivo da dose até atingir níveis terapêuticos de 14-21 mg/dL após 2 meses de terapêutica. Cumpriu 6 ciclos de quimioterapia com cisplatina + etoposídeo + doxorrubicina, até julho de 2017. Na sequência da terapêutica com mitotano, desenvolveu insuficiência adrenal, hipotireoidismo e dislipidemia, pelo que iniciou hidrocortisona (atualmente a necessitar de 40 mg/dia), levotiroxina 37,5 µg/dia e pitavastatina 4 mg/dia.

Tomografia computadorizada (TC) toraco-abdomino-pélvica de maio de 2017 com redução significativa das dimensões e do número das lesões metastáticas pulmonares, pleurais e hepáticas. TC de outubro de 2017 e de fevereiro de 2018 já sem evidência de doença. 18F-FDG tomografia por emissão de positrões com tomografia computadorizada (PET/CT) de maio de 2018 sem alterações funcionais claramente suspeitas de alto grau metabólico em atividade. Atualmente mantém-se sob terapêutica com mitotano 4 g/dia, com boa tolerância e clinicamente bem.

Conclusão: Apesar de ser conhecido o mau prognóstico do

carcinoma da suprarrenal estágio IV, este caso é exemplo de que a terapêutica com mitotano e quimioterapia adjuvantes, quando tolerado, deve ser equacionado mesmo nestes doentes pelo potencial de regressão das lesões.

P 062. A IATROGENIA DO CORTICOIDE INALADO – UM CASO CLÍNICO

Alexandra Novais Araújo¹, Catarina Silvestre¹, José Marçal¹, Zulmira Jorge², Maria Raquel Carvalho¹

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

² Endocrinologia e Nutrição, CUF Infante Santo, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: O ritonavir, fármaco frequentemente utilizado no tratamento da infeção do vírus da imunodeficiência humana (VIH), actua aumentando os níveis plasmáticos de outros anti-retrovíricos, inibidores de proteases. Apesar de eficaz, esta associação é simultaneamente substrato e inibidor do citocromo P4503A (CYP3A). Os corticoides intranasais ou inalados, usados no tratamento de diversas doenças pulmonares, não causam com frequência efeitos sistémicos devido a um potente efeito de primeira passagem e *clearance* pelo CYP3A4. Contudo, a coadministração de ritonavir e glucocorticoides inalados (sendo a fluticasona um exemplo paradigmático) pode resultar em alterações dos níveis de corticoides plasmáticos.

Caso Clínico: Caso de um homem de 63 anos, com antecedentes de enfisema pulmonar (ex-fumador desde 1992), flebotrombose da perna esquerda (sob tratamento há 7 meses) e VIH (diagnóstico há 3 anos). Medicado com darunavir 600 mg 2 id, dolutegravir 50 mg id e ritonavir 100 mg 2 id (desde há 3 anos), salmeterol/propionato de fluticasona 25/250 mcg inalado 2 id (desde há 4 anos), brometo de ipratrópio 0,5 mg/2 mL inalado 1 id e rivaroxabano 20 mg id. Sem outros antecedentes de relevo. Por desenvolvimento de quadro caracterizado por equimoses fáceis e alteração do fenótipo (eritrose facial marcada, fâcies arredondada, atrofia muscular, aumento do perímetro abdominal) com meses de evolução, foi determinada cortisolémia matinal, <1 µg/dL (6,2 - 18 µg/dL). Foi referenciado a consulta de Endocrinologia onde se confirmou o fenótipo cushingoide e onde a avaliação laboratorial evidenciou: creatinina 0,68 mg/dL (0,70-1,20 mg/dL), sódio 141 mmol/L (135-145 mmol/L), potássio 4,1 mmol/L (3,5-5,1 mmol/L), glicose jejum 126 mg/dL (70 - 110 mg/dL), TSH 0,83 uU/mL (0,30 - 4,20 uU/mL), T4L 0,73 ng/dL (0,93 - 1,70 ng/dL), prolactina 16,0 ng/mL (4 - 15ng/mL), ACTH <1,0 pg/mL (7,2-63,3 g/mL) e cortisol sérico 0,8 µg/dL (6,2 - 18 µg/dL). Admitiu-se o diagnóstico de síndrome Cushing iatrogénico e supressão do eixo hipófise-suprarrenal no contexto de terapêutica com fluticasona cujo metabolismo se encontrava comprometido, pelo uso concomitante do ritonavir que promove a inibição do CYP3A. Em articulação com a Pneumologia a fluticasona foi substituída por indacatarol / glicopirrónio e concomitantemente iniciada terapêutica com hidrocortisona em dose 20 mg/dia. Realizou prova de *synacthen* (tendo reduzido nos 15 dias anteriores para 15 mg hidrocortisona diários e omitido a dose da manhã da prova) cujo resultado de cortisolémia aos 0, 30 e 60 minutos foi respetivamente 4,9, 8,1 e 10 µg/dL e ACTH basal de 25,3 pg/mL (7,2-63,3 pg/mL), pelo que foi mantida terapêutica

com hidrocortisona na dose de 10 mg/dia. O doente mantém-se sem sinais e/ou sintomas de ISR e apresenta franca melhoria fenotípica. Contudo, até à data (4 meses após a suspensão da fluticasona) não houve total recuperação do eixo hipófise-suprarrenal.

Conclusão: O desenvolvimento de síndrome de Cushing iatrogénica em contexto de corticoterapia inalada é raro. Contudo, em doentes polimedicados e especificamente em doentes sob terapêutica com ritonavir, o tratamento de doenças pulmonares como a asma ou a doença pulmonar obstrutiva crónica com glucocorticoides inalados deve ser bem ponderado dado o risco de interferência medicamentosa e alteração do metabolismo dos glucocorticóides. Em doentes já sob terapêutica com esta associação há que estar alerta para esta potencial complicação.

P 063. DOENÇA INFLAMATÓRIA APÓS TRATAMENTO DE SECREÇÃO AUTONOMA DE CORTISOL

Carlos Tavares Bello¹, Cátia Ferrinho¹, Catarina Roque¹, João Sequeira Duarte¹, Maria Manuela Oliveira¹

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

Área Terapêutica/Tema: Supra-renal

Introdução: A secreção autónoma de cortisol (SAC), previamente conhecida como síndrome de Cushing subclínica, diagnosticada no contexto da investigação funcional da patologia nodular da suprarrenal, encontra-se associada a complicações metabólicas. O seu tratamento pode trazer benefícios cardiovasculares através da melhoria do perfil glicémico, lipídico e tensional, que por sua vez poderão reduzir a morbimortalidade. No entanto, o hiper cortisolismo pode atenuar as manifestações clínicas de patologias imunomediadas/inflamatórias, estando descrito o surgimento e agravamento de doenças inflamatórias após a remissão da síndrome de Cushing. Este fenómeno não está descrito na SAC.

Material e Métodos: Os autores relatam um caso de um doente com SAC, diabetes *mellitus* tipo 2, hipercolesterolemia, hipertensão resistente e tabagismo, que após o tratamento cirúrgico da SAC desenvolve um quadro de doença pulmonar obstrutiva crónica sintomática grave. Apesar de se ter constatado uma melhoria tensional, lipídica e glicémica, o doente apresentou um agravamento significativo da sua qualidade de vida pela doença respiratória, apresentando actualmente necessidade de terapêutica broncodilatadora e corticoide inalada e sistémicos combinada.

Conclusão: Este caso relata o agravamento clínico de um doente com uma doença pulmonar inflamatória crónica previamente latente, resultante do tratamento da SAC. Pretende-se relembrar o clínico de possíveis consequências do tratamento da SAC, que podem comprometer a saúde do doente, independentemente dos benefícios metabólicos desejados.

P 064. HIPOTIROIDISMO REFRATÁRIO À TERAPÊUTICA – REVISÃO DE 4 CASOS CLÍNICOS

Daniela Cavaco^{1,2}, Joana Simões-Pereira^{1,2}, Maria da Conceição Pereira^{1,2}

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

² Serviço de Anatomia-Patológica, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil EPE, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O hipotiroidismo refratário (HR) cursa com persistência de TSH > 4,5 mU/L após um incremento da dose de levotiroxina num espaço de 6 semanas e/ou persistência de sintomas associados ao hipotiroidismo com doses de levotiroxina >1,9 µ/kg. É uma situação frequente na prática clínica, sendo a não adesão à terapêutica a principal causa. Distúrbios gastrointestinais como a gastrite atrófica e a gastrite por *Helicobacter pylori* (Hp) encontram-se entre as várias causas para a má absorção de levotiroxina. A necessidade diária de levotiroxina, nestas condições, aumenta em 22% - 34%. Não existe evidência se é o aumento do pH do tracto gastrintestinal ou a própria condição pró-inflamatória a causar a diminuição da absorção. Pensa-se que, ao contrário da tiroxina lipofílica nativa, a levotiroxina sódica não sofre dissolução adequada sob hipocloridria gástrica, permanecendo hidrofílica e, portanto, não disponível para absorção. Aqui, a monitorização apertada da função tiroideia é crucial, bem como um tratamento dirigido, prevenindo-se assim a exposição a doses supratrapêuticas de levotiroxina.

Objetivos: Investigar as causas de HR em 4 doentes.

Material e Métodos: Identificaram-se quatro doentes com necessidade de alternativas terapêuticas à levotiroxina oral (intramuscular ou intravenosa e liotironina). Além da não adesão à terapêutica, foram excluídas as causas não patológicas de má absorção de levotiroxina: o *switch* para levotiroxina genérica, erros no armazenamento dos fármacos, alterações da dieta ou uso de fármacos responsáveis pela diminuição da absorção. Foram questionadas acerca de sintomas como epigastralgias, esteatorreia/diarreia e/ou alterações do trânsito com a ingestão de produtos contendo lactose. Seguidamente, foi efectuado um estudo analítico indireto de má absorção de outros nutrientes: estudo de anemia, estudo marcial, doseamento de vitamina B12 e ácido fólico, doseamento dos anticorpos (Ac) anti-transglutaminase, Ac anti-endomísio, Ac anti-célula parietal e Ac anti-factor intrínseco. Foram feitas colheitas de pesquisa de parasitas nas fezes. Para complementar o estudo das patologias gastrointestinais foi realizado o teste respiratório de ureia para Hp ou endoscopia digestiva alta (EDA) para avaliação histológica da integridade do trato gastrointestinal e exclusão de infeção por Hp.

Resultados: Os casos apresentados com HR foram inicialmente tratadas com levotiroxina oral > 500 µ/dia sem obtenção de um perfil bioquímico normal. A sua resposta a terapêuticas alternativas com liotironina e levotiroxina intramuscular foi modesta e com efeitos secundários: episódios de tirotoxicose e lipodistrofias. O caso 1 foi diagnosticado com gastrite crónica activa Hp positiva sem alterações morfológicas de gastrite autoimune com presença de Ac anti-célula parietal; no caso 2 documentou-se uma gastrite crónica atrófica com aspectos de etiopatogenia química; no caso 3 foi diagnosticada com infeção a Hp através do teste respiratório de ureia e a EDA realizada após erradicação revelou gastrite crónica Hp negativo. O caso 4 foi diagnosticado com gastrite crónica activa Hp positiva. Os casos 1, 2 e 3 apresentavam ferropénia e o caso 2 e 3 valores de ácido fólico no limite inferior da normalidade. Em nenhum dos outros casos se verificou presença dos Ac supracitados ou pesquisa de parasitas nas fezes.

Conclusão: O presente trabalho vem alertar os clínicos para a muito provável gastrite Hp que constitui uma causa potencialmente tratável de HR.

P 065. TRATAMENTO DA DOENÇA DE GRAVES E AUMENTO DE PESO

Carlos Tavares Bello¹, Clara Cunha¹, Andreia Ribeiro¹, Francisco Sousa Santos¹, Catarina Saraiva¹, João Sequeira Duarte¹, Manuela Oliveira¹

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

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A doença de Graves (DG) é uma causa frequente de hipertiroidismo primário, sendo a perda ponderal uma das formas de apresentação clínica inicial. Com o seu tratamento assiste-se habitualmente a uma melhoria clínica embora o ganho de peso excessivo possa ser uma consequência indesejada.

Objetivos: Avaliar a evolução ponderal dos doentes com doença de Graves e avaliar possíveis variáveis associadas.

Métodos: Estudo retrospectivo, observacional e longitudinal de doentes com o diagnóstico de DG seguidos num Serviço de Endocrinologia. Foram registadas variáveis demográficas, clínicas e laboratoriais através da consulta dos processos clínicos informatizados. Foram utilizados métodos descritivos e *software* SPSS para a análise estatística.

Resultados: A população é composta por 122 doentes, 77,9% do sexo feminino e com uma média de idade ao diagnóstico de 47,7 ± 14 anos. O seguimento médio foi de 3,6 anos e 22% foi submetida terapêutica definitiva. À data da colheita dos dados 51,6% dos doentes encontravam-se em remissão, 83,6% em eutiroidismo laboratorial, dos quais 21,6% apresentavam hipotiroidismo compensado. A variação do peso foi muito variável (mín. -15 kg, máx. +27 kg), documentando-se aumento de peso em 64,5%. Encontrou-se uma associação significativa entre menores valores iniciais de TSH (p 0,023), TRAb (p 0,024) e a presença de hipotiroidismo compensado (p 0,037) e a magnitude do ganho de peso. Todos os ex-fumadores apresentaram aumento de peso. Dos doentes previamente normoponderais que aumentaram de peso, 10,4% atingiram um índice de massa corporal > 30 kg/m². Os doentes submetidos a terapêutica definitiva apresentaram maior aumento de peso (p = 0,003). Não se identificaram diferenças na evolução ponderal quando se agrupam os doentes de acordo com a obtenção de remissão ou ocorrência de recidiva.

Conclusão: A nossa análise confirma um aumento de peso na maioria dos doentes com DG tratada sobretudo nos ex-fumadores, nos doentes submetidos a e terapêutica definitiva e nos que evoluem para hipotiroidismo

P 066. PANCITOPENIA E DOENÇA DE GRAVES: UMA ASSOCIAÇÃO INCOMUM

Miguel Vasques¹, Inês Damásio², Lourenço Cruz², Cristiano Cruz², Rita Barata Moura², Lurdes Matos¹, Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital Curry Cabral, CHULC, Lisboa, Portugal

² Unidade Funcional de Medicina Interna 4, Hospital de Santa Marta, CHULC, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A doença de Graves (DG) pode associar-se com

outras doenças autoimunes. A anemia perniciosa (AP) está presente em 1,4% dos doentes com DG. Raramente, a AP grave pode conduzir a pancitopenia.

Caso Clínico: Mulher de 39 anos, negra, natural da Guiné Bissau a residir em Portugal há 18 meses, sem antecedentes médicos conhecidos. Em Maio de 2018 inicia quadro de perda ponderal de 9 kg sem anorexia, com insónia precoce, irritabilidade fácil, queda de cabelo e tremor digital fino. Sem queixas sugestivas de orbitopatia.

Observada em consulta de Medicina Interna em Junho de 2018, apresentava-se subfebril (37,6°C), tensão arterial 108/56 mmHg, Fc 80 bpm, peso 59 kg. Análises revelaram pancitopenia: Hb 6,6 g/dL VGM 89 fL com anisopoiquilicose e esquizócitos, leucócitos 4,350x10⁶ /L (VR 4,500-11,000) com neutrófilos 1980x10⁶ /L (VR 2,000-8,500) hipersegmentados e plaquetas 100x10¹² (VR 150-450) anisocitose plaquetária, LDH 4286 U/L (VR 125-220), haptoglobina < 0,08 g/L (VR 0,3-2,0) e citocolestase ligeira.

Internada em Medicina Interna, realizou transfusão de 2 unidades de concentrado eritrocitário com adequado rendimento transfusional (Hb 9,2 g/dL). Função tiroideia com hipertiroidismo (TSH < 0,01 uIU/mL T4L 2,13 ng/dL) e TRAB 8,7 U/L e iniciou tiamazol. No estudo da anemia, vitamina B12 indeseável e anticorpos anti factor intrínseco positivos, confirmando diagnóstico de pancitopenia por anemia perniciosa grave. Realizou ainda endoscopia digestiva alta, com gastrite crónica atrofica do fundo e corpo gástrico. Foi ainda excluída anemia hemolítica (Coombs negativo), leishmaniose (IgM negativo), crioglobulinemia e purpura trombocitopénica trombótica. Apresentava ainda leucocitúria de 837/uL nitrítos positivos, e em urocultura isolamento de *Escherichia coli* sensível à fosfomicina. Após antibioterapia, resolução de febre.

Após ter iniciado tiamazol e resolução de cistite aguda, agravamento de leucopenia (2,790x10⁶) com neutropenia de novo (670x10⁶). Transferência para Endocrinologia, o exame objetivo revelou: tiroideia homogénea, sem exoftalmia, e unhas com descoloração proximal e banda transversal acastanhada com 2 mm de diâmetro. Durante o internamento manteve terapêutica com tiamazol, com melhoria progressiva da neutropenia, tendo tido alta.

À data da última observação, doente sob tiamazol 5 mg/dia e cianocobalamina intramuscular mensal, assintomática e em eutiroidismo, com melhoria da anemia (Hb 10,6 g/L) e resolução de neutropenia.

Discussão: A raridade da associação de DG e pancitopenia por AP pode conduzir a dificuldades no diagnóstico. Neste caso, a AP manifestou-se por pancitopenia e hemólise, forma de apresentação rara da AP que pela ausência de megaloblastia dificultou o diagnóstico. A DG pode igualmente cursar com pancitopenia, por supressão da hematopoiese, que resolve com o controlo da tireotoxicose. No entanto, a maioria dos casos descritos de pancitopenia em DG ocorre em doentes após introdução de antitiroideu de síntese, como efeito adverso. Neste caso, a leucopenia poderia estar subestimada pela cistite aguda, e só ter sido revelada após resolução da infeção. A possibilidade de efeito adverso transitório ao tiamazol não pode ser descartada, tendo-se optado por vigilância clínica e analítica do quadro.

P 067. HIPERTIROIDISMO NEONATAL CAUSADO POR DOENÇA DE GRAVES MATERNA

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

¹ Hospital Central do Funchal, Funchal, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O hipertiroidismo neonatal auto-imune é uma doença rara, mas potencialmente fatal. Geralmente é uma patologia transitória, que se deve à transferência placentária dos autoanticorpos maternos anti receptor da tirotrófina (TRABs) para o feto. Os autores reportam um caso de um recém-nascido com hipertiroidismo neonatal auto-imune, devido a doença de Graves materna não controlada.

Caso Clínico: Em maio de 2017, a mãe é observada na consulta de endocrinologia por quadro de hipertiroidismo por doença de Graves (TSH 0,01 µUI/mL; FT4 6,8 ng/dL, TRAB 38,1 U/L). Nessa consulta é prescrito tiamazol e propranolol. Doente falta a consultas de seguimento, abandonando terapêutica em junho 2017. Em fevereiro de 2018, grávida com 30 semanas de gestação, doente é internada no serviço de obstetria por quadro de hipertensão pulmonar, sendo então reavaliada pela endocrinologia. Mãe mantinha hipertiroidismo (TSH 0,01 µUI/mL; FT4 > 7,8 ng/dL; TRAB > 40,0 U/L), reiniciando terapêutica com tiamazol. Em abril de 2018, às 34 semanas de gestação, na sequência de ecocardiografia fetal, é detectada insuficiência cardíaca fetal por oclusão prematura do canal arterial, pelo que é realizada cesariana urgente.

O recém-nascido é internado na unidade de cuidados intensivos neonatais. No segundo dia de vida, parâmetros analíticos comprovam hipertiroidismo neonatal auto-imune (TSH 0,01 µUI/mL; FT4 5,3 ng/dL, TRAB 34,05 U/L). Reavaliação analítica no quarto dia de vida confirma diagnóstico, pelo que no quinto dia de vida inicia terapêutica com tiamazol. No 10º dia de vida, doente estava em eutiroidismo (FT4 0,9 ng/dL), mas mantinha TRABs positivos (18,48 U/L). Normalização dos TRABs ao 62º dia de vida, suspendendo-se o tiamazol no dia seguinte. Desde então, sem recorrência do quadro de hipertiroidismo.

Conclusão: Este caso clínico alerta para a importância de um diagnóstico e tratamento precoces do hipertiroidismo neonatal auto-imune. A história clínica materna é fundamental na suspeita desta patologia.

P 068. TIREOTOXICOSE INDUZIDA PELA TERAPÊUTICA COM IODO NA DOENÇA DE GRAVES: COMPLICAÇÃO RARA

Ana Sofia Osório¹, David Barbosa¹, Ema Nobre¹, Maria João Bugalho¹

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

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A doença de Graves (DG) é uma das principais causas de hipertiroidismo. As opções terapêuticas incluem os antitiroideus de síntese (ATS), o I-131 (I131) e a tireoidectomia total. O tratamento com I131 é uma escolha frequente, quer como primeira linha, quer na recidiva após ATS; as complicações associadas são relativamente raras.

A tireotoxicose após terapêutica com I131 pode desenvolver-se por dois mecanismos: a tireoidite de radiação, que ocorre em menos de 1% dos doentes e consiste num quadro de dor cervical e tireotoxicose que se desenvolve 1 a 3 semanas após o I131; e o hipertiroidismo “rebound” pós I131, que é uma complicação mais

rara que ocorre semanas a meses após a terapêutica com iodo, parecendo resultar de um aumento dos anticorpos anti-receptor da TSH (TRABs), secundário à radiação. Descrevem-se dois casos clínicos de tireotoxicose pós-terapêutica com I131.

Casos Clínicos:

Caso 1: Mulher, de 30 anos com DG diagnosticada aos 27 anos, na sequência de clínica sugestiva e avaliação laboratorial de hipertiroidismo (TRABs: 3,12, à data do diagnóstico). Sem exoftalmia. Por persistência do hipertiroidismo e TRABs elevados (2,0 U/L), ao fim de 24 meses de terapêutica com ATS (tiamazol), optou-se pela terapêutica definitiva com I131, 10 mCi. Cerca de 1 mês após o tratamento, a doente apresentava-se clinicamente em tireotoxicose, sem cervicalgia. A TSH era < 0,06 uIU/mL, a tiroxina livre (FT4) 2,28 ng/dL e a triiodotiroxina livre (FT3) 5,58 pg/mL. O valor dos TRABs, entretanto pedidos, era de 20,5 U/L. Admitiu-se hipertiroidismo rebound pós iodo. Iniciou terapêutica com tiamazol e beta-bloqueante, com melhoria clínica progressiva.

Caso 2: O segundo caso refere-se a uma mulher de 22 anos à data do diagnóstico de DG, com TRABs iniciais de 28 U/L, sem exoftalmia. Iniciou terapêutica com tiamazol que cumpriu durante cerca de 24 meses, ao fim dos quais mantinha hipertiroidismo subclínico e TRABs elevados (3,7 U/L). Foi submetida a tratamento com I131 10 mCi. Quatro semanas após a terapêutica encontrava-se em eutiroidismo clínico e laboratorial. Cerca de 8 semanas após o I131, em consulta de rotina encontrava-se clinicamente em hipertiroidismo, com exoftalmia ligeira, TSH 0,01 uIU/mL; FT4 6,43 ng/dL e FT3 23,8 pg/mL. O valor dos TRABs era de 200 U/L. Não referia cervicalgia e a palpação tiroideia era indolor. Reiniciou terapêutica com tiamazol e beta-bloqueante com melhoria clínica e laboratorial lenta e progressiva.

Conclusão: Os casos descritos ilustram uma complicação rara da terapêutica com I131: a tireotoxicose por aumento dos TRABs, secundária à radiação. Distingue-se da tireoidite pós I131, pela ocorrência mais tardia em relação à terapêutica com iodo, pelo facto de não se acompanhar de queixas algias cervicais e por apresentar um aumento significativo dos TRABs. É importante a distinção entre as duas entidades, uma vez que têm abordagens terapêuticas diferentes.

P 069. TERAPÊUTICA MÉDICA NA DOENÇA DE GRAVES – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Clara Cunha¹, Andreia Ribeiro², Carlos Tavares Bello¹, Cátia Ferrinho¹, Ricardo Capitão¹, Catarina Roque¹, Luís Raposo¹, Catarina Saraiva¹, João Sequeira Duarte¹, Manuela Oliveira¹

¹ Serviço de Endocrinologia do Hospital Egas Moniz, CHLO, EPE, Lisboa, Portugal

² Serviço de Medicina Interna, Hospital Vila Franca de Xira, Vila Franca de Xira, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A doença de Graves (DG) constitui a causa mais frequente de hipertiroidismo em áreas geográficas iodossuficientes. O seu tratamento inclui os antitiroideus de síntese e a terapêutica definitiva (iodo radioactivo e/ou tireoidectomia). A remissão do hipertiroidismo com a terapêutica médica está descrita em 50% - 55% dos casos. O curso da DG após a suspensão das tionamidas parece ser influenciado por diversos factores, nomeadamente idade, sexo, gravidade do hipertiroidismo, títulos dos TRAB,

orbitopatia e tabagismo. A identificação de factores determinantes de recorrência após o tratamento com antitiroideus permite uma melhor abordagem dos doentes com DG.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo e observacional que incluiu doentes com DG seguidos numa consulta de Endocrinologia de um hospital central. A remissão foi definida como a manutenção do eutiroidismo pelo menos 1 ano após suspensão do tratamento médico.

Resultados: Foram incluídos 82 doentes, dos quais 73 com doença de Graves e 9 com a síndrome Marine-Lenhart, 75,6% do sexo feminino (n = 62), com uma idade média ao diagnóstico de 49,9 anos. Das comorbilidades destacou-se fibrilhação auricular em 9,8% (n = 8), insuficiência cardíaca em 4,9% (n = 4), síndrome depressiva e perturbação da ansiedade em 20,7% dos casos. Verificou-se que 24,4% dos doentes apresentavam orbitopatia de Graves e 4,9% eram fumadores activos (n = 4). Na avaliação laboratorial inicial verificou-se uma mediana de TSH de 0,008 µUI/mL, FT4 44,8 pmol/L, T3 18,6 pmol/L, TRAB 10,8 U/L, ATPO 660,0 UI/mL e ATG 138,5 UI/mL. A duração média do tratamento com antitiroideus foi de 20,5 meses. Da avaliação laboratorial prévia à suspensão dos antitiroideus verificou-se uma mediana de TSH de 2,69 µUI/mL, FT4 14,4 pmol/L, FT3 5,27 pmol/L e TRABs 2,35 U/L. A mediana da dose de antitiroideus previamente à sua suspensão foi de meio comprimido/dia. Verificou-se recidiva em 58,5% dos doentes, em média 10,7 meses após suspensão da terapêutica.

Agrupando a amostra em função da ocorrência de recidiva, constatou-se uma diferença estatisticamente significativa no valor de TRAB inicial e TSH prévio à suspensão dos antitiroideus (mediana TRAB no grupo que recidivou de 14,2 U/L e no grupo em remissão de 5,5 U/L, p = 0,004; mediana TSH no grupo que recidivou de 1,6 µUI/mL e grupo em remissão de 3,2 µUI/mL, p = 0,01). Na avaliação dos restantes parâmetros constatou-se que o grupo que recidivou apresentava uma idade mais jovem, maior prevalência de orbitopatia, hipertiroidismo laboratorial mais grave, níveis de ATPO mais elevados, níveis de TRAB mais elevados previamente à suspensão do tratamento, dose de antitiroideus mais elevada, embora sem significado estatístico.

Conclusão: Este estudo salienta os factores a ter em consideração no tratamento de doença de Graves, sugerindo que títulos mais elevados de TRAB no momento de diagnóstico e menores níveis TSH previamente à suspensão associam-se a um maior risco de recidiva. A identificação destes factores constitui um elemento-chave na abordagem terapêutica da doença de Graves.

P 070. AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DE VIDA NUM GRUPO DE DOENTES COM HIPOTIROIDISMO TRATADO

Lúcia Almeida¹, Catarina Machado¹, Patrícia Tavares¹, Marta Almeida Ferreira¹, Pedro Rodrigues¹, Ana Sousa¹, Gustavo Melo Rocha¹, Sara Monteiro¹, Aldora Távora¹, Barreto Sobral¹, Ema Lemos¹, Isaura Duarte¹, Olga Libório¹, Maria João Oliveira¹

¹ Serviço de Endocrinologia e Nutrição do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: Em Portugal cerca de 5% da população tem alterações da função tiroideia. O hipotiroidismo, mais prevalente nas mulheres, é a forma mais frequente. Tem sinais e sintomas

variados, por vezes pouco específicos, que se relacionam com uma redução no metabolismo celular multiorgânico. O restauro destas funções é conseguido através do tratamento com levotiroxina (LT4) que melhora ou resolve os sinais e sintomas. Contudo, muitos doentes mantêm queixas de menor qualidade de vida, apesar de terem níveis adequados de TSH e T4 livre. De facto, a T4 não é a hormona responsável pelas acções biológicas das hormonas da tiróide, papel este desempenhado pela T3.

Objetivo: Apresentação dos dados preliminares de um estudo que avalia a qualidade de vida de um grupo de doentes com hipotireoidismo compensado (TSH normal).

Material e Métodos: Estudo prospetivo de doentes com hipotireoidismo compensado no último estudo analítico, sob LT4, seguidos em consulta de Endocrinologia. Aplicação da versão portuguesa do Questionário da Qualidade de Vida para Pacientes com Doença da Tiróide (ThyPRO39br) e do Questionário de Estado de Saúde (SF-36v2). Avaliação de sintomas de hipotireoidismo: disfonía, xerose, alopecia, edema ocular, ganho ponderal, astenia, câibras, fraqueza muscular, sonolência diurna, hipersensibilidade ao frio, obstipação, humor deprimido, perda de memória, raciocínio lentificado e irregularidades menstruais. Exclusão de doentes com comorbilidades significativas pelo Índice de comorbilidades de Charlson.

Resultados: Foram incluídos 135 doentes, a maioria do sexo feminino (n = 113, 83,7%), com $50,1 \pm 14,5$ anos de idade. Apresentavam sobretudo hipotireoidismo primário (n = 131; 97,0%); tireoidite auto-imune em 45,8% (n = 60) e hipotireoidismo pós-tireoidectomia total em 38,2% (n = 50). Vinte e oito doentes (20,7%) apresentavam dislipidemia, 21 (15,6%), síndrome depressiva e 14 (10,4%) distúrbio generalizado da ansiedade. Mais de 70% dos doentes pontuou 0-2 no Índice de Comorbilidades de Charlson, indicando assim a ausência de comorbilidades relevantes.

A mediana da dose diária de LT4 usada era de 100 ug (1,51 ug/kg/dia).

Os sintomas mais referidos foram astenia (n = 90; 66,7%), xerose cutânea (n = 84; 62,2%) e fraqueza muscular (n = 68; 50,4%).

No ThyPRO39br, 50,4% dos doentes (n = 68) não atribuiu à doença da tiróide efeito negativo na sua qualidade de vida. Os sintomas mais referidos foram noção de xerose cutânea (n = 48, 36,3%), hipersudorese excessiva (n = 31, 22,9%) e hipersensibilidade ao frio (n = 28, 18,7%). Cerca de 60% referia algum grau de cansaço e dificuldade em se motivar (n = 80). A maioria referia que a doença da tiróide não afectava significativamente a vida social, as actividades da vida diária (AVD) ou a aparência física - 50% dos doentes pontuaram 29,5 e 75% pontuaram 44,3 no compósito global do questionário (quanto maior a pontuação, menor a qualidade de vida global).

No SF-36v2, a maioria dos doentes não referia limitação física significativa nas AVD. Sessenta e sete (49,7%) estavam satisfeitos com a qualidade geral da sua saúde. Um terço referia redução da vitalidade e energia. Comparativamente ao seu estado geral de saúde no ano anterior, aproximadamente metade dos doentes referia estabilidade.

Conclusão: A maioria dos doentes com hipotireoidismo tratado não apresenta impacto negativo da doença na qualidade de vida. Há contudo um conjunto de sintomas que permanecem frequentemente reportados e que poderão estar relacionados com menor conversão de T4 em T3.

P 071. TUMOR NEUROENDÓCRINO COM METÁSTASES ÓSSEAS À DATA DO DIAGNÓSTICO

Joanna Prokop¹, Teresa Sabino¹, Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Curry Cabral Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Introdução: Tumores neuroendócrinos (TNE) abrangem um grupo de neoplasias originárias de células cromafins, com comportamento frequentemente indolente. Apresenta-se um caso clínico de uma doente com TNE do intestino delgado diagnosticado no contexto de diarreia crónica com emagrecimento e com metástases ósseas à data do diagnóstico.

Caso Clínico: Mulher, 52 anos, história de linfoma não Hodgkin em 1994, tratada com quimioterapia, sem recidiva, e rotura de aneurisma da carótida interna em 2008, a que foi operada, com sequelas motoras. Desde 2001 apresentava desconforto abdominal inespecífico e cólicas abdominais ocasionais. Realizou endoscopia digestiva alta em Abril 2017 (biópsia gástrica: *Helicobacter pylori*). Após erradicação houve alguma melhoria do desconforto abdominal, mas aparecimento de dejeções líquidas de agravamento progressivo, em abril 2018 chegando a 12 dejeções diárias, sem conteúdo patológico e com perda ponderal de cerca 22% da massa corporal. Foi avaliada na consulta de Medicina Interna (Abril 2018) e realizou tomografia computadorizada (TC) toracoabdominal (Julho 2018): espessamento parietal de ansas de delgado na fossa ilíaca direita, com redução do calibre do lúmen e massa mesentérica de contornos espiculados com calcificações grosseiras, que condiciona retração das ansas intestinais adjacentes, presença de adenopatias ileocólicas, líquido ascítico, múltiplas lesões hepáticas (sugestivas de metástases); sem alterações significativas na TC torácica. Biópsia hepática (Agosto 2018): infiltração por tumor neuroendócrino, G2 (Ki-67: 5%). Encaminhada para consulta de Endocrinologia (Setembro 2018) por suspeita de síndrome carcinoide. Do exame objetivo salienta-se: índice de massa corporal de 15,6 kg/m², *flushing*, auscultação cardiopulmonar normal, hepatomegalia. Analiticamente (Setembro 2018): Na 143 mEq/L (N:136-145), K 3,8 mEq/L (N:3.5-5.1), Ca 9,0 mg/dL (N:8.4-10.2), AST 39 U/L (N:5-34), ALT 38 U/L (N:0-55), ácido 5-hidroxiindolacético 186,4 mg/24h (N:0,7-8,2), serotonina 483,7 ug/24h (26,6-182), enolase neuroespecífica 20,1 ng/mL (N: < 16,3), cromogranina A 15999 ng/mL (N < 100). Iniciou octreotido 20 mg 4/4 semanas com franca melhoria da diarreia. Realizou ecocardiograma, que não revelou alterações. Na PET-68Ga-Dotanoc (Outubro 2018): foco em ansa intestinal, massa na fossa ilíaca direita calcificada, adenopatias na raiz do mesentério, incontáveis lesões hepáticas bilobares e lesões ósseas no corpo S1, na asa do sacro e no ilíaco esquerdo. Perante a extensão da doença foi encaminhada para o Instituto Português de Oncologia de Lisboa para avaliação multidisciplinar e decisão terapêutica.

Discussão: Face à evolução indolente e sintomas não alarmantes, dos quais a dor abdominal inespecífica é a mais frequente, o diagnóstico dos TNE do intestino delgado é frequentemente tardio. A síndrome carcinoide surge depois da metastização hepática em cerca 20% - 30% destes casos. Assim 40% - 50% dos doentes são diagnosticados com evidência de metastização à distância, mais frequentemente no fígado e gânglios linfáticos, e em < 15% dos

doentes com metástases ósseas ou pulmonares. A fase avançada e a complexidade da doença, assim como a existência de várias modalidades de tratamento fazem com que a decisão terapêutica deva ser tomada por um grupo multidisciplinar.

P 072. PARAGANGLIOMAS - CASUÍSTICA DE UM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

Olga Gutu¹, Joanna Prokop¹, Teresa Rego¹, Paula Bogalho¹, Fernando Fonseca¹, António Afonso¹, Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia do Hospital de Curry Cabral, Centro Hospitalar Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Introdução: Os paragangliomas (PGLs) são tumores neuroendócrinos raros com origem em paraganglios simpáticos ou parassimpáticos. Habitualmente únicos e benignos, quando malignos (10%) metastizam por continuidade ou à distância com elevada taxa de mortalidade. Em cerca de 35% dos doentes é identificada mutação germinativa.

Objetivos: Revisão e caracterização clínica dos casos de PGL seguidos em consulta de Endocrinologia do Hospital de Curry Cabral.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo, baseado na colheita de dados dos processos clínicos com diagnóstico de PGL seguidos entre 2005 a 2018.

Resultados: Foram identificados 10 doentes com PGL (6 = masculino, 4 = feminino).

À data do diagnóstico tinham idade entre 30 e 75 anos (média 54 anos); a forma de apresentação foi de hipertensão arterial (60%), palpitações (30%), sudorese (40%), dor abdominal (20%) e massa cervical (40%). Em 6 casos a localização foi abdominal (PGLs secretores) e em 4 casos ao nível da cabeça e pescoço (PGLs não secretores). A dimensão média do tumor foi de 50 mm (variação de 20 - 140 mm); houve um caso com localização múltipla. Sete doentes realizaram estudo genético: 5 com mutação germinal no gene succinato desidrogenase B (*SDHB*), 1 com mutação do gene *SDHD* e 1 com polimorfismo do gene *SDHC* (ainda não descrito), *TMEM127* e *RET*. Só 3 famílias dos doentes com mutação foram submetidas a rastreio mutacional familiar. A tomografia computadorizada foi o exame utilizado como primeira linha em todos os doentes, seguido por ressonância magnética (RM) (50%) e cintigrafia MIGB (30%). Em 4 doentes foram identificadas outras neoplasias: adenocarcinoma da mama, adenocarcinoma do colon, leucemia linfóide e microcarcinoma papilar da tireoide, só um deles com mutação germinal (*SDHD*). A ressecção cirúrgica com preparação pré-operatória foi efetuada em todos os doentes e associou-se a morbilidade peri-operatória em 2 casos (crise hipertensiva, hemorragia grave). Em 6 doentes verificaram-se complicações pós-operatórias: úlcera péptica de stress, enfarte do rim, fistula urinária, íleo paralítico, parésia facial e afasia transitória. Nos 6 doentes com PGLs secretores houve resolução da sintomatologia, contudo 4 mantiveram hipertensão arterial, embora com melhor controlo. O tempo médio de *follow-up* foi de 6,9 anos e atualmente, 6 doentes apresentam remissão completa e 2 mantem níveis elevados de catecolaminas sem documentação imagiológica de doença. Dois doentes faleceram: um no contexto de complicação pós-operatória (úlceras de stress) e outro (mutação gene *SDHB*) por doença metastática, que surgiu 4 anos após o diagnóstico inicial (metástases ósseas e pulmonares).

Conclusão: Neste estudo não se verificaram diferenças quanto à epidemiologia e forma de apresentação dos PGLs relativamente a outras séries descritas. Nos doentes com estudo genético a prevalência das mutações germinais foi maior do que a descrita na literatura, com predomínio da mutação *SDHB*, que apresenta maior risco da malignidade. O estudo genético é recomendado a todos os doentes com PGL; salienta-se a necessidade de vigilância nas famílias com mutação: nos casos index, pela possibilidade de metastização e nos familiares assintomáticos pela probabilidade de ocorrer a doença.

P 073. PARAGANGLIOMA PANCREÁTICO MALIGNO – UMA ENTIDADE RARA

Ana Gonçalves Ferreira¹, Tiago Nunes da Silva¹, Valeriano Leite²

¹ Hospital Garcia de Orta, Almada, Portugal

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

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Introdução: O paraganglioma é um tumor neuroendócrino extra-adrenal derivado de células cromafins. É uma doença rara, sendo ainda mais infrequente a sua localização intra ou peri-visceral, nomeadamente pancreática (cerca de 30 casos descritos na literatura). A maior parte destes tumores não é funcionante, localiza-se na cabeça do pâncreas e é benigna. São mais frequentemente assintomáticos ou causam sintomas por compressão de estruturas adjacentes. O diagnóstico etiológico é dificultado quer pela sua raridade quer pelas semelhanças imagiológicas com outros tumores neuroendócrinos do pâncreas. A terapêutica recomendada para a doença localizada é a cirurgia.

Caso Clínico: Mulher de 58 anos, com antecedentes pessoais de carcinoma do colo do útero em remissão submetida a quimiorradioterapia e braquiterapia em 2016. No seguimento da sua doença oncológica, a ressonância magnética (RM) abdominal mostrou lesão quística de 20 mm no processo uncinado do pâncreas. Para esclarecimento da lesão, realizou eco-endoscopia que confirmou a sua presença e mostrou uma outra lesão, sólida, homogénea, hipocogénica com 15x18 mm adjacente à primeira. A citologia da lesão sólida foi compatível com displasia de baixo grau. Analiticamente, a destacar apenas CA 19,9 6,6 U/mL (< 37), CEA 4,6 ng/mL (< 3,0). Realizou angio-tomografia computadorizada (TC) pré-operatória que mostrou lesão de 17x18 mm na cabeça do pâncreas, com hiper-realce precoce, caudalmente adjacente a nódulo quístico de 17x14 mm, estando preservada a permeabilidade das estruturas vasculares adjacentes. Submetida a duodenopancreatectomia cefálica, sem intercorrências. A histologia foi compatível com paraganglioma pancreático (positividade para cromogranina A, sinaptofisina e S100 – este último nas células sustentaculares - e negatividade para AE1/AE3, CK7 e CAM 2; Ki-67 < 2%). A avaliação histológica da lesão quística foi compatível com cistadenoma de células acinares. Dos 9 gânglios peri-pancreáticos removidos, um mostrava invasão pela neoplasia. A tomografia por emissão de positrões - PET-68GaDOTANOC no pós-operatório sem evidência de doença local/regional ou à distância. Analiticamente no pós-operatório: cromogranina A 103 ng/mL (< 100), metanefrinas urinárias (volume de urina 760 mL) 0,4 mg/24 h (< 1). Estudo genético em curso. A doente encontra-se, atualmente, em vigilância.

Conclusão: O diagnóstico diferencial entre paraganglioma

pancreático e outros tumores pancreáticos, nomeadamente epiteliais ou neuroendócrinos, pode ser desafiante, mas é fundamental uma vez que a sua avaliação clínica, bioquímica, genética e prognóstica são completamente distintos. Este caso é particularmente raro pela existência de doença metastática, que foi reportada em apenas 4 dos 34 casos descritos na literatura.

P 074. TRATAMENTO DE TUMORES NEUROENDÓCRINOS DO INTESTINO DELGADO COM 177LU-DOTA-TATE: REVISÃO DE CASOS

Catarina A. Pereira¹, Sílvia Paredes², Bernardo Marques³, Gonçalo Ferreira⁴, Cláudia Costa⁵, Ana Paula Santos³, Isabel Torres⁵, Cristina Sanches⁶, Laurinda Giesteira⁶, Isabel Azevedo⁷, Hugo Duarte⁴, Inês Lucena Sampaio⁴

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

² Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga, PPP, Braga, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG, EPE, Coimbra, Portugal

⁴ Serviço de Medicina Nuclear, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE, Porto, Portugal

⁵ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE, Porto, Portugal

⁶ Serviço de Oncologia Cirúrgica, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE, Porto, Portugal

⁷ Serviço de Oncologia Médica, Instituto Português de Oncologia do Porto FG, EPE, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Introdução: O tratamento com 177Lu-DOTA-TATE é uma terapêutica eficaz e segura nos doentes com tumores neuroendócrinos (TNE) enteropancreáticos. Este tratamento é sobretudo realizado em contexto paliativo, tendo sido descrito na literatura eficácia em termos de melhoria e preservação da qualidade de vida (melhoria dos sintomas e boa tolerabilidade do tratamento), controlo da doença (estabilização e/ou redução da carga tumoral) e aumento do tempo de sobrevivência.

Casos Clínicos:

Caso 1: Doente de 69 anos, sexo masculino, com diagnóstico de TNE G1 do íleo terminal em 2008, com metastização hepática e carcinomatose peritoneal. Foi submetido a ressecção do íleo terminal e hemicolectomia direita, terapêutica com octreótido e interferon, com progressão da doença. O doente apresentava-se muito sintomático, com episódios diários de *flushing* facial, diarreia (cerca de 6 dejeções/dia) e anorexia. Dado o agravamento do quadro clínico com limitação da qualidade de vida e a progressão imagiológica, iniciou tratamento com 177Lu-DOTA-TATE. Após o segundo ciclo de tratamento, o doente referiu alívio sintomático. Cumpriu 3 ciclos de tratamento e um mês após o término reportava episódios menos frequentes de *flushing* e negava diarreia. Apresentou melhoria imagiológica em estudos 68Ga-DOTANOC- PET/CT realizados 6 meses e 18 meses após terapêutica. Em março de 2018, cerca de 4 anos após este último tratamento, foi documentada progressão imagiológica em estudo 68Ga-DOTANOC tomografia por emissão de positrões com tomografia computadorizada (PET/CT), mas o doente mantém-se clinicamente bem, sem diarreia ou *flushing*.

Caso 2: Doente de 59 anos, sexo feminino, com diagnóstico

de TNE G1 do íleo em 2013, com metastização hepática bilobar. Foi submetida a enterectomia segmentar, 3 tratamentos de embolização hepática e terapêutica com octreótido. A doente apresentava síndrome carcinoide com episódios diários, frequentes e intensos de *flushing* e diarreia, e ainda astenia marcada. Em 2014, após a última embolização hepática, verificou-se melhoria sintomática. Em 2016, houve agravamento dos sintomas e foi documentada progressão imagiológica, pelo que iniciou terapêutica com 177Lu-DOTA-TATE, tendo cumprido 3 ciclos (de 09/2016 a 03/2017). Na consulta de reavaliação 5 semanas após término do tratamento, a doente reportava evidente melhoria do estado geral, sem astenia e com diminuição do número e intensidade dos episódios de *flushing*. Cerca de 6 meses depois, a doente não apresentava sintomatologia e encontrava-se com excelente estado geral. Mantém-se clinicamente bem e sem evidência imagiológica de progressão de doença até à data da última reavaliação, em setembro de 2018.

Conclusão: Os casos clínicos reportados são demonstrativos do potencial da terapêutica com 177Lu-DOTA-TATE na melhoria da QoL dos doentes com TNE do intestino delgado. Nos casos apresentados verificou-se resolução completa dos sintomas associados à síndrome carcinoide com benefício prolongado.

P 075. ABORDAGEM DE UM PARAGANGLIOMA IRRESSECÁVEL

Catarina A. Pereira¹, Cláudia Amaral¹, Maria Trêpa², André Luz², Hugo Duarte³, Helena Cardoso¹

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

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

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

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Introdução: Os paragangliomas são tumores neuroendócrinos raros que têm origem nos paraganglios do sistema nervoso autónomo. O tratamento preferencial dos paragangliomas secretores é a ressecção cirúrgica, sendo necessárias outras terapêuticas quando tal não é possível.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, de 36 anos, com antecedentes de obesidade grau III, dislipidemia, HTA, tireoidectomia total por bócio multinodular de grandes dimensões e esquizofrenia; foi avaliado em consulta de Endocrinologia por suspeita de paraganglioma. Em dezembro de 2016, por episódio de taquicardia supraventricular durante indução anestésica para realização de eletroconvulsivoterapia, foi feito estudo cardíaco: ecocardiograma revelou massa extrínseca cardíaca em relação de contiguidade com o teto e paredes posterior e lateral da aurícula esquerda. No cateterismo cardíaco, observou-se vascularização da lesão a partir de ramo auricular da artéria circunflexa. A tomografia computadorizada (TC) de tórax revelou volumosa massa tecidular com hipercaptação acentuada na fase arterial, heterogénea, com dimensões de 6x5,3 cm, visualizando-se posteriormente um segundo nódulo, com 3 cm, com as mesmas características. Interface apagada entre a lesão de maiores dimensões e as veias pulmonares superior e inferior, assim como com a aurícula esquerda. Do estudo de funcionalidade, normetanefrina plasmática aumentada mais de 4 vezes o normal - 4530 (< 982,8) pmol/L - e noradrenalina

e normetanefrina urinárias também aumentadas - 1314 (89-473) nmol/dia e 10504 (480 - 2424) nmol/dia, respetivamente. Restantes aminas urinárias e metanefrina plasmática normais, ácido vanilmandélico urinário também aumentado: 7,4 (1,4 - 6,5) mg/dia. Cintigrafia com MIBG demonstrou foco de captação aumentada do radiofármaco na topografia da lesão. Foi assumido o diagnóstico de paraganglioma mediastínico, múltiplo, secretor de noradrenalina. Sem história pessoal ou familiar conhecida de neoplasia endócrina. Estudo genético negativo para as mutações dos genes *SDHAF2*, *SDHB*, *SDHC*, *SDHD*, *MAX*, *TMEM127* e *VHL*. TC abdomino-pélvica sem evidência de metastização.

Iniciou fenoxibenzamina 10 mg/dia, sendo escalada a dose progressivamente até 30 mg/dia. A ressecção cirúrgica foi considerada de elevado risco pela contiguidade com as estruturas vasculares, pelo que se optou por realizar embolização arterial da lesão, em fevereiro de 2017. Cintigrafia com MIBG e 68Ga-DOTANOC tomografia por emissão de positrões com tomografia computadorizada (PET/CT) após embolização mantinham captação no mediastino, com maior intensidade de captação no 68Ga-DOTANOC PET/CT. Foi por esse motivo proposto para terapêutica com 177Lu-DOTA-TATE, tendo completado 3 ciclos em abril de 2018. TC de fevereiro de 2018 com ligeira redução das dimensões das lesões e avaliação analítica em março do mesmo ano com ligeira redução dos níveis de normetanefrina urinária: 8894 (480 - 2424) nmol/dia.

O doente faleceu em junho de 2018, por suicídio. À data da última avaliação, em maio de 2018, mantinha-se assintomático, sob fenoxibenzamina 30 mg/dia e bisoprolol 5 mg/dia.

Conclusão: Apesar do tempo de seguimento insuficiente para demonstrar eficácia, com este caso clínico pretendemos exemplificar outras abordagens possíveis em casos de paragangliomas irressecáveis, ressaltando a importância da abordagem multidisciplinar destes doentes.

P 076. RECIDIVA IDENTIFICADA POR METÁSTASE TIROIDEIA DE CARCINÓIDE PULMONAR

Bernardo Marques¹, Raquel G. Martins¹, Teresa Martins¹, Emanuel Jesus², Joana Couto¹, Jacinta Santos¹, Fernando Rodrigues¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG, EPE, Coimbra, Portugal

² Serviço de Oncologia Médica, Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG, EPE, Coimbra, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Introdução: Os tumores neuroendócrinos (TNE) bem diferenciados do pulmão, designados por carcinóides, constituem cerca de 27% de todos os TNE e 1% - 2% de todos os tumores primários do pulmão. Os carcinóides típicos (índice mitótico < 2/2mm², sem necrose) apresentam taxa de recidiva de 3% e os carcinóides atípicos (índice mitótico 2-10/2 mm² e/ou necrose), 30%, após cirurgia do tumor primário. As metastases à distância ocorrem habitualmente a nível hepático ou ósseo.

Caso Clínico: Doente, 48 anos, sexo masculino, com história pessoal de carcinoide pulmonar (índice mitótico "baixo", sem focos de necrose), com metastases ganglionares regionais (T1bN1), submetido a lobectomia superior esquerda aos 29 anos. Manteve-se em vigilância clínica e imagiológica durante 7 anos, sem evidência de doença.

Realizou ecografia tiroideia em 2016 por tumefação

cervical à direita, que revelou nódulo no lobo direito, sólido, hipocogénico, com vascularização intralesional, medindo 29,5 mm. A citologia do nódulo foi compatível com neoplasia neuroendócrina não primitiva da tiróide. Negava história familiar de neoplasia endócrina e não apresentava sinais de hipersecreção hormonal. Realizou estudo dirigido, do qual se destaca: cromogranina A, neuroenolase específica, ácido 5-OH-indolacético urinário, função tiroideia e estudo do metabolismo fosfocálcico sem alterações; tomografia por emissão de positrões com tomografia computadorizada (PET/CT) com 68Ga-péptidos, que confirmou a presença de metastização a nível tiroideu, assim como laterocervical, mediastínico, ósseo e suspeita de recidiva pulmonar. Iniciou tratamento com octreotido LAR, 30 mg (28/28 dias), verificando-se, globalmente, menor expressão dos recetores de somatostatina em PET/CT com 68Ga-Péptidos realizada um ano após iniciar terapêutica. Ecograficamente, confirmou-se ligeira redução das dimensões da metástase tiroideia (media 26 mm à data da última avaliação). Mantém-se assintomático, sem qualquer efeito lateral significativo em relação com a terapêutica em curso.

Conclusão: Trata-se de um caso raro de carcinoide pulmonar, com recidiva diagnosticada 18 anos após excisão do tumor primário e com metastização para a tiróide, como primeiro local detetado. Pretende-se salientar a necessidade de vigilância a longo prazo, dado o curso relativamente indolente destes tumores e, por isso, o seu potencial de metastização tardia. A terapêutica com análogo da somatostatina permitiu o controlo da doença, com excelente perfil de tolerância.

P 077. CASUÍSTICA DE CARCINOMA MEDULAR DA TIRÓIDE NUM CENTRO DE REFERÊNCIA: HAVERÁ DIFERENÇAS NA PRESENÇA DE MUTAÇÃO RET?

Cláudia Costa¹, Rita Bettencourt-Silva^{2,3,4}, Pedro Souteiro^{2,3,4}, Joana Oliveira¹, Ana Paula Santos¹, Isabel Torres¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia, Porto, Porto, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar São João, Porto, Portugal

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

⁴ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tumores neuro-endócrinos

Introdução: O carcinoma medular da tiroide (CMT) é um tumor neuroendócrino raro, correspondendo a 3% - 5% de todas as neoplasias da tiróide. Os CMT podem ser esporádicos ou hereditários, motivo pelo qual a análise do gene *RET* é uma ferramenta diagnóstica fundamental. O presente estudo visa comparar as características demográficas e patológicas de uma população com CMT, relativamente à presença ou ausência da mutação *RET*. **Métodos:** Foram analisados os registos clínicos de 93 doentes aos quais foi solicitado o rastreio genético. Destes, 78 foram diagnosticados com CMT entre 1984 e 2018. Foram excluídos dois doentes por abandono de seguimento.

Resultados: A mutação germinativa do gene *RET* foi identificada em 21 (27,63%) doentes, 20 correspondendo a neoplasia endócrina múltipla tipo 2A (MEN2A) e 1 a neoplasia endócrina múltipla tipo 2B (MEN2B). Nesta série, 69,7% dos doentes eram do

sexo feminino e a mediana de idade ao diagnóstico foi de 49 anos (IQR 33,50-60,00). A mediana do valor de calcitonina (CT) pré-operatória foi 1121 ng/mL (IQR 445-4387), correlacionando-se positivamente com o tamanho do tumor primário ($r = 0,655$; $p < 0,001$). Setenta e cinco doentes foram submetidos a cirurgia tireoideia, 66,67% na nossa instituição, enquanto os restantes foram referenciados após a cirurgia. A sensibilidade da biópsia aspirativa por agulha fina foi de 61,29% com resultados compatíveis com CMT ou suspeita de CMT. Os resultados do doseamento pré-operatório de calcitonina revelaram uma sensibilidade de 97,9%. Apesar de não ser estatisticamente significativo, a superioridade da prevalência no sexo feminino foi mais evidente no grupo com doença esporádica (72,7%) versus hereditária (61,9%).

Doentes com MEN2 eram significativamente mais jovens do que aqueles com doença esporádica (mediana 32 vs 56 anos, respetivamente; $p < 0,001$).

Os níveis de calcitonina pré e pós operatórios não foram estatisticamente diferentes entre os dois grupos. Relativamente à histologia, apenas a multifocalidade e a bilateralidade apresentaram diferenças estatisticamente significativas: a multifocalidade foi mais comum na presença de mutação *RET* (94,4% vs 30,4%; OR= 38,857; $p < 0,001$), assim como a bilateralidade (73,7% vs 5,8%; OR= 45,733; $p < 0,001$).

Não houve diferenças estatisticamente significativas no que concerne ao tamanho do tumor, encapsulação, invasão linfovascular, perineural ou da cápsula, extensão extratireoideia ou invasão das margens entre os dois grupos.

De acordo com a classificação TNM (AJCC 8th ed), 35,9% dos doentes correspondiam ao estadió 1, 15,6% ao estadió 2, 1,6% ao estadió 3 e 46,9% ao estadió 4, não havendo diferenças estatisticamente significativas entre o grupo com carcinoma hereditário versus esporádico. Na sua maioria os casos de MEN2 encontravam-se no estadió 1 (40%) e no estadió 4 (46,7%), provavelmente devido à forma de apresentação (rastreo familiar versus caso index).

Relativamente à progressão da doença e ao estado atual, não foram identificadas diferenças estatisticamente significativas entre os 2 grupos.

Conclusão: Nesta série, os doentes com MEN2 eram mais jovens e apresentavam carcinomas multifocais e bilaterais com maior frequência. Contudo, a presença de mutação *RET* não influenciou o estado da doença atual, provavelmente devido à deteção precoce destes casos. Este estudo destaca a importância do rastreo genético, permitindo um diagnóstico precoce e um tratamento atempado.

P 078. PROLACTINOMA GIGANTE: UM CASO COM EVOLUÇÃO DE 35 ANOS

Ana Palha¹, Amets Sagarray², Fernando Fonseca¹, Luís Cerqueira³, Manuela Mafra⁴, Ana Agapito¹

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

² Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Lisboa, Portugal

³ Serviço de Radiologia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Lisboa, Portugal

⁴ Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: Os prolactinomas gigantes são tumores hipofisários raros (2% - 3% dos prolactinomas), mais frequentes nos homens (9:1), que se caracterizam por diâmetro máximo superior a 4 cm, extensão extrasselar e níveis de prolactina frequentemente elevados (≥ 1000 ng/mL).

Apesar dos agonistas da dopamina (AD) constituírem a terapêutica de eleição, uma abordagem combinada com AD e cirurgia, ou mais raramente radioterapia, podem ser usadas em doentes com prolactinomas gigantes agressivos, nos quais o controlo do volume tumoral não é obtido.

Caso Clínico: Mulher 60 anos, com história médica de hipertensão arterial, dislipidemia, depressão e obesidade (*bypass* gástrico aos 45 anos), seguida em consulta de Endocrinologia no nosso serviço desde março 2016 por prolactinoma diagnosticado aos 25 anos (1982) noutra instituição, na sequência de galactorreia, amenorreia e cefaleias. Gravidez de termo aos 20 anos e 2 interrupções voluntárias da gravidez entre os 20 e os 25 anos.

À data do diagnóstico fora medicada com bromocriptina, posteriormente substituída por cabergolina, cujas doses desconhece.

Má adesão à terapêutica com abandono do seguimento de 2008 a 2014, altura em que inicia quadro de diminuição da acuidade visual e diplopia. Por autoiniciativa reinicia bromocriptina em dose que não sabe especificar, sem melhoria clínica, pelo que recorre ao serviço de urgência na nossa instituição (fevereiro 2016). Realizou tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE) que revelou volumoso macroadenoma hipofisário com crescimento infra, intra e suprasselar com 31x25x47 mm com extensão ao seio esfenoidal e cavernosos sobretudo o direito, com moldagem do pavimento do III ventrículo englobando o nervo óptico e o quiasma óptico. Estudo hipofisário revelou hiperprolactinemia de 7010 ng/mL (5-23) e défice de gonadotrofinas, sem outras alterações. Avaliação dos campos visuais demonstrou hemianopsia bitemporal.

Medicada com bromocriptina 30 mg/dia, posteriormente ajustada para cabergolina 3 mg/semana, por ausência de resposta analítica ou imagiológica. Após 3 meses sob cabergolina, manutenção de valores elevados de prolactina (3804 ng/mL) e RM região esfeno-selar evidenciando volumoso macroadenoma hipofisário com 31x48 mm, com obliteração dos espaços cisternais suprasselares, com compressão do segmento cisternal dos nervos ópticos e quiasma. Submetida a cirurgia transfenoidal a 9/11/2016 com remoção parcial da lesão. Diagnóstico histológico revelou adenoma da hipófise produtor de prolactina com padrão morfológico sólido com fibrose (sem atipia citológica ou mitoses; p53 negativo e Ki-67 < 2%).

Sem melhoria das queixas visuais após a cirurgia. Atualmente encontra-se medicada com cabergolina 3 mg/semana, mantendo prolactina de 2369 ng/mL (5-23) e ressonância magnética região esfeno-selar (outubro 2017) demonstrando tumor residual 21x20x20 mm com desvio posterior da haste hipofisária e quiasma óptico acentuadamente comprimido e desviado superiormente.

Conclusão: Nesta doente a má adesão terapêutica e dificuldade do seguimento terão sido contributivas para a evolução.

A caracterização anátomo-patológica do tumor não deixou antever particular agressividade e a avaliação de imunomarcagem para os recetores de dopamina poderia ter sido elucidativa da eficácia da terapêutica médica.

Apesar dos prolactinomas apresentarem baixa sensibilidade à radioterapia, esta terapêutica poderá vir a ser considerada se se verificar progressão tumoral não controlada.

P 079. HIPOFISITE LINFOCITÁRIA - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Isabel Sousa¹, Carolina Eloi², Pedro Rodrigues³, Cristina Ramos⁴, Joaquim Reis⁵, Rui César¹

¹ Serviço Endocrinologia e Nutrição, Hospital Divino Espírito Santo - EPR, Ponta Delgada, Portugal

² Centro de Saúde Lagoa, Lagoa, Portugal

³ Serviço Oftalmologia, Hospital Divino Espírito Santo - EPR, Ponta Delgada, Portugal

⁴ Serviço Neuroradiologia, Hospital Lusíadas, Porto, Portugal

⁵ Serviço Neurocirurgia, Hospital Lusíadas, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

As doenças inflamatórias que envolvem a hipófise tratam-se de situações raras e reconhecidas de forma histológica. Estas podem ser classificadas em primárias ou secundárias sendo as primeiras de difícil diagnóstico necessitando de um grande nível de suspeição dado as manifestações clínicas e imagiológicas serem inespecíficas.

A hipofisite linfocítica ou autoimune (HL) resulta da infiltração linfoplasmocítica da hipófise mais comum no sexo feminino com idade média cerca de 30 anos estando relacionada com a gravidez.

Os autores apresentam o caso de uma doente com 36 anos, caucasiana professora, saudável, G2P2, com história de cefaleias frontais e diminuição da acuidade visual à esquerda com início às 10 semanas, na última gravidez, com necessidade de internamento hospitalar em Vila Real mas com boa recuperação. No período restante de gravidez não houve alteração clínica. Às 30 semanas foi-lhe diagnosticado varicela. O parto foi eutócico às 39 semanas sem complicações.

Cerca de um ano após parto inicia novo episódio de cefaleias frontais que irradiavam para a órbita esquerda e com lentificação dos reflexos pupilares. Realizou campimetria que mostrou défice OE. Analiticamente não apresentava alterações hormonais nem alterações associadas a doenças autoimunes. A ressonância magnética (RM) cerebral e orbitária evidenciou lesão expansiva intra e suprasselar de configuração oval com hipersinal em T1, T2 e FLAIR salientando um nódulo na sua vertente inf. mediana com maior sinal em T1 e com hiposinal em T2 com 17x19 mm.

Estes aspectos eram sugestivos de quisto da bolsa de Rathke. A lesão apresentava expressão na cisterna suprasselar particularmente à esquerda condicionando abaulamento superior e deformação do quiasma óptico e do segmento pré quiasmático do nervo óptico esquerda estruturas que não exibem segura alteração de sinal em T2 mas estando criadas condições para o seu sofrimento. Foi submetida a abordagem pterional esquerda com punção do quisto e removida parte da membrana sem complicações. O diagnóstico histológico foi compatível com HL.

A doente revelou melhoria sintomática sem necessidade terapêutica substitutiva. Os autores apresentam este caso dada a raridade e a dificuldade no seu diagnóstico. Não é frequente o quisto da bolsa de Rathke estar associado ao diagnóstico diferencial de HL. Neste caso o tratamento foi dirigido ao alívio sintomático de efeito de massa. Coloca-se, *a posteriori*, a hipótese do tratamento prévio com corticoides e mesmo a própria auto-resolução descrita nesta situação, com vigilância neurológica.

P 080. DISFUNÇÕES ENDÓCRINAS IMUNOMEDIADAS: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ana Sofia Osório¹, David Barbosa¹, Ema Nobre¹, Maria João Bugalho¹

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

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: As alterações endócrinas são efeitos adversos frequentes da terapêutica com inibidores dos recetores dos *checkpoints* imunitários, utilizados para a terapêutica de doentes com patologia oncológica. A tireoide é o órgão endócrino mais afectado, sendo a hipófise atingida menos frequentemente. Descreve-se um caso clínico de disfunção endócrina secundária à terapêutica com um inibidor da proteína celular de morte programada (PD-1) - o nivolumab.

Caso Clínico: Trata-se de um homem de 74 anos, com melanoma amelonocítico diagnosticado em 2012, tendo realizado exérese alargada e linfadenectomia. Em Junho de 2017 excisou lesão do antebraço, que se verificou tratar-se de uma metástase cutânea do melanoma. Iniciou terapêutica com nivolumab em Março de 2018. Por instalação de quadro de astenia, fadiga, emagrecimento e hipotensão arterial realizou avaliação analítica, que mostrou alterações diagnósticas de hipotiroidismo primário (TSH 11,1 U/L), tendo sido medicado com levotiroxina 50 mcg. Por agravamento das queixas, apesar da terapêutica instituída, foi referenciado à consulta de Endocrinologia. A avaliação hipofisária revelou alterações compatíveis com insuficiência suprarrenal secundária (ACTH 1,6 pg/mL e cortisol 1,9 ug/dL), tendo iniciado reposição com hidrocortisona, com franca melhoria do quadro clínico. Fez ressonância magnética hipofisária que mostrou espessamento da vertente inferior da haste pituitária justa-hipofisária sugestivo de hipofisite.

Conclusão: O nivolumab, como inibidor dos *checkpoints* imunitários, está associado a disfunções endócrinas, maioritariamente hipotiroidismo e tireotoxicose. A hipofisite secundária à terapêutica com este fármaco é rara, mas clinicamente relevante e potencialmente fatal. Este caso salienta a importância da monitorização endócrina de rotina nos doentes sob imunoterapia, permitindo o diagnóstico precoce das alterações hormonais, minimizando o seu impacto na terapêutica oncológica e na qualidade de vida.

P 081. EVALUATION OF THE EFFECTS OF TRIIODOTHYRONINE TREATMENT IN AN ANIMAL MODEL OF METABOLIC SYNDROME

M Borges-Canha^{1,2}, JS Neves^{1,2}, C Sousa-Mendes¹, G Conceição¹, M Von-Haffe¹, C Vale¹, D Fontoura¹, D Miranda-Silva¹, S Leite¹, A Gonçalves¹, J Almeida-Coelho¹, S Báñez-López^{3,4}, C Grijota-Martinez^{3,4}, MJ Obregon³, I Falcão-Pires¹, A Lourenço¹, Davide Carvalho^{2,5}, A Leite-Moreira¹

¹ Departamento de Cirurgia e Fisiologia, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E., Porto, Portugal

³ Departamento de Fisiopatología Endocrina y del Sistema Nervioso, Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols CSIC/UAM, Madrid, España

⁴ Departamento de Medicina Endócrina, Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Raras (Ciberer), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

⁵ Instituto de Investigación e Inovação em Saúde (i3s), Faculdade

de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is recognized as the hepatic counterpart of metabolic syndrome. It is a metabolic liver disease characterized by an extensive continuum of liver injury, and represents a serious clinical challenge. Many studies suggest that thyroid hormones may improve hepatic function and decrease liver fat content.

Aims: This work aimed to evaluate the effects of triiodothyronine treatment on the liver of an animal model with metabolic syndrome.

Material and Methods: Three groups of animals were evaluated- ZSF1 obese rats (animal model of metabolic syndrome) divided in non-treated (n = 16; Ob) and treated (n = 16, with T3 supplementation; Ob-T3) groups, and ZSF1 lean rats (control group, n = 16; Ln)- with serial serum thyroid hormone testing, metabolic cage studies, insulin resistance and oral glucose tolerance testing. By the twenty-fourth week of age animals went through tissue collection for evaluation of hepatic histology (Oil Red O staining with lipidic quantification using the software Image J) and levels of thyroid hormones.

Results and Conclusion: ZSF1-Ob rats presented significantly higher body weight (595 ± 21g vs 451 ± 12g, $p < 0.05$), glucose area under the curve (AUC) after OGTT (12009 ± 219 mg/min/dL vs 36949 ± 2067 mg/min/dL, $p < 0.05$) and hepatic lipid content at our histological evaluation (1.05 ± 0.20 vs 0.16 ± 0.09, $p < 0.01$), than ZSF1-Ln rats. ZSF1-Ob rats also presented lower plasmatic T3 and T4 levels (T3: 0.24 ± 0.12 ng/mL vs 0.73 ± 0.12 ng/mL, $p < 0.01$; T4: 42.10 ± 3.34 ng/mL vs 69.27 ± 14.10 ng/mL, $p < 0.01$), without significant differences in TSH or hepatic TH levels. About the treatment with T3, ZSF1-Ob+T3 presented significant lower body weight (534 ± 18 vs 595 ± 21, $p < 0.05$) and glucose AUC after OGTT (24056 ± 1561 mg/min/dL vs 36949 ± 2067 mg/min/dL, $p < 0.05$) comparing with ZSF1-Ob. Regarding the histological lipid quantification, there was a statistically significant decrease in lipid hepatic burden with T3 treatment: the ratio between the area occupied by the lipids and the surrounding tissue was 1.05 ± 0.20 in the ZSF1-Ob group and 0.36 ± 0.13 in ZSF1-Ob+T3 group ($p < 0.01$). This treatment was associated with an increase in hepatic T3 levels (3.66 ± 2.23ng/mL in ZSF1-Ob vs 4.43 ± 1.43 ng/mL in ZSF1-Ob+T3, $p < 0.05$) and with a decrease in hepatic T4 levels (18.91 ± 10.10 ng/mL in ZSF1-Ob vs 4.86 ± 3.37ng/mL in ZSF1-Ob+T3, $p < 0.05$), without significant effects on serum T3 or TSH levels.

Conclusion: The treatment with triiodothyronine increased T3 levels in the liver and strongly ameliorated hepatic histology. Therefore, in the future, and according to other recent evidence, with better understanding of NAFLD's pathophysiology, new therapeutic strategies may arise from the modulation of TH effects at hepatic level.

P 082. IDENTIFICAÇÃO DE NOVOS MODULADORES DA ABUNDÂNCIA DE NIS NA MEMBRANA PLASMÁTICA

Márcia Faria^{1,2,3}, Francisca Paixão^{3,4}, Rita Domingues^{3,4}, Denise Brito^{3,4}, Maria João Bugalho³, Paulo Matos^{1,2}, Ana Luísa Silva^{3,4}

¹ BioISI – Biosystems and Integrative Sciences Institute, Faculdade de Ciências da Universidade de Lisboa, Portugal

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

³ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, do CHULN - Hospital Santa Maria, Lisboa, Portugal

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

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A expressão do simportador de sódio e iodo (NIS) em carcinomas da tiróide (CT), responsável pela captação de iodeto, permite o uso de iodo radioativo (RAI) como o tratamento sistémico de eleição para a doença metastática. Ainda assim, vários casos de doença metastática perdem a capacidade de responder à terapia com RAI, o que reduz drasticamente a taxa de sobrevivência, uma vez que não existem alternativas terapêuticas eficazes. Assim, é clinicamente relevante desenvolver estratégias com vista ao aumento da captação de iodeto em CT refratários e permitir o tratamento com RAI. Várias abordagens dirigidas ao aumento da expressão de NIS têm sido testadas, a maioria delas direcionada à regulação do NIS a nível transcricional. Embora a TSH seja o principal regulador da expressão de NIS em tecido tiroideu, outros fatores moduladores foram implicados: as vias de sinalização PI3K/mTOR e MAPK têm sido associadas à regulação negativa do NIS, enquanto a GTPase RAC1 foi associada ao aumento da sua expressão a nível transcricional. Apesar de todos os esforços investidos no estudo da expressão do NIS, muito permanece por esclarecer no que respeita à sua regulação pós-traducional, sendo que a abundância e estabilização da proteína NIS na membrana plasmática (MP) tem sido apontada como um dos principais fatores limitantes para a captação eficiente de iodo. Assim, a compreensão dos mecanismos subjacentes à regulação pós-traducional do NIS poderá ser de extrema relevância para o desenvolvimento de estratégias visando a melhoria da sua expressão funcional.

Objetivos: Investigação do impacto de RAC1 e de outras vias pró-tumorigénicas na regulação transcricional do NIS e na sua expressão funcional na MP.

Material e Métodos: Os níveis de mRNA de NIS foram quantificados por RT-qPCR em linhas celulares de tiróide, tumorais e não-tumorais, após tratamento com inibidores das vias de sinalização RAC1, PI3K/mTOR e MAPK. Adicionalmente, a linha celular de CT, TPC1, com expressão ectópica da proteína NIS contendo a marca peptídica 3x-HA, foi utilizada para estudo dos níveis de NIS na MP, após interferência na sinalização RAC1, através da utilização de um inibidor químico (EHT1864) ou da sobreexpressão de um mutante constitutivamente ativo de RAC1. Os níveis de NIS na MP foram avaliados por ensaios de biotilação. Recorreu-se ainda a um ensaio não-radioativo de influxo de iodo para confirmar o potencial impacto da sinalização de RAC1 na eficiência de captação de iodo.

Resultados e Discussão: EHT1864 induziu um decréscimo nos níveis de transcrito de NIS, consistente com o aumento observado após sobreexpressão de RAC1. LY294002 e selumetinib (inibidores da PI3K e MEK, respetivamente) induziram um aumento de NIS a nível transcricional, tendo este último induzido igualmente um aumento de NIS na MP. Notavelmente, o inibidor de RAC1 induziu um decréscimo dramático nos níveis de expressão de NIS à superfície da MP. Consistentemente, a sobreexpressão de RAC1 teve o efeito contrário, levando ao aumento dos níveis de NIS na MP. Adicionalmente, foi também observada uma diminuição da taxa de influxo de iodo após o tratamento com EHT1864.

Estes resultados revelam uma associação inequívoca entre

sinalização RAC1 e a regulação de NIS, quer a nível transcricional quer a nível pós-traducional, suportando a relevância do estudo desta via de sinalização no contexto do desenvolvimento de estratégias para maximizar a eficiência da terapia com RAI.

P 083. IMPACTO DO TRATAMENTO COM TRIIODOTIRONINA NA FUNÇÃO CARDÍACA DE MODELO ANIMAL COM SÍNDROME METABÓLICA E INSUFICIÊNCIA CARDÍACA COM FRAÇÃO DE EJEÇÃO PRESERVADA

João Sérgio Neves^{1,2}, Marta Borges-Canha^{1,2}, Glória Conceição², Alexandre Gonçalves², Catarina Vale², Madalena von Haffe², Dulce Fontoura², Daniela Miranda-Silva², Sara Leite², Carmen Grijota-Martinez³, Soledad Barez-Lopez³, Maria Jesus Obregon³, João Almeida-Coelho², Ana Oliveira¹, Inês Falcão-Pires², André Lourenço², Davide Carvalho^{1,4}, Adelino Leite-Moreira²

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

² Departamento de Cirurgia e Fisiologia, Unidade de Investigação Cardiovascular (UnIC), Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

³ Departamento de Fisiopatología Endocrina y del Sistema Nervioso, Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols, Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) - Universidad Autónoma de Madrid (UAM); Departamento de Medicina Endocrina, Centro de Investigación Biomédica en Red Enfermedades Raras (Ciberer), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Espanha

⁴ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S), Universidade do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A insuficiência cardíaca é uma das principais complicações da diabetes mellitus e síndrome metabólica. A forma mais comum de insuficiência cardíaca nestes doentes é a insuficiência cardíaca com fração de ejeção preservada (ICFEP). As hormonas tiroideias têm efeitos cardiovasculares significativos e o desenvolvimento de síndrome da doença não-tiroideia com diminuição dos níveis plasmáticos de hormonas tiroideias é frequente na insuficiência cardíaca.

Objetivo: Avaliar os efeitos cardiovasculares da suplementação com triiodotironina (T3) num modelo animal de síndrome metabólica com ICFEP.

Material e Métodos: Foram avaliados ratos ZSF1 Obesos (modelo de animal de síndrome metabólica com ICFEP) não tratados (n = 8) e tratados com T3 a partir da 12ª semana de vida (ZSF1-Ob+T3: suplementação inicial com 0,04 µg/mL com aumento para 0,06 µg/mL na 16ª semana, n = 8). Os animais foram avaliados relativamente a parâmetros antropométricos, perfil glicémico e ecocardiografia às 22 semanas, com avaliação por hemodinâmica invasiva e colheita de tecidos às 24 semanas. O encurtamento de sarcómeros de cardiomiócitos isolados foi avaliado por detetor óptico, com avaliação das concentrações intracelulares de cálcio registadas com uso de FURA-2 AM durante estimulação elétrica a diferentes frequências. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados e Conclusão: Em comparação com os animais não tratados, o grupo de animais tratados com T3 apresentou melhoria

da função diastólica avaliada pela diminuição do E/e' (16,1 ± 1,4 vs 21,4 ± 1,8 $p = 0,05$) e diminuição do tempo de relaxamento isovolumétrico (20,1 ± 1,4 vs 24,8 ± 0,71, $p = 0,02$) na avaliação ecocardiográfica, e na avaliação hemodinâmica diminuição do índice Tau (8,6 ± 0,7 vs 12,7 ± 0,4 ms, $p < 0,001$). Relativamente à função sistólica, o grupo ZSF1Ob+T3 apresentou aumento da velocidade de pico sistólica (0,067 ± 0,003 vs 0,046 ± 0,003 m/s, $p = 0,001$) e diminuição do tempo de ejeção (85 ± 3 vs 64 ± 2 ms, $p = 0,002$). Na avaliação hemodinâmica, o grupo ZSF1Ob+T3 apresentou aumento da fração de ejeção (77 ± 6 vs 63% ± 3%, $p < 0,05$) e aumento do índice cardíaco (158 ± 10 vs 127 ± 6 µl/min/cm², $p < 0,05$). O grupo ZSF1Ob+T3 apresentou também um aumento não significativo da frequência cardíaca (314 ± 16 vs 282 ± 12 bpm). Observou-se ainda uma tendência para diminuição da área da aurícula esquerda (0,320 ± 0,01 vs 0,348 ± 0,01 cm², $p = 0,07$) no grupo ZSF1Ob+T3. A avaliação dos cardiomiócitos isolados demonstrou uma melhoria no ciclo de cálcio e padrão de contração, com melhoria do tempo de relaxamento do sarcómero (0,035 ± 0,002 vs 0,023 ± 0,001 ms, $p < 0,001$) e aumento da contratilidade (0,166 ± 0,011 vs 0,213 ± 0,012 µm, $p = 0,009$). Para além disso o tratamento com T3 associou-se a um aumento do comprimento do sarcómero em repouso para mais próximo do intervalo fisiológico (1,758 ± 0,008 vs 1,793 ± 0,008 µm, $p = 0,004$).

Conclusão: Os nossos resultados sugerem que a suplementação com T3 pode melhorar a função diastólica e sistólica na ICFEP. A modulação da função tiroideia poderá representar um alvo terapêutico importante na ICFEP.

P 084. METÁSTASES DE CARCINOMA DA TIRÓIDE OU NÓDULOS PARASITA EM DOENTE COM ADENOMA FOLICULAR

Nelson Cunha¹, Leonor Gomes^{1,2}, Adriana Lages^{1,2}, Mara Ventura^{1,2}, Lúcia Fadiga¹, Diana Catarino¹, Diana Silva¹, Joana Guiomar¹, Francisco Carrilho¹

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

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

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A presença de tecido tiroideu benigno localizado fora da tiróide é extremamente raro e difícil de diferenciar de metástases de carcinoma da tiróide. Os nódulos parasita da tiróide encontram-se totalmente separados da tiróide ou ligados por um fino pedículo e distinguem-se da doença metastática por não estarem associados a gânglios linfáticos. Apresenta-se o caso de uma doente com antecedentes de hemitiroidectomia esquerda por adenoma folicular e posterior desenvolvimento nódulos tiroideus parasita.

Caso Clínico: Doente de 28 anos de idade, com antecedentes de adenoma folicular da tiróide submetida a hemitiroidectomia esquerda 7 anos antes, referenciada à consulta de endocrinologia pela existência de nódulos à palpação na região cervical anterior direita com aumento progressivo desde há 3 anos. Sem outros antecedentes patológicos ou medicação relevantes. A função tiroideia era normal. A primeira ecografia cervical referia a existência de nódulos ovais na vertente direita do pescoço,

anteriores ao músculo esternocleidomastoídeo e de ecogenicidade semelhante à da tiróide, o maior com 0,9 cm de diâmetro, podendo tratar-se de tecido tiroideu ectópico ou de gânglios linfáticos. Na consulta realizou a punção aspirativa guiada por ecografia da maior formação nodular (1,2 cm de maior diâmetro), cuja citologia apresentou características suspeitas de tumor folicular. O doseamento da tiroglobulina (TG) no lavado da agulha foi de 195,080 ng/mL e de 20 ng/mL (1,6-60) no sangue periférico. Foi submetida a tireoidectomia restante cujo estudo histológico revelou: hiperplasia nodular do LD e glândula paratiróide parcialmente intra-tiroideia sem alterações. Decorridos 3 meses repetiu a ecografia cervical que mostrou manterem-se várias formações nodulares pericentimétricas à direita, com punção aspirativa da maior (1,3 cm de maior diâmetro) e cuja citologia apresentou características suspeitas de carcinoma papilar. Foi submetida a esvaziamento ganglionar à direita sem intercorrências e estudo histológico mostrou: 5 nódulos de parênquima tiroideu hiperplásico com diâmetros entre 0,7 e 1,2 cm, sem características sugestivas de malignidade ou evidência de tecido linfóide, sugerindo o diagnóstico de nódulos parasita; 13 pequenos gânglios linfáticos com dimensões inferiores a 0,3 cm sem evidência de metastização e sem imunomarcagem para a citoqueratina 19. Na reavaliação pós operatória apresentava-se sem queixas e medicada com levotiroxina 0,1 mg/dia, com TSH 0,11 µUI/mL (0,4-4,0), TG plasmática 1,6 ng/mL (1,6-60) e anticorpos anti-TG 3,5 UI/mL (< 4,0).

Conclusão: Este caso ilustra a dificuldade do diagnóstico diferencial entre o tecido tiroideu ectópico benigno e as metastases de carcinoma da tiróide, nomeadamente na presença de 2 citologias prévias suspeitas de malignidade. A origem destes nódulos parasita poderá estar relacionada com os antecedentes de hemitireoidectomia esquerda, apesar de contralateral, ou menos provavelmente com restos de origem embrionária, dado não terem sido descritos previamente. A avaliação histológica destes nódulos é fundamental para a correta abordagem e seguimento, tendo sido necessárias duas intervenções cirúrgicas para o seu esclarecimento, com os riscos potenciais que acarretam.

P 085. METASTIZAÇÃO DA REGIÃO SELAR POR CARCINOMA DA TIRÓIDE – UMA SÉRIE DE QUATRO CASOS

Joana Maciel¹, Helder Simões¹

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

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: Os tumores metastáticos representam menos de 1% das lesões selares, sendo raros os que têm origem na tiróide. Existem poucos casos publicados de carcinoma da tiróide (CT) com metastização da região selar e apenas duas séries de dois casos.

Objectivo: Reportar os casos de metastização da região selar por CT seguidos no IPOLFG.

Material e Métodos: Análise de base de dados do Serviço de Endocrinologia do IPO de Lisboa referente a casos de CT. Foram encontrados 4 casos com metastização da região selar.

Resultados:

Caso 1: Sexo masculino, 57 anos, carcinoma folicular da tiróide com áreas pouco diferenciadas, com metastização óssea, pulmonar e ganglionar, submetido a 4 terapêuticas com I131. Ao

quarto ano de *follow-up* apresentou-se com ptose palpebral, diplopia, estrabismo divergente e hipopituitarismo. A ressonância magnética nuclear revelou lesão hipofisária de 14 mm com extensão ao seio cavernoso que foi parcialmente excisada por via transfenoidal. A histologia confirmou metástase de carcinoma da tiróide. Realizou radiocirurgia, com melhoria ligeira da ptose palpebral.

Caso 2: Sexo feminino, 40 anos, apresentou-se com lesões metastáticas de carcinoma da tiróide na grelha costal e coluna dorsal, a que se seguiu desenvolvimento de diplopia e estrabismo divergente. A tomografia computadorizada (TC) crânio-encefálica mostrou formação para-selar direita com invasão do seio cavernoso, do seio esfenoidal e expansão supraselar. Foi submetida a tireoidectomia total. Histologia: carcinoma pouco diferenciado da tiróide. A cintigrafia corporal após a primeira terapêutica com I131 mostrava fixação craniana, cervical, torácica e da bacia. Realizou no total 6 terapêuticas com I131 e radioterapia (RT) sobre metástases ósseas dorsais e da bacia. Dois anos depois verificou-se agravamento da lesão do seio cavernoso. Fez quimioterapia (QT) com cisplatina/doxorubicina. Faleceu 5 anos depois do diagnóstico.

Caso 3: Sexo masculino, 63 anos, carcinoma pouco diferenciado com metastização ganglionar, pulmonar, hepática e óssea. Realizou terapêutica com inibidores de tirosina cinase e RT cervical. Um ano após o diagnóstico apresentou-se com diplopia e hipoestesia da hemiface direita. A TC mostrou lesão secundária infiltrativa do seio cavernoso direito. Faleceu dias depois do diagnóstico da lesão para-selar.

Caso 4: Sexo feminino, 81 anos, cuja manifestação inicial foi estrabismo e diplopia. Em TC confirmava-se lesão orbitária esquerda sólida, com invasão dos seios cavernosos, moldando a cisterna supraselar e com extensão ao seio esfenoidal. Coexistia também massa na tiróide e lesão óssea occipital esquerda. Realizou biópsia excisional de adenopatia cervical com resultado de metástase de carcinoma papilar da tiróide, variante células altas. Iniciou RT paliativa sobre as metástases selar e occipital. Encontra-se actualmente sob cuidados paliativos.

Conclusão: Tanto quanto pudemos apurar, esta constitui a maior série de casos de metastases da região selar por CT.

Esta é uma situação rara, geralmente coexiste com outros locais de metastização, e associa-se a mau prognóstico. Em casos raros, pode ser a primeira manifestação de CT. Os sintomas normalmente são neurológicos e devem-se ao efeito de massa do tumor; menos frequentemente há hipopituitarismo.

Deve ser considerada a possibilidade de metastização da região selar em casos de CT em estádios avançados e sinais neurológicos compatíveis. O tratamento é em geral pouco eficaz mas pode passar por RT, I131, cirurgia e/ou QT.

P 086. METASTIZAÇÃO PULMONAR NO CARCINOMA DA TIRÓIDE DE ORIGEM FOLICULAR: DESFECHOS CLÍNICOS NUM HOSPITAL DE REFERÊNCIA

Catarina Falcão Silvestre¹, Daniela Cavaco², Joana Maciel², Mónica Falcão Silvestre², Teresa Cruz Ferreira², Helena Vilar², Valeriano Leite²

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

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

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O pulmão constitui o local mais frequente de metastização à distância no carcinoma da tiróide de origem folicular (CTOF), com mortalidade de 50% aos 10 anos. Com este trabalho pretende-se caracterizar do ponto de vista clínico e patológico os casos de CTOF com metastização pulmonar acompanhados no Instituto Português de Oncologia-Lisboa Francisco Gentil (IPOLFG).

Material e Métodos: Colheita de dados de doentes em seguimento no IPOLFG entre 1991 e 2018, com o diagnóstico de carcinoma papilar (CPT), folicular (CFT) e carcinoma pouco diferenciado (CPDT). A metastização pulmonar foi diagnosticada por tomografia computadorizada (TC) e/ou cintigrafia corporal (CC) com I131 e/ou tomografia por emissão de positrões (18flúor-fluordesoxiglucose). Foram excluídos doentes com dúvida no diagnóstico de envolvimento pulmonar. SPSS, *p-value* < 0,05; sobrevida específica calculada através de curvas de Kaplan-Meier.

Resultados: Foram incluídos 204 doentes: idade média de 55 anos ± 19,5, 71% pertencendo ao sexo feminino, com tempo médio de seguimento de 9 anos. Relativamente ao tumor primário, a dimensão média foi de 4,5 cm ± 3,1, existindo angioinvasão e/ou extensão extratiroideia em 59% dos casos (81/137). O CPT foi o tipo histológico mais comum (72%), seguido do FTC (19%) e do CPDT (9%). Dos CPTs, a variante mais comum foi a clássica, responsável por 61% dos casos. Dos FTCs, 63% era extensamente invasivo. Quanto ao envolvimento pulmonar, em 44% dos casos constituiu a forma de apresentação e/ou diagnosticado no início da detecção de CTOF por TC; em 44% foi diagnosticado aquando da CC e em 12% de forma mais tardia por valor de tiroglobulina sérica doseável e imagem na TC e/ou CC e/ou tomografia por emissão de positrões. Em 31% (43/137) dos casos as metástases eram < 1 cm e em 75% apresentavam-se como lesões múltiplas. Apresentava doença ganglionar cervical, 65% e 26% doença à distância noutros locais. Dos casos, 93% fizeram terapêutica com I131, com uma média de actividade total de 428 mCi distribuída em cerca de 3,5 tratamentos. Cerca de 18% dos doentes (34/188) que fizeram terapêutica com I131 apresentavam lesões não-ávidas. Dos doentes que apresentaram fixação pulmonar na CC, 47% (66/139) encontram-se actualmente sem doença bioquímica nem estrutural. A sobrevida específica a 5 e 10 anos foi de 60% e 47%, respectivamente. Quanto ao tipo histológico de CTOF, o tempo médio de sobrevivência para o CPT, CFT e CPDT foi de 14,9 anos (sobrevida específica a 5 anos de 70%), 6,3 anos (sobrevida específica a 5 anos de 42%) e 2,4 anos (sobrevida específica a 5 anos de 21%), respetivamente (*p-value* < 0,001).

Conclusão: O facto de o CPT clássico ter sido a variante mais frequente nos doentes com metastização pulmonar e de mais de metade destes casos apresentar doença ganglionar conhecida levanta a hipótese de a via de disseminação para o pulmão poder ser essencialmente linfática. A sobrevida específica foi semelhante à já descrita noutros estudos. A menor sobrevida verificada para o CFT comparativamente ao CPT pode ser explicado pela elevada percentagem de casos extensamente invasivos para o primeiro tipo histológico.

P 087. TSH SÉRICA COMO PREDITOR DE MALIGNIDADE DOS NÓDULOS TIROIDEUS

Andreia Amado¹, Bárbara Castro¹, Ana Paula Torre¹, Susana Graça¹, Amélia Tavares¹, Antónia Póvoa¹, Carlos Soares¹, Jorge Maciel¹

¹ Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: Os nódulos da tiróide são palpáveis em 4% - 7% da população e descobertos acidentalmente por ecografia em 19% a 67%. Os carcinomas da tiróide têm uma incidência de 4% a 6,5%, apresentando-se clinicamente como um nódulo (solitário ou numa glândula multinodular), tal como a neoplasia benigna. A TSH, pelo seu importante papel no crescimento das células foliculares, pode ser um fator crucial na abordagem terapêutica do carcinoma da tiróide.

Objectivo: Avaliar a utilidade dos níveis séricos da TSH como preditor de malignidade nos nódulos da tiróide.

Material e Métodos: Foi realizada análise dos doentes submetidos a cirurgia da tiróide, entre Junho de 2013 a Junho de 2015, no Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho. Foram consultados processos clínicos e colhidos vários parâmetros nomeadamente idade, género, níveis séricos de TSH pré-operatórios, história familiar de carcinoma da tiróide ou de outras neoplasias e exposição a radiação cervical. Registou-se, igualmente, a presença de microcalcificações e o número de nódulos tiroideus. Foram excluídos do estudo todos os doentes com doença tiroideia conhecida já medicada com hormona tiroideia ou amiodarona. A análise estatística foi efetuada utilizando o SPSS versão 24. A significância estatística foi definida como *p* < 0,05.

Resultados: Foram incluídos no estudo 139 doentes. Verificou-se predominio do género feminino (84,9%), sendo a idade média de 57,74 ± 15,15 anos. A mediana dos valores séricos de TSH foi de 1,84 uUI/mL. Confirmou-se a presença de carcinoma da tiróide em 41,7% dos nódulos. Os níveis de TSH demonstraram ser mais elevados nos pacientes com nódulos malignos (2,44 uUI/mL) em comparação com os benignos (1,42 uUI/mL). Utilizada a regressão logística binária, constatamos que elevados níveis de TSH sérica, a presença de microcalcificações e nódulo único são fatores de risco independentes de malignidade. A análise da curva ROC, usando a TSH sérica como variável categórica, demonstrou um aumento 3 vezes superior do risco de malignidade em pacientes com TSH ³a 1,46 uUI/mL (*p* = 0,00).

Conclusão: Níveis mais elevados de TSH sérica estão associados a um aumento do risco de carcinoma da tiróide nos pacientes com nódulos. A TSH pode tornar-se uma ferramenta diagnóstica fundamental na estratificação do risco de malignidade e auxiliar na abordagem terapêutica destes nódulos.

P 088. RADIOPROTECÇÃO EM DOENTES COM CARCINOMA DA TIRÓIDE SUBMETIDOS A TERAPÊUTICA COM I-131: QUAIS OS FACTORES DECISIVOS?

Daniel Macedo¹, Anabela Martins¹, Nuno Raposo², José Marçalo³, Cristina Varela Pinto⁴, Cristina Loewenthal⁴, Carlos Fernandes¹, Jorge Oliveira⁵, Rosário Vieira⁴, Francisco Sobral do Rosário¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Hospital Beatriz Ângelo; Loures, Portugal

³ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

⁴ Serviço de Medicina Molecular, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

⁵ Departamento de Estatística, Universidade Lusófona, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A incidência de carcinoma da tiróide aumentou substancialmente ao longo das últimas décadas, representando um desafio diagnóstico e terapêutico.

O tratamento inicial do carcinoma da tiróide é a tireoidectomia total, com eventual terapêutica com iodo-131 (I-131), de acordo com o estadiamento.

Para que a eficácia da terapêutica com I-131 seja máxima, os doentes devem apresentar, à data da terapêutica, TSH elevada. Esta pode ser atingida através de interrupção da terapêutica com levotiroxina (hipotiroidismo) ou administração de TSH recombinante humana (rhTSH).

À data da alta, a radiação emitida pelo doente é avaliada a 1,5 m com um detector de radiação. De acordo com esse valor, é determinado o número de dias em que o doente deve adoptar medidas de radioprotecção.

A avaliação da radiação e consequentes medidas de protecção são fundamentais, dada a necessidade de minimizar a exposição a radiação com I-131 da população e consequentes riscos.

Objectivos: Caracterizar um grupo de doentes com carcinoma da tiróide submetidos a terapêutica com I-131 e avaliar quais os factores com impacto na semivida da radiação e número de dias de radioprotecção.

Material e Métodos: Avaliação retrospectiva de um grupo de doentes com carcinoma da tiróide submetidos a terapêutica com I-131 (mín. 50 mCi – máx. 150 mCi) entre janeiro de 2011 e outubro de 2018 no Hospital da Luz Lisboa. A análise estatística foi realizada com SPSS (versão 21).

Resultados: Durante este período foram realizadas 537 terapêuticas com I-131, correspondendo a 512 doentes. Cerca de 77,3% (n = 396) eram do sexo feminino. Foi realizada segunda terapêutica com I-131 em 26 doentes e terceira terapêutica em 3 doentes. A média de idades foi de 48,8 anos (DP = 13,2; amplitude 17 a 86 anos).

Das terapêuticas com I-131, 23,4% (n = 126) foram realizadas com 50 mCi, 13,6% (n = 73) com 70 mCi, 54,4% (n = 292) com 100 mCi e 8,6% (n = 46) com 150 mCi.

Das terapêuticas, 82,9% (n = 445) foram efetuadas sob rhTSH e 17,1% (n = 91) em hipotiroidismo. 45,1% (n = 231) correspondiam a doentes com diagnóstico histológico de carcinoma papilar da tiróide (CPT) variante folicular, 31,1% (n = 159) eram CPT variante clássica, 6,0% (n = 31) eram CPT variantes pouco diferenciadas, 4,1% (n = 21) eram carcinomas foliculares da tiróide (CFT) e 13,7% (n = 70) das terapêuticas correspondiam a outros subtipos bem diferenciados. 35,5% (n = 182) apresentavam metastização ganglionar e 5 tinham metastização à distância.

O grupo de doentes que cumpriram a terapêutica em hipotiroidismo, apresentaram taxas de dose mais elevadas à data da alta ($p < 0,01$). Este grupo apresentou também valores mais elevados de tiroglobulina estimulada ($p < 0,01$).

Valores mais elevados de taxa de dose e de tiroglobulina foram associados a determinadas variantes histológicas (CPT variantes pouco diferenciadas, CPT variante folicular e CFT) e a maior dimensão tumoral. No entanto, esta diferença não foi independente do método de estimulação da TSH ou da atividade de I-131 administrada.

A metastização ganglionar não demonstrou relação com a

taxa de dose à data da alta.

Conclusão: A exposição da população a radiação com I-131 é uma questão de saúde pública. Os doentes submetidos a terapêuticas em hipotiroidismo apresentaram taxas de dose mais elevadas à data da alta, necessitando de medidas de radioprotecção e restrição de contactos mais prolongadas.

P 089. EFICÁCIA DO TRATAMENTO COM IODO RADIOATIVO NO BÓCIO MULTINODULAR TÓXICO – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO TERCIÁRIO

Raquel Vaz de Castro¹, Vânia Gomes¹, Ana Sofia Osório¹, Ana Filipa Martins¹, Florbela Ferreira¹, Guilhermina Cantinho¹, Maria João Bugalho¹

¹ Hospital de Santa Maria, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiroide

Introdução: A terapêutica com iodo radioativo (TIR) é uma das alternativas para o tratamento definitivo do hipertiroidismo por bócio multinodular tóxico (BMNT), pelo seu perfil de biodisponibilidade, relação custo-eficácia, segurança e efeito no volume glandular. A adequação da atividade administrada é importante para se atingir o sucesso terapêutico.

Objetivos: Avaliar a eficácia da TIR em doentes com bócio multinodular tóxico. Procurar associações entre sucesso terapêutico e atividades administradas.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo, observacional, dos processos clínicos dos doentes com diagnóstico de hipertiroidismo, submetidos a TIR na nossa instituição (n = 600) num período de sete anos. Destes, selecionaram-se aqueles com diagnóstico de bócio multinodular tóxico (n = 112), tendo sido excluídos os casos sem *follow-up* (n = 26). Considerou-se ter havido eficácia da TIR quando, um ano após o último tratamento, se atingiu eutiroidismo ou hipotiroidismo. A taxa de sucesso das atividades prescritas (5 *versus* 10 mCi) foi avaliada pelo teste não paramétrico de Wilcoxon-Mann-Whitney. A análise estatística foi realizada com o IBM SPSS *Statistics* (v.25). Significância estatística: $p < 0,05$.

Resultados e Discussão: Os 86 doentes elegíveis para análise eram na sua maioria mulheres (n = 79) e a idade média ao diagnóstico de bócio multinodular tóxico era de $61,5 \pm 13,8$ anos. Um único tratamento foi eficaz em 76,7% dos casos (n = 66), documentando-se, entre estes, 17 doentes em hipotiroidismo. Dos 20 doentes com persistência de hipertiroidismo, 16 foram submetidos a nova TIR, tendo-se atingido sucesso terapêutico em 25% dos casos (n = 4). O título de Trabs foi negativo em todos os doentes e a cirurgia foi a terapêutica de eleição para os casos com persistência de hipertiroidismo.

A análise comparativa entre o grupo de doentes com sucesso terapêutico e os que mantiveram hipertiroidismo não revelou diferenças com significado estatístico entre as atividades administradas (U = 537,500; $pU = 0,851$, n = 86). No entanto, a atividade de 10 mCi, administrada a 47,6% dos doentes, associou-se a uma taxa de cura superior (80,4%) quando comparada com a obtida com a atividade de 5 mCi (65,6%). Também não se observou diferença entre a atividade e o *outcome* eutiroidismo *versus* hipotiroidismo, após primeira TIR.

Na presente série, o tratamento com iodo radioativo permitiu alcançar os objetivos terapêuticos em 81% dos casos. Dos doentes curados, só 5,7% precisaram de duas terapêuticas.

Tendencialmente, a atividade de 10 mCi associou-se a maior taxa de cura sem maior frequência de hipotiroidismo. No entanto, o número de casos não permite tirar conclusões definitivas sobre a utilização preferencial desta atividade.

P 090. DISFUNÇÃO TIROIDEIA SECUNDÁRIA A PAZOPANIB, A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Vânia Gomes¹, Florbela Ferreira¹, Maria João Bugalho¹

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

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: Os inibidores da tirosina cinase (ITC) são uma classe emergente de novos fármacos anti-tumorais. Apesar de, geralmente, serem considerados menos tóxicos do que a quimioterapia citotóxica, podem causar efeitos secundários significativos. A disfunção tiroideia é um efeito adverso bem estabelecido destes fármacos. Cursa principalmente com hipotiroidismo, precedido em 20% - 40% dos casos por tireotoxicose transitória que pode não ser valorizada. Pensa-se que o mecanismo fisiopatológico esteja relacionado com o desenvolvimento de uma tireodite “vascular” induzida pela ação antiangiogénica dos ITC. O pazopanib é um ITC que inibe predominantemente o recetor 1, 2 e 3 do fator de crescimento endotelial vascular, o recetor α e β do fator de crescimento derivado das plaquetas e o *stem cell factor receptor c-Kit*. Está aprovado para o tratamento do carcinoma de células renais avançado e sarcoma de partes moles. O tratamento é sintomático no caso da tireotoxicose e a terapêutica de reposição com levotiroxina está indicada no hipotiroidismo sintomático ou TSH > 10 μ U/mL.

Caso Clínico: Mulher de 85 anos, com antecedentes pessoais de carcinoma de células renais, submetida a nefrectomia radical, sob tratamento com pazopanib desde há 2 meses, foi internada por pielonefrite aguda. Durante o internamento detetou-se tireotoxicose em contexto de queixas de irritabilidade, diarreia e tremores (TSH < 0,005 μ U/mL; FT4 3,17 ng/dL), tendo sido medicada com bisoprolol 2,5 mg/dia e tiamazol 15 mg/dia. Sem história pessoal ou familiar de patologia tiroideia. Foi referenciada a consulta de Endocrinologia e um mês depois apresentava TSH 9,45 μ U/mL e FT4 0,81 ng/dL pelo que a terapêutica com tiamazol e bisoprolol foi suspensa. Os anticorpos anti-tiroideus e TRABS eram negativos e a ecografia tiroideia mostrava glândula tiroideia de dimensões reduzidas, com apenas 2 microquistos no lobo direito. Assim, a alteração da função tiroideia foi interpretada como sendo secundária ao pazopanib. Esta terapêutica foi suspensa ao final de 5 meses por agravamento da função renal. Um ano após suspensão do pazopanib, a doente mantinha hipotiroidismo subclínico com TSH entre 9-10 μ U/mL, associado a sintomas de astenia pelo que foi medicada com levotiroxina 50 mcg/dia, com normalização da função tiroideia e melhoria clínica.

Conclusão: A disfunção tiroideia é a endocrinopatia mais frequente durante a terapêutica com ITC. A fase de tireotoxicose neste contexto é geralmente breve e autolimitada, sendo o tratamento necessário apenas quando existem sintomas. Baseia-se na terapêutica com beta-bloqueadores, podendo a corticoterapia ser ponderada em casos mais graves e prolongados. Os fármacos anti-tiroideus não têm indicação nesta situação. Está recomendada a avaliação da função tiroideia antes do início do tratamento e

posteriormente, monitorização clínica e analítica periódica. Após o término da terapêutica, a recuperação do eutiroidismo é possível, mas imprevisível. Uma glândula tiroideia de reduzido volume durante o tratamento com ITC pode ser preditiva de hipotiroidismo permanente.

P 091. ALTERAÇÃO DA FUNÇÃO TIROIDEIA MEDIADA POR IMUNOTERAPIA PARA TRATAMENTO DE ADENOCARCINOMA DO PULMÃO: CASO CLÍNICO

Indira Fortes¹, Ana Paula Barbosa¹, Maria João Bugalho¹

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

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: Os inibidores do *check-point* imunitário, têm sido amplamente usados em Oncologia, para o tratamento de doentes com carcinoma não pequenas células do pulmão, carcinoma de células renais e melanoma maligno. Apesar de melhorarem o prognóstico destes doentes, têm sido também responsáveis por diversos efeitos adversos imunológicos, sendo as patologias do foro endócrino as mais comuns.

Caso Clínico: Mulher de 74 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares de patologia tiroideia, enviada a consulta de Endocrinologia pela Pneumologia Oncológica. Tinha como antecedentes patológicos conhecidos hipertensão arterial, diabetes *mellitus* tipo 2, dislipidemia, défice de vitamina B12 e adenocarcinoma do pulmão em estadio 4, para o qual já havia feito vários ciclos e combinações de quimioterapia, sem resposta satisfatória. Dois meses antes da consulta iniciou tratamento com nivolumab, um inibidor do *check-point* imunitário, tendo feito 5 ciclos do mesmo.

A doente negava sintomatologia diretamente relacionada com a função tiroideia, apresentava apenas queixas inespecíficas, nomeadamente cansaço, vómitos e anorexia. Ao exame objetivo não tinha exoftalmia, nem outros sinais de hiper ou hipotiroidismo e a tiróide era móvel, mole, indolor, sem nódulos palpáveis e não se palpavam adenopatias cervicais.

Após o terceiro ciclo de nivolumab apresentava TSH de 0,013 uU/mL; FT3 3,23 pg/mL; FT4 3,29 ng/mL e anticorpos anti-TG 685 U/mL. Cerca de 1 mês depois tinha TSH 130 uU/mL; FT3 0,66 pg/mL; FT4 0,41 ng/mL, anticorpos anti-TPO 52 U/mL e anti-TG 1073 U/mL. A ecografia cervical revelou tiróide de dimensões normais com nodularidades hipocogénicas bilaterais inferiores a 10 mm, sem adenopatias. Foi medicada com levotiroxina, com melhoria progressiva da função tiroideia.

Conclusão: Os inibidores do *check-point* imunológico podem interferir com o funcionamento endócrino, sendo a tiróide a glândula mais afetada. Este caso clínico realça a importância do estudo e vigilância da função tiroideia durante o tratamento com esta classe farmacológica, para que as alterações sejam precocemente identificadas e o tratamento seja instituído atempadamente.

P 092. VASCULITE INDUZIDA PELO PROPILTIOURACILO: UMA MANIFESTAÇÃO RARA

Catarina Falcão Silvestre¹, Alexandra Novais Araújo¹, José Marçalo¹, Maria Raquel Carvalho¹, Maria João Bugalho¹

¹ Hospital Santa Maria, CHLN, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiroide

Introdução: A vasculite associada a anticorpos anti-citoplasma de neutrófilo (ANCA) é uma complicação rara e potencialmente fatal dos fármacos antitiroideos de síntese, estando mais frequentemente associada ao propiltiouracilo (PTU).

Caso Clínico: Homem de 85 anos foi referenciado à consulta de Endocrinologia por hipertireoidismo; o seu médico de família tinha iniciado terapêutica com PTU (100 mg por dia) há cerca de 8 meses. Na reavaliação laboratorial a nível hospitalar foi diagnosticada doença de Graves (TRAbs 4 U/L, TSH 0,026 µU/mL, FT4 1,31 ng/dL). Cerca de 12 meses após ter iniciado PTU, verificou-se bicitopenia grave (anemia de 6,7 g/dL e leucopenia com contagem de 1290 leucócitos/mm³) e lesão renal aguda (creatinina sérica de 8,2 mg/dL). Sem perdas hemáticas aparentes; exame objetivo sem alterações. A terapêutica com PTU foi imediatamente suspensa. O doente foi internado para avaliação etiológica e terapêutica de suporte: ecografia renal normal; síndrome nefrótica, associado a positividade dupla para ANCA mieloperoxidase (MPO) e proteinase 3 (PR3), biópsia renal: glomeruloesclerose segmentar focal, compatível com glomerulonefrite necrotizante pauci-imune. Restantes serologias negativas e sem evidência de disproteinemia ou infecções recentes. Não se documentou hemorragia pulmonar. Dado que não houve evolução da função renal após suspensão de PTU, foi necessário recorrer a hemodiálise e iniciou-se terapêutica com corticoterapia que seria suspensa por não se ter verificado recuperação da função renal. Relativamente à bicitopenia, foi necessária transfusão de concentrado eritrocitário; durante o internamento houve recuperação da contagem eritrocitária e leucocitária. Passados dois anos, o doente está sob terapêutica com tiamazol (5 mg/dia) mantém TRAbs de 3,41 U/L, está em eutireoidismo (TSH 1,2 µU/mL, FT4 0,9 ng/dL), hemoglobina de 11,2 g/dL e mantém hemodiálise.

Conclusão: A partir deste caso, destacam-se dois pontos. Na terapêutica do hipertireoidismo, deve ser usado o tiamazol como primeira linha, tal como recomendado. A vasculite é um efeito adverso raro, por o PTU ser cada vez menos usado, mas não deve ser esquecido. A estabilidade clínico-laboratorial e boa tolerância ao tiamazol têm feito protelar uma eventual terapêutica com L311.

P 093. TUMORES DA HIPÓFISE DIAGNOSTICADOS EM OCTOGENÁRIOS – IMPLICAÇÕES CLÍNICAS

Nelson Cunha¹, Leonor Gomes^{1,2}, Adriana Lages^{1,2}, Mara Ventura^{1,2}, Lúcia Fadiga¹, Diana Catarino¹, Diana Silva¹, Joana Guiomar¹, Francisco Carrilho¹

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

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

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: O envelhecimento da população tem trazido novos desafios no diagnóstico e tratamento de várias doenças. Apesar dos tumores da hipófise não serem uma patologia habitualmente relacionada com a idade avançada, o aumento da esperança de

vida tem permitido este diagnóstico em faixas etárias pouco habituais.

Objetivo: Caracterizar os tumores da hipófise diagnosticados em doentes com idade ≥ 80 anos.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo que incluiu doentes com o diagnóstico de um tumor da hipófise com idade igual ou superior a 80 anos observados em consulta de endocrinologia entre outubro de 2017 e outubro de 2018. Os dados foram recolhidos através da consulta dos processos clínicos.

Resultados: Foram incluídos 23 doentes, 57% do sexo feminino (n = 13) com uma média de idade ao diagnóstico de 83,3 ± 2,2 anos. Foram considerados incidentalomas 78% (n = 18) e os diagnósticos clínicos foram: 78% tumores clinicamente não funcionantes (TCNF) (n = 18), 17% prolactinomas (PRLomas) (n = 4), 4% acromegalia (ACRO) (n = 1). Eram macroadenomas 91,3% (n=21) com uma média do diâmetro máximo de 2,65 ± 1,07 cm, 95% com componente supraselar, 45% com extensão aos seios cavernosos e 15% infrasselar. Dos doentes, 60% apresentavam sintomas neurológicos, 50% sintomas oftalmológicos e 10% sintomas endócrinos. Em 70% dos doentes foi diagnosticado algum grau de hipopituitarismo, sendo que 13% tinha insuficiência ante-hipofisária global (n = 3). A avaliação campimétrica foi realizada apenas em 43,5% dos doentes, por limitações relacionadas com a idade e nestes foram evidenciados défices visuais em 90% dos doentes (n = 9). Quatro doentes (13%) com o diagnóstico de TCNF foram submetidos a remoção do adenoma por via transfenoidal e a imunohistoquímica mostrou tratarem-se de adenomas gonadotrofos. Não se observou melhoria da função endócrina em nenhum doente e em 3 houve uma melhoria na avaliação oftalmológica. Treze doentes (56,5%) foram tratados com agonistas da dopamina (8 TCNF, 4 PRLomas, 1 ACRO), 54% com bromocriptina com uma dose mediana de 2,5 mg/dia e 46% com cabergolina com uma dose mediana de 1 mg/semana, com melhoria do hipogonadismo em 2 doentes (1 PRLoma, 1 TCNF). O doente com acromegalia foi tratado também com lanreotido. Durante o seguimento 2 doentes sobre tratamento conservador desenvolveram insuficiência corticossuprarrenal e 4 faleceram no decurso do seguimento.

Conclusão: Estes dados mostram que a maioria dos tumores da hipófise diagnosticados em octogenários foram macroadenomas clinicamente não funcionantes, identificados em exames de imagem requisitados por outros motivos. Apesar do diagnóstico incidental, 80% tinha sintomas neurológicos-oftalmológicos e/ou endócrinos. Apenas 5 doentes (21,7%) tinham tumores clinicamente funcionantes (4 prolactinomas e 1 acromegalia), não tendo sido efetuado nenhum diagnóstico de doença de Cushing. A presença de sintomas poucos específicos e a sua difícil valorização associada à elevada prevalência de algum grau de hipopituitarismo demonstra a importância da sua identificação e instituição de tratamento substitutivo atempado de forma a evitar desfechos potencialmente fatais nesta faixa etária.

P 094. SÍNDROME DE SHEEHAN: UMA FORMA GRAVE DE APRESENTAÇÃO

Olga Gutu¹, António Afonso¹, Ana Agapito¹

¹ Serviço Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar e Universitário Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A síndrome de Sheehan traduz-se por hipopituitarismo devido a hipoperfusão e necrose hipofisária decorrente de hemorragia pós-parto. Com o avanço dos cuidados obstétricos, tornou-se raro nos países desenvolvidos. A ausência de lactação é normalmente a primeira manifestação seguida de hipocortisolismo e hipotireoidismo. Contudo, o diagnóstico pode ser tardio, entre 6 a 30 anos, com média de 14 +/- anos.

Caso Clínico: Mulher de 45 anos, autónoma, raça negra, natural de Guiné-Bissau. História ginecológica de G10P9A1, última gravidez em 2014, complicada com hemorragia grave no pós-parto com necessidade de suporte transfusional. Apresentou agaláctia e amenorreia desde o parto. A partir do 2015 refere quadro de início insidioso e agravamento progressivo de cansaço, anorexia, perda ponderal (20 kg), intolerância ao frio, dor abdominal difusa contínua e episódios de vômitos e diarreia. As queixas motivaram vários internamentos no país de origem sem resolução do quadro clínico. Em julho/2018 enquanto se encontrava em Portugal recorreu ao Serviço de Urgência por agravamento das queixas acima descritas. Ao exame objetivo apresentava palidez das mucosas, rarefação pilosa, discurso lentificado; estava bradicárdica (FC 54 bpm), hipotensa (pressão arterial 90/50 mmHg), apirética (T-36°C). Analiticamente destacava-se hiponatremia de 125 mEq/L que motivou o internamento no Serviço de Medicina.

A avaliação analítica identificava anemia normocítica e normocrómica (Hb 8,9 g/L), leucopenia (3,74x10⁹ /L) com neutropenia absoluta (valores entre 1,18-1,53x10⁹ /L) e hiponatremia (valores entre 125-132 mEq/L). Realizou vários exames endoscópicos e de imagem (endoscopia digestiva alta, colonoscopia, tomografia computadorizada toraco-abdomino-pélvica, ecografia endovaginal) e biópsia óssea, que não revelaram alterações.

Por suspeita de patologia endócrina foi contactada a Endocrinologia que, perante o quadro clínico descrito colocou a hipótese de síndrome de Sheehan que se confirmou: TSH 2,51 uUI/L (VR 0,35-4), T4L 0,57 ng/dL (VR 0,7-1,48), LH 4,16 mUI/mL, FSH 2,76 mUI/mL, estradiol < 0,1 pg/mL, cortisol sérico de manhã 1,1 µg/dL (VR > 10), ACTH 17,5 pg/mL (VR ND-46), IGF1 47 ng/mL (VR 53-215), prolactina 18 ng/mL (VR 5-26).

Iniciou reposição hormonal com hidrocortisona e levotiroxina e foi transferida para o serviço de Endocrinologia. A ressonância magnética documentou hipófise com dimensões inferiores ao habitualmente observado na faixa etária da examinada, com apenas 3 mm de altura. A haste hipofisária e quiasma óptico de dimensões e posicionamento normais. Após terapêutica instituída houve melhoria clínica e analítica com resolução da anemia, leucopenia e hiponatremia. Atualmente está medicada com prednisona 5 mg/dia, levotiroxina 50 mcg/dia e estrogênio-progestativo com excelente evolução sintomática, relatando uma melhoria da qualidade de vida.

Conclusão: A síndrome de Sheehan é ainda algo frequente em países com deficientes cuidados obstétricos. Pela diversidade de sintomas e forma de instalação o diagnóstico por vezes é tardio. A história de hemorragia pós-parto, agalactia e amenorreia são os pontos chave para o diagnóstico e tratamento precoce destas doentes, evitando exames complementares desnecessários.

P 095. MACROADENOMA HIPOFISÁRIO: DIFICULDADES NO SEGUIMENTO

Ana Palha¹, Amets Sagarrabay², Fernando Fonseca¹, Luís Cerqueira³, Manuela Mafra⁴, Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro

Hospitalar Universitário Lisboa Central, Lisboa, Portugal

² Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Lisboa, Portugal

³ Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: Os tumores hipofisários constituem 10% dos tumores intracranianos, sendo o seu quadro clínico dependente da hipersecreção/deficiência hormonal e efeito de massa provocado pelo crescimento tumoral. Previamente caracterizados como “típicos” ou “atípicos”, a nova classificação da OMS (2017), vem eliminar o termo “adenoma atípico” dado a variabilidade e incerteza do seu prognóstico. Marcadores histológicos de proliferação tumoral (índice mitótico e Ki-67) e radiológicos (grau de invasão) estão atualmente recomendados como fatores preditivos de agressividade tumoral com necessidade frequente de abordagem multimodal.

Caso Clínico: Homem 45 anos, sem antecedentes pessoais relevantes, com história conhecida de macroadenoma hipofisário diagnosticado aos 32 anos (2004) na sequência de diminuição da acuidade visual e da libido. Observado em consulta de Neurocirurgia, tendo sido submetido a craniotomia pterional direita com melhoria do quadro clínico. Histologia revelou adenoma da hipófise não produtor com índice proliferativo focalmente elevado, sem atipia citológica ou mitoses. Não tivemos acesso ao estudo analítico/imagiológico pré-operatório. Abandonou a consulta de Neurocirurgia durante 12 anos, altura em que inicia queixas de rinorréia, que motivaram ida ao serviço de urgência, onde realizou tomografia computadorizada crânio-encefálica - TC-CE (2016) que revelou lesão tumoral selar, paraselar, esfenoidal e na cavidade nasal com destruição do pavimento selar e do clivus.

Estudo analítico demonstrou prolactina 6112 ng/mL (3,4-19,6), FSH 4,2 mUI/mL (0,95-11,95), LH 3,19 mUI/mL (0,57-12,7), testosterona total 1,08 ng/mL (1,4-9,2); ACTH 21,8 pg/mL; cortisol 4,6 µg/dL (3,7-19,4), TSH 0,86 mUI/mL (0,35-4,94); T4L 0,85 ng/dL (0,7-1,48); IGF-1 164 ng/mL (43-209).

Submetido a cirurgia transfenoidal a 21/12/2016 com remoção parcial do tumor e reparação da fistula. Estudo analítico pós-operatório revelou redução dos níveis de prolactina (1849 ng/mL) e pan-hipopituitarismo. Diagnóstico histológico compatível com adenoma da hipófise atípico (3 mitoses atípicas/10 campos 40x; perfil imunocitoquímico positivo prolactina em cerca de 5% - 10% das células, Ki-67 3% - 5%, p53 < 5% das células). Medicado com levotiroxina 75 mcg, hidrocortisona 20 mg e bromocriptina 5 mg/dia.

Observado pela primeira vez em consulta de Endocrinologia em 01/2017, tendo sido solicitada revisão histológica da primeira cirurgia que revelou adenoma lactotrófico escassamente granuloso.

No *follow-up* foi ajustada dose de bromocriptina para 10 mg/dia com redução da prolactina (113,7 ng/mL – VR 3,46-19,4) e recuperação do restante eixo hipofisário que permitiu suspensão de terapêutica substitutiva. A última ressonância magnética crânio-encefálica (RM-CE) (04/2017) revelou desaparecimento da fossa pituitária por destruição do dorso e pavimento por lesão expansiva invadindo o clivus, seio esfenoidal e cavernosos onde envolve os sífilos carotídeos e ocupa a choana direita.

Desde Maio 2017 abandonou até a data o seguimento em consulta de Endocrinologia.

Conclusão: O seguimento deste doente revela-se particularmente

difícil pelo abandono sistemático das consultas. A reapreciação do primeiro exame histológico permitiu confirmar o diagnóstico *ab initio* de prolactinoma. O longo intervalo temporal de 12 anos sem intervenção terapêutica terá permitido crescimento tumoral não controlado. Apesar da histologia fazer antever provável agressividade tumoral, contrasta com a excelente resposta hormonal aos agonistas da dopamina.

P 096. MIXEDEMA GRAVE - RELATO DE CASO CLÍNICO

Olga Gutu¹, António Afonso¹, Ana Agapito¹

¹ Serviço Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar e Universitário Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O mixedema grave constitui uma urgência médica com elevada taxa de mortalidade (30%). Atualmente, é uma apresentação rara do hipotiroidismo, atingindo maioritariamente mulheres idosas sendo associada a alterações do estado de consciência e envolvimento multiorgânico.

Caso Clínico: Mulher de 66 anos, caucasiana, previamente autónoma, com história conhecida de hipotiroidismo primário por tiroidite de Hashimoto desde os 41 anos. Teve alta da consulta de Endocrinologia em 2012 medicada com levotiroxina (200 mcg/dia). História de depressão com seguimento em psiquiatria.

Foi transportada ao Serviço de Urgência em Junho de 2018 por alteração do estado de consciência. Nos 12 meses anteriores instalação insidiosa de adinamia, lentificação psicomotora, sonolência, perda de apetite, edema da face e dos membros, intolerância ao frio e obstipação permanecendo acamada na semana anterior à ida à urgência hospitalar. Tinha suspenso a levotiroxina há 18 meses.

À observação encontrava-se prostrada, parcialmente orientada no tempo e espaço com discurso lentificado mais coerente; hipotérmica (temperatura 34°C), bradicárdica (FC 42 bpm) e hipotensa (tensão arterial 90/60 mmHg); apresentava fácies mixedematosa, pele pálida, fria, seca com descamação fina, alopecia frontal com cabelo fino e quebradiço, unhas frágeis e edema das extremidades. A auscultação cardiopulmonar revelava sons bradicárdicos, rítmicos e hipofonéticos, murmúrio vesicular diminuído sem ruídos adventícios. À palpação cervical apresentava pequeno bócio de superfície micronodular sem adenomegalias palpáveis.

Dos exames realizados destacava-se electrocardiograma com bradicardia sinusal e complexos com baixa voltagem em todas as derivações, radiografia de tórax com cardiomegalia; avaliação analítica com hipotiroidismo grave: TSH 130 uIU/L (VR 0,35-4,94 uIU/L), T4L < 0,40 ng/dL (VR 0,7-1,48 ng/dL).

A doente foi internada no serviço de Endocrinologia e iniciou reposição hormonal com levotiroxina sódica em doses crescentes. Dos exames complementares realizados durante o internamento destaca-se ecocardiograma transtorácico que documentou derrame pericárdico moderado circunferencial (15 mm) com espessamento ao nível de pericárdio visceral e ligeira recaptção da aurícula direita; avaliação laboratorial com anemia normocítica, normocrómica (Hb 11,5 g/L), hipocaliemia de 3,1 mEq/L, dislipidemia (colesterol total 283 mg/dL, LDL 202 mg/dL, triglicéridos 159 mg/dL) CK aumentada - 242 U/L (VR 29-

168 U/L), cortisol sérico 17 ug/dL.

Após instituição da terapêutica houve evolução clínica e analítica favoráveis, com recuperação da autonomia.

Conclusão: Ainda que o mixedema grave seja uma condição rara, representa uma emergência médica com potencial desfecho fatal. A valorização das manifestações clínicas que evocam o diagnóstico e a informação aos doentes da cronicidade do tratamento constituem a melhor forma de prevenção desta condição e das suas consequências.

P 097. DIAGNÓSTICO DE RECIDIVA DE CARCINOMA FOLICULAR DA TIROIDEIA POR ECOENDOSCOPIA: CASO CLÍNICO

Carolina Chaves¹, Catarina Moniz¹, Bernardo D. Pereira¹, Isabel Sousa¹, João Anselmo¹, Rui César¹

¹ Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

A ecoendoscopia é um exame amplamente utilizado, nomeadamente na investigação de lesões tumorais do mediastino. A glândula tiroideia é frequentemente observada durante a sua realização, geralmente no esófago superior, a cerca de 16 cm dos incisivos.¹

O objetivo deste trabalho é descrever o caso clínico de uma doente com uma recidiva de carcinoma folicular da tiroideia detetada por ecoendoscopia. Trata-se de uma doente do sexo feminino com 46 anos de idade, diagnosticada em 2005 com um carcinoma folicular da tiroideia e submetida a tiroidectomia total. O exame anátomo-patológico da peça operatória revelou um nódulo sólido de 4 cm, com invasão da cápsula e angioinvasão (T3N0M0) e por esse motivo, foi sujeita a terapêutica com iodo-131. Manteve-se em *follow-up* sem evidência clínica ou laboratorial de recidiva até doze anos após o diagnóstico inicial, altura em que se verificou uma elevação progressiva do valor da tiroglobulina (43,2 > 65,3 > 145 ng/mL). Por este motivo realizou tomografia computadorizada (TC) cervical, sem evidência de adenomegalias ou lesões expansivas na loba tiroideia.

Foi sujeita a tomografia por emissão de positrões (PET scan), que revelou um foco hipermetabólico de localização retrotraqueal, provavelmente em relação com uma adenopatia com atividade metabólica sugerindo malignidade.

Em consulta foi proposta uma abordagem por ecoendoscopia, que a doente aceitou realizar, tendo sido punccionado um nódulo hipoeogénico paraesofágico com 11,5 mm de maior diâmetro e envolvimento da parede esofágica até à submucosa. O relatório anátomo-patológico confirmou tratar-se de um nódulo com padrão de neoplasia folicular de células de Hurtle da tiroideia.

Apesar da glândula tiroideia ser facilmente observada durante a realização de uma ecoendoscopia, raramente são descritas as lesões observadas.

A importância de descrever lesões da glândula tiroideia através desta técnica reside na sua ampla utilização, na sua segurança e precisão² e na simplicidade de obtenção de amostras anátomo-patológicas, que podem posteriormente levar ao diagnóstico de patologia do foro oncológico, tal como no caso descrito.

Referências

1. Alkhatib AA, Mahayni AA, Chawki GR, Yoder L, Elkhatib FA, Al-Haddad M. Endosonographic examination of thyroid gland among patients with nonthyroid cancers. *Endosc Ultrasound*. 2016;5:328-34.

2. Fargel DO. *Endoscopic Oncology: Gastrointestinal Endoscopy and Cancer Management*. Berlin: Springer; 2005.

P 098. TUMOR TRABECULAR HIALINIZANTE DA TIROÍDE – A PROPÓSITO DE UM CASO

Clara Cunha¹, Ricardo Capitão¹, Catarina Saraiva¹, Martinha Chorão¹, Manuela Oliveira¹

¹ Serviço de Endocrinologia do Hospital Egas Moniz, CHLO, EPE, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O tumor trabecular hialinizante (TTH) constitui uma neoplasia rara da tiróide (0,44% - 1,3% das neoplasias tiroideias), com baixo potencial de malignidade. Esta entidade é mais frequente no género feminino, entre os 60 e 70 anos de idade. Histologicamente caracteriza-se por padrão trabecular, hialinização do estroma importante e pseudoinclusões intranucleares, fazendo diagnóstico diferencial com carcinoma papilar e carcinoma medular da tiróide.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino 68 anos com história conhecida de basilioma completamente excisado aos 44 anos, avaliada em consulta de Endocrinologia por bócio multinodular eutiroideu com queixas de dispneia. Ao exame objectivo destacava-se bócio, não se conseguindo delimitar limite inferior, com nódulo de maiores dimensões ao nível do lobo esquerdo móvel com a deglutição. Na ecografia da tiróide verificou-se “glândula assimétrica por volumoso macronódulo 4,7x3,9x6,0 cm que ocupa praticamente todo o lobo esquerdo isoecogénico e com focos de macrocalcificação central. Foi solicitado tomografia computadorizada (TC tórax que evidenciou “aumento da glândula tiroideia, essencialmente à custa do lobo esquerdo e istmo, apresentando cerca de 74x53x48 mm de eixos L x T x AP, desviando para a direita e posteriormente a imagem traqueal, que apresenta de diâmetro coronal mínimo 10 mm. Os limites da glândula são relativamente bem definidos, sem infiltração das estruturas adjacentes e o polo inferior do lobo esquerdo atinge o nível do opérculo torácico, mas sem significativo componente mediastínico.”. A citologia aspirativa com agulha fina foi compatível com lesão folicular de significado indeterminado. Doente foi submetida a lobectomia esquerda e istmectomia, tendo o resultado histológico sido compatível com tumor trabecular hialinizante da tiróide. As células foram positivas para tiroglobulina e negativas para calcitonina, com índice proliferativo baixo (inferior a 2%). Sem invasão vascular nem da cápsula e margens sem lesão. A doente mantém vigilância clínica e ecográfica em consulta de Endocrinologia.

Discussão: Este caso pretende alertar para a importância de considerar o tumor trabecular hialinizante da tiróide no diagnóstico diferencial do nódulo tiroideu, atendendo à sobreposição de características citológicas com o carcinoma papilar ou medular, sendo uma entidade com baixo potencial de malignidade e cujo tratamento deve ser conservador.

P 099. BÓCIO MULTINODULAR ADENOMATOSO FAMILIAR ASSOCIADO A MUTAÇÃO NO GENE DICER1

Tiago Nunes da Silva¹, Inês Marques^{2,3,4}, Daniela Cavaco¹, Ana Saramago², Valeriano Leite^{1,2,4}, Branca M. Cavaco²

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

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

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

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

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O gene *DICER1*, identificado em 2011, está localizado no cromossoma 14q23.13 e codifica uma endorribonuclease tipo III (Dicer). Este enzima está envolvido na biogénese e processamento de micro RNA e RNA de interferência, fundamentais para a regulação da expressão génica, nomeadamente na inactivação de proto-oncogenes e activação de genes supressores de tumor. A disrupção desta homeostasia predispõe ao desenvolvimento de tumores incluindo blastomas pleuropulmonares, nefromas quísticos, rabdomiossarcomas e também tumores endócrinos como blastomas hipofisários e pineais, tumores das células de Sertoli-Leydig (TCSL), carcinoma diferenciado da tiróide e bócio multinodular (BMN) em idade pediátrica. Foi recentemente descrito a relação entre mutações no *DICER1* e formas familiares autossómicas dominantes de BMN e de BMN com TCSL.

Objetivos: Este trabalho teve como objetivo o estudo do gene *DICER1* numa família com bócio multinodular em 3 gerações.

Caso Clínico: Apresentamos o caso de um rapaz com 11 anos, saudável e assintomático com antecedentes familiares de bócio multinodular (pai e avó paterna), sem tumores conhecidos na família. Aos 9 anos de idade é observada massa cervical anterior, com crescimento rápido com 2 meses de evolução. Realizou ecografia cervical a 04/2016 que mostrou aumento da glândula tiroideia com BMN: lobo direito com 2 nódulos coalescentes com 48x27 mm; istmo com nódulo de 18 mm e lobo esquerdo com maior nódulo com 26x18 mm. Realizou citologia aspirativa do maior nódulo do lobo direito com diagnóstico citológico de benignidade. Referenciado ao IPOLFG onde realizou ecografia cervical a 8/2016 que confirmou tiróide de dimensões aumentadas, com aumento dos nódulos já conhecidos: lobo direito o maior nódulo com 56x37 mm, istmo com 24 mm e no lobo esquerdo com 34x25 mm.

Foi submetido a tiroidectomia total com diagnóstico de BMN com nódulos com arquitetura macro e microfolicular, alguns com alterações nucleares do tipo carcinoma papilar, sem sinais de invasão capsular ou vascular. O diagnóstico final foi de BMN adenomatoso familiar. A criança encontra-se clinicamente estável, sobre terapêutica de reposição com levotiroxina.

Procedeu-se à análise molecular do gene *DICER1* no DNA de leucócitos de sangue periférico da criança, por sequenciação de nova geração, utilizando a metodologia *TruSight Cancer* (Illumina).

Discussão/Conclusão: Foi efectuado o estudo genético da criança, tendo-se detectado no gene *DICER1* a variante c.438+1G>T em heterozigotia, na região *splice donor* intrão 4-5. Posteriormente foi confirmado que o pai era portador da mesma variante. Esta variante leva a um *splicing* alternativo do gene *DICER1*, que conduz ao *skipping* do exão 4 (r.307_438del, p.?). Esta variante não se encontra descrita nas bases de dados consultadas.

A prevalência e extensão das repercussões endócrinas das mutações *DICER1* não estão totalmente esclarecidas. Na

tiróide, estas mutações representam um novo espectro de formas familiares de doenças.

Este caso descreve uma forma autossómica dominante de BMN adenomatoso familiar isolado, associada a uma nova variante que altera o *splicing* do gene *DICER1*, acrescentando informação importante à sua etiopatogenia.

P 100. SERVIÇO DE URGÊNCIA E PATOLOGIA DA TIROÍDE

Inês Vieira¹, Maja Petrova¹, Pereira de Moura¹, Armando Carvalho¹

¹ Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: As alterações da função tiroideia são muito comuns, contudo as de carácter emergente (coma mixedematoso e tempestade tiroideia) são raras. O coma mixedematoso é um estado descompensado de hipotiroidismo que leva a alteração do estado mental e disfunção multiorgânica. A tempestade tiroideia é uma exacerbação grave da tireotoxicose. Ambas as situações requerem internamento em unidade de cuidados intensivos com monitorização e tratamento de suporte, da alteração hormonal de precipitante.

Objetivos: Estratificar a gravidade das alterações de função tiroideia que motivam o recurso ao serviço de urgência (SU); reconhecer as principais causas de descompensação da função tiroideia; avaliar a correção da abordagem de acordo com a gravidade.

Material e Métodos: Pesquisa no programa *Alert* dos episódios de urgência entre 01/01/2013 e 30/03/2018 codificados na 9ª edição da classificação internacional de doenças com alterações benignas da tiróide (241-246). Encontrados 197 episódios, excluídos 105 por erro de codificação; ausência de hormonologia; não serem as alterações de função um dos principais motivos de vinda ao SU. Incluídos 59 doentes com hipotiroidismo (hT) e 33 com tireotoxicose/hipertiroidismo (T/HT). Aplicado o sistema proposto para Popoveniuc *et al* para o hT e critérios de Burch-Wartofsky (BW) para a T/HT.

Resultados: Na amostra de hT 79,7% dos indivíduos eram do sexo feminino, com mediana de idades de 68,00 (AIQ 34). Em 64,4% alterações analíticas foram o/um dos motivos de vinda ao SU, apenas 30,5% recorreram apenas pela clínica. A clínica mais frequente foi edema (35,6%), bradicardia (25,4%), alterações neurológicas (16,9%), dificuldade respiratória (15,3%), alterações gastrointestinais (13,6%). O derrame pleural/pericárdico foi objetivado em 11,9% e a hipotermia em 5,1%. Em 69,5% não foi possível individualizar um fator precipitante, nos casos em que era evidente predominou a causa infecciosa (10,17%).

Necessidade de internamento em 23,8%, 5,1% tinham um quadro sugestivo/diagnóstico de coma mixedematoso e 1,7% estavam em risco de desenvolver. Nos que tiveram alta imediata para o domicílio 93,2% foram aconselhados a iniciar/aumentar HTS e suspensão de desencadeantes.

Na amostra de T/HT 72,7% eram do sexo feminino, mediana de idades 57,00 (AIQ 33). As alterações analíticas foram um dos motivadores da vinda ao SU na maioria, apenas 24,2% vinha puramente pela clínica. Arritmia/palpitações foi a apresentação mais frequente (66,7%), alterações do humor e perda ponderal referidos em 54,5%. Nenhum doente tinha disfunção do sistema

nervoso central ou temperatura corporal > 38°C. Na maioria não foi identificável precipitante (69,7%), o mais frequentemente identificado foi toma de amiodarona (18,2%).

Pelos critérios BW não se registou nenhuma tempestade tiroideia. Ficaram internados 12,1%, todos casos de tireotoxicose induzida pela amiodarona. Nos que tiveram alta para o domicílio 29,0% foram aconselhados a reduzir/suspender HTS, enquanto que a 61,3% foi recomendado início/aumento de terapêutica com antitiroideos de síntese.

Conclusão: Este trabalho é limitado por encontrar apenas episódios codificados; dados retrospectivos de contexto de SU. Contudo, foi possível concluir que a maioria das situações poderia ter sido gerida em consulta, não justificando o recurso ao SU. As emergências tiroideias são efetivamente raras. As situações de maior gravidade motivaram instituição precoce de terapêutica em regime de internamento.

P 101. CONSULTA DE ALTA RESOLUÇÃO DE TIROÍDE: EXPERIÊNCIA DOS PRIMEIROS 6 MESES DE ATIVIDADE

Cláudia Freitas¹, André Carvalho¹, Ana Lopes¹, Lílina Fonseca¹, Ana Amado¹, Filipa Moreno², Paulo Bateira², José Ramon Vizcaino², Helena Cardoso¹

¹ Serviços de Endocrinologia, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

² Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O conceito de uma Consulta de Alta Resolução em Medicina, implica que na abordagem de uma determinada patologia, a avaliação clínica e todos os exames complementares necessários se reúnam no mesmo dia e no mesmo local, de modo a tornar céleres os diagnósticos e tratamentos. Uma Consulta de Alta Resolução de Tiróide (CART), pressupõe a existência de uma primeira consulta médica, com realização de exames laboratoriais, ecografia e citologia se necessário. Iniciámos essa atividade no serviço em maio de 2018. Em cada dia, a consulta, ecografia e citologia são realizadas pelo mesmo médico endocrinologista. Após a primeira consulta e sempre que necessário, os resultados são avaliados pelo clínico, 2 semanas depois, em segunda consulta não presencial.

Objetivo: Avaliar os resultados dos primeiros 6 meses de atividade

Material e Métodos: Estudo retrospectivo, com base na análise dos processos clínicos dos doentes recebidos em primeira consulta de CART entre maio e novembro de 2018.

Resultados: Foram avaliados 144 doentes, com uma média de idades de 57,7 anos (mín.: 18; máx.: 92), 82% do sexo feminino, maioritariamente enviados pelos Cuidados de Saúde Primários (CSP) (n = 97; 67,4%). Todos realizaram ecografia e em 79 doentes considerou-se haver indicação para a realização de citologia. Foram punccionados 104 nódulos e uma adenopatia e em 73,3% (n = 77) o resultado foi benigno, 21,9% (n = 23) não diagnóstico e 4,8% (n = 5) indeterminado. Do total de 79 doentes submetidos a citologia, 45,6% (n = 36) tiveram alta com plano de vigilância pelo médico de família e os restantes (n = 43; 54,4%) foram encaminhados para a Consulta de Endocrinologia, devido a resultado citológico não diagnóstico ou indeterminado (n = 28), grande volume do nódulo (n = 8) ou presença de disfunção

tiroideia (n = 7). Relativamente aos doentes que não reuniram critérios para citologia (n = 65), a maioria (n = 45; 69,2%) teve alta para os Cuidados de Saúde Primários. Os restantes 20 foram encaminhados para a consulta de Endocrinologia por terem disfunção tiroideia (n = 9), terem sido enviados pela referida consulta (n = 7), ou terem necessidade de reavaliação clínica (n = 4). Globalmente, do total de primeiras consultas da CART 56,2% (n = 81) puderam ter alta para vigilância pelos seus médicos de família, mas considerando apenas as referenciadas pelos CSP (n = 97), essa percentagem sobe para 70,1% (n = 68).

Conclusão: A CART permitiu não só a diminuição do afluxo de doentes à consulta de Endocrinologia, como também uma resposta clínica célere e eficaz aos doentes e respetivos médicos de família.

P 102. EFICÁCIA DA QUIMIOTERAPIA COM GEMOX NUM CASO DE CARCINOMA FOLICULAR DA TIROÍDE?

Daniela Dias¹, Rita Joana Santos¹, Valeriano Leite¹

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

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O tratamento do carcinoma folicular da tiróide (FTC) metastático é controverso, dado a falta de ensaios aleatorizados comparativos neste tipo de tumores. Assim as estratégias de tratamento baseiam-se primariamente, na evidência indirecta dos resultados observados nos carcinomas papilares. A quimioterapia convencional tem sido substituída por terapêuticas moleculares dirigidas, permitindo o aumento da sobrevida livre de progressão de doença, contudo nem sempre eficazes e com potenciais efeitos adversos graves. O regime de quimioterapia (QT) com GEMOX (gemcitabina/oxaliplatina) é uma terapêutica *off-label*, que parece ter alguma eficácia, com um perfil de segurança seguro, embora mais estudos sejam necessários (encontram-se em curso alguns estudos fase II). O presente caso clínico descreve um FTC metastático, resistente a várias terapêuticas, contudo com resposta ao GEMOX.

Caso Clínico: Apresenta-se um caso de um doente submetido a tireoidectomia total aos 52 anos (2010). Histologicamente verificou-se um FTC, com invasão vascular e 50% de áreas pouco diferenciadas – pT1bNx. No estadiamento pós-operatório apresentava micronódulo no pulmão esquerdo com tiroglobulina sérica (Tg) 9 ng/mL sob supressão de TSH. Realizou terapêutica com iodo131 (131I) 150 mCi, tendo a cintigrafia corporal pós 131 I mostrado fixação cervical moderada. Em 2013 constata-se progressão de doença com PET/TC-FDG que revelou múltiplos nódulos pulmonares bilateralmente, adenopatias mediastínicas e hilares pulmonares e ilíaco direito (Tg 27,1 ng/mL - sob supressão de TSH). Desde 2014 fez várias linhas de quimioterapia, evidenciando sempre progressão de doença (PD) a nível pulmonar e ganglionar mediastínico e hilar, nomeadamente: sorafenib, 800 mg/dia, 9 meses (até Janeiro/2015) - necessidade de reduzir a dose para 600 mg/dia por intolerância do doente - astenia, diminuição apetite diarreia (Tg 827 ng/mL no final da terapêutica). Quimioterapia com docetaxel e doxorubicina, 5 ciclos (último em Maio/2015; Tg 893 ng/mL no final da terapêutica). sunitinib, 50 mg/dia, com posterior necessidade de redução para 37,5 mg, pelos efeitos secundários previamente descritos, tendo cumprido

sete meses de terapêutica (terminou em Maio/2016; Tg 4496 ng/mL no final da terapêutica). Fez radioterapia externa (30 Gy) sobre o ilíaco direito, em Novembro de 2015. Dada a evidência clínica (dispneia, com necessidade de oxigenoterapia), bioquímica (Tg 8207 ng/mL) e imagiológica (pulmão e gânglios mediastino/hilo) de PD opta-se por iniciar QT com GEMOX, cumprindo 11 ciclos (último em Janeiro de 2016), tendo-se verificado resposta bioquímica (Tg 2086 ng/mL) e imagiológica, realizando mais 3 ciclos em Novembro de 2017 por agravamento clínico com boa resposta. Manteve-se assintomático durante 2 meses, com posterior ressurgimento das queixas respiratórias.

Em Fevereiro de 2018, dado a neurotoxicidade secundária ao GEMOX opta-se por iniciar lenvatinib. Contudo, mais uma vez com evidência de PD, apresentando apenas estabilidade após recomeço de GEMOX (Junho/2018), que mantém até à data, de 2-2 semanas. Atualmente, encontra-se assintomático, com estabilidade dimensional das lesões secundárias.

Conclusão: apesar dos recentes avanços no conhecimento das vias moleculares envolvidas na patogénese do cancro da tiróide e subsequente aparecimento de fármacos dirigidos a alvos moleculares, a QT clássica, não deve ser considerada obsoleta e é eficaz em casos seleccionados.

P 103. RE-ESTADIAMENTO DE ADENOCARCINOMA DO PULMÃO POR DIAGNÓSTICO DE CARCINOMA PAPILAR DA TIROÍDE

Daniel Macedo¹, Andreia Serrinha², Marcos Pantarotto³, Fernando Martelo⁴, Anabela Martins¹, Ana Luísa Catarino⁵, Francisco Sobral do Rosário¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

² Hospital de Cascais, Cascais, Portugal

³ Serviço de Oncologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

⁴ Serviço de Cirurgia Cardiorácica, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

⁵ Serviço de Anatomia Patológica, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: As neoplasias malignas primárias síncronas definem-se pela existência de duas ou mais neoplasias malignas com diferentes origens / histologias no mesmo indivíduo. O aparecimento de uma segunda neoplasia maligna primária é raro, representando um desafio diagnóstico devido à dificuldade em diferenciá-la do aparecimento de metástases.

Apresenta-se o caso clínico de doente com adenocarcinoma (ADC) do pulmão que, durante o estadiamento desta neoplasia, foi diagnosticada com carcinoma papilar da tiróide (CPT).

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 55 anos, com história pregressa de nódulo no lobo esquerdo (LE) da tiróide com 24 mm (citologia aspirativa por agulha fina - CAAF 2006: nódulo colóide quístico), défice de factor V de Leiden e anemia ferropénica.

Apresentava quadro de anorexia e perda ponderal há cerca de 6 meses, tendo realizado tomografia computadorizada (TC) toraco-abdomino-pélvica que identificou lesão nodular no lobo inferior direito (LID) do pulmão com 34x20 mm e múltiplas lesões micronodulares bilaterais dispersas.

Avaliada em consulta de Pneumologia em Novembro de 2017, realizou biópsia percutânea trans-torácica orientada por TC da lesão mais volumosa que revelou tratar-se de ADC de padrão lipídico e acinar.

Encaminhada para consulta de Oncologia, realizou 18F-FDG PET/TC que mostrou nódulo no LID do pulmão com aumento do metabolismo, compatível com ADC do tipo lepidico, e múltiplos nódulos pulmonares bilaterais com expressão metabólica aumentada compatíveis com secundarização. Apresentava também massa tiroideia hipermetabólica no LE.

Dado o estadiamento do ADC – estágio IV – e estudo molecular positivo para EGFR, iniciou terapêutica com erlotinib 150 mg / dia.

Avaliada em consulta de Endocrinologia, realizou CAAF de nódulo no LE da tiróide com 32x23 mm – suspeito de carcinoma papilar. Foi submetida a tiroidectomia total, com diagnóstico histológico de CPT (28 mm, LE), variante sólida, com angioinvasão, sem extensão extra-tiroideia e margem cirúrgica sem neoplasia - pT2NxMx.

Realizou terapêutica com I131-100mCi sob TSH recombinante, tendo a cintigrafia corporal revelado apenas captação cervical. A tiroglobulina estimulada era > 500 ng/mL (TSH 14,53 mUI/L).

O elevado valor de tiroglobulina colocou a hipótese de os micronódulos pulmonares corresponderem a metástases do CPT. Esta suspeita aumentou após TC tórax de controlo, que demonstrou resposta parcial do macronódulo pulmonar à terapêutica com erlotinib, ao contrário dos micronódulos bilaterais que progrediram em número e dimensões.

Neste contexto, considerou-se ADC do pulmão – estágio I, optando-se por submeter a doente a lobectomia inferior direita com esvaziamento ganglionar. O diagnóstico histológico revelou ADC do pulmão de padrão lepidico predominante e metastização múltipla por carcinoma com origem na glândula tiroideia.

Conclusão: Apesar de raros, os tumores síncronos devem ser considerados como hipótese diagnóstica.

Neste caso clínico, o nódulo tiroideu, conhecido há cerca de 12 anos, tratava-se de CPT associado a elevado valor de tiroglobulina pós-tiroidectomia total, com metástases pulmonares não captantes de I-131.

O facto de os micronódulos pulmonares corresponderem a metástases do CPT, permitiu re-estadiar o ADC do pulmão e submeter a doente a cirurgia pulmonar, sendo suspensa a terapêutica com erlotinib. O caso realça a importância do seguimento a longo prazo de nódulos tiroideus.

P 104. CARACTERIZAÇÃO E ABORDAGEM DO CARCINOMA ANAPLÁSICO DA TIRÓIDE – ANÁLISE RETROSPECTIVA UNICÊNTRICA DE 74 CASOS

Ricardo Capitão¹, Joana Simões-Pereira^{2,3}, Edward Limbert², Valeriano Leite^{2,3}

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

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

³ NOVA Medical School / Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O carcinoma anaplásico da tiróide (CAT) é um tumor raro, correspondendo a menos de 2% dos tumores da tiróide. No entanto, constitui um dos mais letais tumores sólidos, dada a sua resistência às terapêuticas locais e sistémicas.

P104 - Tabela 1. Descrição dos principais parâmetros avaliados nos doentes com CAT.

Parâmetro	n = 74
Idade (anos)	70,6 ± 10,6
Sexo: masculino	26
feminino	48
Estádio: IV-A	5
IV-B	27
IV-C	42
Sobrevida média / (mín. - máx.) / (mediana)	134,6 / (2 - 2115) / 69
Tamanho do tumor (mm)	68,5 ± 29,4
Sintomas à data da apresentação	
• Dispneia	43
• Disfagia	31
• Disfonia	17
• Dor	27
• Assintomáticos	9
Metástases ganglionares presentes	33
Metástases (total)	42
• Pulmonares	39
• Ósseas	8
• Cerebrais	3
• Outras	3
Tratamento: Cirurgia	31
Radioterapia	27
Quimioterapia	13
TKI	7

Objectivos: O objectivo do presente trabalho é caracterizar clinicamente os CAT e a sua abordagem num centro de referência. **Métodos:** Foi realizado um estudo retrospectivo e longitudinal. Foram consultados os processos clínicos dos doentes com diagnóstico de CAT entre 2000 e 2018 e registados vários parâmetros clínicos, laboratoriais e imagiológicos. Foram utilizados os testes não paramétricos de Mann-Whitney, Kruskal-Wallis e correlação de Spearman para avaliar a relação entre as variáveis.

Resultados: Foram encontrados 74 doentes com diagnóstico de CAT. Os resultados encontram-se resumidos na Tabela 1. Em 36 casos (48,6%), existia referência a história progressiva de bócio, dos quais 16 apresentavam estudo citológico. O principal sintoma dos doentes foi dispneia, o que motivou à realização de traqueostomia em 30 doentes e à colocação de prótese endotraqueal em 2. A presença de células de tumores diferenciados da tiróide foi registada em 12 doentes, 2 dos quais apresentavam diagnóstico prévio de carcinoma papilar com posterior desdiferenciação anaplásica. A maioria dos casos apresentou-se com metastização à distância (56%) e, dentro destes, 92,9% apresentavam metastização pulmonar.

A sobrevida correlacionou-se positivamente com a duração e a dose de radioterapia administrada e com a duração da quimioterapia ($p < 0,05$). Os doentes com metástases à distância apresentaram sobrevida inferior (131,6 *versus* 137,8 dias), contudo, sem significado estatístico. A cirurgia à tiróide foi associada a maior sobrevida (373,7 *versus* 56,6 dias, $p < 0,05$),

assim como, o tratamento com inibidores da tirosina cinase (TKI), (102,0 *versus* 423,4 dias, $p < 0,05$).

Conclusão: A sobrevida média dos doentes no nosso centro foi semelhante à descrita na literatura e corrobora a agressividade destes tumores. O diagnóstico é relativamente tardio, visto que, a maioria destes doentes apresentava-se sintomática e/ou com metástases à distância. Alguns autores descrevem antecedentes pessoais de bócio em até 80% dos doentes, o que levanta a questão de uma vigilância mais apertada talvez permita diagnosticar os CAT em estádios mais precoces. No entanto, na nossa análise o diagnóstico em estádios mais avançados não se associou a redução estatisticamente significativa da sobrevida. O aumento da sobrevida dos doentes submetidos a tiroidectomia e a tratamento com TKI deve ser interpretado com cuidado visto que os doentes não foram aleatorizados e estes tratamentos provavelmente foram oferecidos a doentes com maior reserva funcional e com doença em estádios menos avançados.

P 105. ACROMEGÁLIA EM DOENTES COM TUMORES HIPOFISÁRIOS PRODUTORES DE GH E PROLACTINA

Tânia Matos¹, Vânia Gomes¹, Sónia do Vale¹, Ema Nobre¹, Dinis Reis¹, Maria João Bugalho¹

¹ Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, EPE, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A acromegalia resulta da hipersecreção autónoma de hormona de crescimento (GH) em adultos, sendo na maioria dos casos causada por um adenoma hipofisário. A maioria dos adenomas é secretora apenas de GH, no entanto um subgrupo de doentes apresenta secreção concomitante de prolactina (PRL).

Objetivos: Pretende-se comparar a apresentação e evolução clínica dos doentes com acromegalia com adenomas hipofisários com marcação positiva na imunohistoquímica apenas de GH, com a dos doentes com adenomas com marcação positiva na imunohistoquímica de GH e PRL.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de 40 doentes com o diagnóstico de acromegalia, submetidos a ressecção tumoral transesfenoidal no Hospital de Santa Maria, entre os anos de 1989 e 2018, cuja avaliação histológica apresentava marcação imunohistoquímica positiva para GH isoladamente ou para GH e PRL. A análise estatística foi efetuada através da aplicação de testes de qui-quadrado, T de *student* e Mann-Whitney.

Resultados: Vinte e dois doentes (55%) apresentavam tumores com imunohistoquímica positiva apenas para GH (IH-GH) e 18 doentes (45%) apresentavam tumores com imunohistoquímica positiva para GH e PRL (IH-GH/PRL). Verificou-se uma predominância do género feminino nos doentes com IH-GH (65% *vs* 9%, $p = 0,072$). Na altura do diagnóstico, não se verificaram diferenças significativas entre os dois grupos, na idade (IH-GH 50 ± 9 anos *vs* IH-GH/PRL 44 ± 16 anos, $p = 0,332$), tempo de atraso do diagnóstico (IH-GH 8 ± 8 anos *vs* IH-GH/PRL 9 ± 7 anos, $p = 0,564$), GH e IGF1 (GH: IH-GH mediana: 18 ng/mL *vs* IH-GH/PRL mediana: 20 ng/mL, $p = 0,530$; IGF1: IH-GH mediana: 854 ng/mL *vs* IH-GH/PRL mediana: 943 ng/mL, $p = 0,329$). O valor de PRL sérica ao diagnóstico foi, tendencialmente, superior nos doentes com IH-GH/PRL (IH-GH/PRL: 46 ± 55 ng/mL *vs* IH-GH: 18 ± 13 ng/mL, $p = 0,057$). A taxa de normalização dos valores de

PRL no pós-operatório foi idêntica em ambos os grupos (IH-GH: 71% *vs* IH-GH/PRL: 67%, $p = 0,838$).

A presença de macroadenoma com extensão suprasellar e/ou parassellar ao diagnóstico, foi mais frequente entre os doentes com hiperprolactinemia ao diagnóstico ($p=0,064$). A taxa de remissão avaliada entre 3 a 6 meses depois da cirurgia foi tendencialmente inferior nos doentes com IH-GH/PRL (25% *vs* 6%, $p = 0,134$), embora as taxas de remissão finais sejam semelhantes (IH-GH: 46% *vs* IH-GH/PRL: 39%, $p = 0,676$).

Conclusão: Encontrámos uma proporção superior à esperada, de doentes com IH-GH/PRL. Nos doentes com IH-GH/PRL não se verificou uma predominância de género, a PRL sérica na altura do diagnóstico era mais elevada e os resultados sugerem uma remissão pós-cirurgia um pouco mais tardia que nos doentes com IH-GH. A hiperprolactinemia ao diagnóstico verificou-se, também, nos doentes com IH-GH, sobretudo nos tumores com extensão suprasellar e/ou parassellar, sugerindo uma elevação de PRL secundária a síndrome da haste hipofisária. No futuro, o estudo de uma amostra de maior dimensão, poderá ajudar a esclarecer as diferenças entre estes dois grupos de doentes.

P 106. ACROMEGALIA COM HORMONA DE CRESCIMENTO NORMAL - UMA SUBPOPULAÇÃO DIFERENTE?

Vânia Gomes¹, Tânia Matos¹, Florbela Ferreira¹, Ema Nobre¹, Dinis Reis¹, Maria João Bugalho¹

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

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: Alguns doentes com acromegalia clinicamente ativa podem apresentar, ao diagnóstico, níveis de IGF-1 elevado, mas níveis de GH basal aparentemente normal (nGH). Alguns autores têm denominado esta entidade de micromegalia. Os estudos prévios reportam uma prevalência de 3% - 25%, sendo mais comum em doentes mais velhos e com microadenomas. Não está claro se se trata de uma entidade clínica distinta ou simplesmente uma acromegalia clássica diagnosticada em estágio mais precoce.

Objetivos: Calcular a prevalência de nGH ao diagnóstico. Avaliar as características clínicas, bioquímicas e o *outcome* cirúrgico do grupo com nGH.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo dos doentes com acromegalia, acompanhados num centro terciário, submetidos a cirurgia de ressecção do adenoma hipofisário entre 1984 e março de 2018. A acromegalia foi diagnosticada com base em sinais e sintomas sugestivos da doença e nível de IGF-1, ajustado à idade e género, aumentado, ou GH > 1 µg/L na prova de supressão. Definiu-se o grupo com nGH como: doentes que apresentavam GH ao diagnóstico dentro do limite de referência, associado a IGF-1 aumentado e histologia compatível com adenoma com imunopositividade para GH. A remissão cirúrgica foi definida como: IGF-1 normal (ajustado à idade e género) e GH < 1 µg/L ou GH < 1 µg/L na prova de supressão. As características clínicas, bioquímicas e a remissão após cirúrgica foram comparadas entre os 2 grupos: nGH e GH aumentada. A análise estatística foi realizada com o *software* SPSS, versão 20. Significância estatística: $p < 0,05$.

Resultados: Foram incluídos 62 doentes (60% mulheres; idade média ao diagnóstico – 44,3 ± 14,1 anos). O *follow-up* médio foi

12,6 ± 8,6 anos. A prevalência de nGH ao diagnóstico foi 16 % (n = 10). O grupo de doentes com nGH era predominantemente constituído por mulheres (90%) e a idade média foi 52,0 ± 12 anos, enquanto que no grupo com GH aumentada, 54% eram mulheres e a idade média foi 42,9 ± 14,2 anos. Em ambos os grupos, foi identificado um macroadenoma na maioria dos doentes (nGH-80% e GH aumentada-89%). No grupo com nGH, a frequência do género feminino foi significativamente superior (p = 0,04) e os doentes eram tendencialmente mais velhos (p = 0,07). Não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos relativamente ao IGF-1 ao diagnóstico, atraso diagnóstico, dimensão tumoral, extensão supraselar e/ou parasselar, imunohistoquímica do tumor, Ki-67, comorbilidades (diabetes, hipertensão arterial, patologia nodular da tiroide e dislipidemia) e remissão cirúrgica.

Conclusão: A prevalência de nGH foi de 16%. O género feminino foi significativamente mais frequente no grupo com nGH e os doentes tinham uma idade tendencialmente superior. Contrariamente ao que se verifica nos estudos prévios, o grupo com nGH apresentava sobretudo macroadenomas. Contudo, os macroadenomas foram igualmente frequentes em ambos os grupos (nGH e GH aumentada).

P 107. METASTIZAÇÃO SELAR E PARASELAR: NÃO ESQUECER QUE PODE SER!

Ana M Lopes¹, Sílvia Monteiro¹, Tomás Fonseca², Cláudia Amaral¹, Isabel Ribeiro³, Ana Martins Silva^{4,5}, Maria Helena Cardoso¹

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

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

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

⁴ Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

⁵ Unidade Multidisciplinar de Investigação Biomédica (UMIB) do ICBAS-UP, PO, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: As metástases na região selar e parasselar são incomuns e o diagnóstico diferencial com outras lesões pode ser desafiante. Apresentam-se dois casos que reforçam a importância de considerar esta possibilidade diagnóstica, apesar da sua reconhecida infrequência na prática clínica.

Casos Clínicos:

Caso 1: Homem, 79 anos, com carcinoma da uretra prostática de alto grau, submetido a várias ressecções transuretrais. Recorre ao SU em Abril/2018 por ptose direita e cefaleias com 2 semanas de evolução. Realizou tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC-CE), sem alterações. Assumida parésia isolada do III par. Recorre novamente ao Serviço de Urgência em Maio por astenia e flutuação do estado de consciência. Objectivamente com parésia dos III e VI pares e analiticamente, de novo, com hiponatremia e hipocalemia. Admitido em internamento para correcção e estudo. Realizou ressonância magnética (RM) que revelou envolvimento do seio cavernoso por lesão expansiva com projecção na sela turca, com desvio superior e lateral da hipófise e haste hipofisária. Admitida como mais provável a possibilidade de metastização. O estudo da função hipofisária revelou hipopituitarismo

com atingimento das linhas corticotrófica, tireotrófica e gonadotrófica. Fez TC toraco-abdomino-pélvica encontrando-se lesões nodulares pulmonares. Realizou biópsia identificando-se representação escassa de carcinoma de padrão sólido não de pequenas células, incerto se primitivo ou metastático. O doente evoluiu com deterioração franca do estado geral e da capacidade visual. Decidiu não ter estado funcional passível de instituição de terapêutica sistémica anti-neoplásica. Foi referenciado para Cuidados Paliativos, tendo vindo a falecer 5 meses depois.

Caso 2: Mulher, 62 anos, fumadora, com esclerose múltipla sob fingolimod desde 2015 com boa resposta. Em Junho/2018 realizou RM neuroeixo de controlo, tendo sido identificado aumento do volume da hipófise (10 mm crânio-caudal) e haste hipofisária. À data do exame referia clínica de novo de cefaleias, astenia, sede e nictúria. O estudo da função hipofisária documentou hipopituitarismo com défice das linhas corticotrófica, tireotrófica e gonadotrófica tendo sido colocada como hipótese mais provável hipofisite. Iniciou suplementação com prednisolona e levotiroxina bem como desmopressina pela clínica de diabetes insípida. Repetiu RM em Agosto, observando-se acentuado aumento da hipófise (22 mm crânio-caudal) e franco espessamento da haste, com compressão e abaulamento do quiasma óptico. Completou investigação com TC torácica que revelou um nódulo pulmonar suspeito e adenopatias mediastínicas. A biópsia do nódulo foi compatível com adenocarcinoma do pulmão. Por agravamento das cefaleias e alterações visuais, foi submetida a cirurgia hipofisária descompressiva por craniotomia em Setembro. O estudo anatomopatológico foi compatível com adenocarcinoma.

Discussão e Conclusão: O correcto diagnóstico das lesões metastáticas na região selar e parasselar pode ser desafiante. Sugere-se que a clínica de oftalmoparesias e diabetes insípida e um rápido crescimento da lesão devem levantar esta possibilidade diagnóstica. O primeiro caso reforça a importância de considerar a possibilidade de metastização perante a emergência de clínica compatível num doente com antecedentes de neoplasia. Contudo, não foi possível confirmar em definitivo a etiologia da lesão nem a origem primária. O segundo caso lembra que metástases na região selar podem ser a primeira manifestação de neoplasias sistémicas.

P 108. ADENOMAS NÃO-SECRETORES INCIDENTAIS: CARACTERIZAÇÃO, EVOLUÇÃO E SEGUIMENTO NUM CENTRO DE REFERÊNCIA PORTUGUÊS

Ricardo Capitão¹, Lídia Dias², Catarina Barreiros¹, Clara Cunha¹, Catarina Saraiva¹, Conceição Marques², João Sequeira Duarte¹, Manuela Oliveira¹

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

² Serviço de Neurocirurgia, Hospital Egas Moniz, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: Os adenomas não secretores (ANS) são as segundas lesões hipofisárias mais comuns, diagnosticadas incidentalmente num terço dos casos.

Objectivos: O objectivo deste estudo é caracterizar os ANS incidentais no nosso centro hospitalar e avaliar a sua história natural.

Métodos: Foi realizado um estudo observacional, retrospectivo e

longitudinal no qual foram seleccionados os doentes seguidos em consulta de Hipófise num centro de referência, entre 01-01-2016 e 01-01-2018 com incidentalomas da hipófise compatíveis com ANS e com pelo menos 2 observações, uma avaliação analítica da função hipofisária, 2 exames imagiológicos dirigidos e um tempo mínimo de seguimento de 6 meses.

Resultados: Foram avaliados 30 doentes com ANS incidentais, 17 (56,7%) macroadenomas e 13 (43,3%) microadenomas. A idade média ao diagnóstico foi de 57,9 ± 20,1 anos e 20 doentes eram do sexo feminino e 10 do sexo masculino. O tempo médio de seguimento foi de 5,49 ± 4,45 anos.

O diâmetro máximo inicial foi, em média, de 18,1 ± 8,2 mm nos macroadenomas e 5,1 ± 2,1 mm nos microadenomas. Foi registado crescimento das lesões em 9 macroadenomas e 5 microadenomas, sendo esse crescimento de 0,69 mm/ano e 0,63 mm/ano, respectivamente. Foi aplicado o teste T pareado, que não mostrou diferença estatisticamente significativa entre o tamanho inicial e final das lesões ao longo do seguimento (p = 0,312).

Dos ANS que cresceram, apenas 4 macroadenomas e 3 microadenomas registaram crescimento no primeiro ano de seguimento. Foram detectadas alterações oftalmológicas em 5 doentes aparentemente assintomáticos, todos com macroadenomas. Um doente com macroadenoma desenvolveu hipopituitarismo durante o seguimento.

Após identificação do ANS, 10 doentes referiram cefaleias quando questionados especificamente para este sintoma, sendo que a presença de cefaleias não se correlacionou com o tamanho da lesão (p = 0,71).

Conclusão: O seguimento dos ANS mostrou-se importante atendendo à possibilidade de apresentarem alterações oftalmológicas subclínicas, mostrarem crescimento e alterações endocrinológicas ao longo do tempo. É importante ressaltar que, apesar do elevado número de lesões que evidenciaram incremento dimensional, o crescimento das mesmas foi pequeno e não mostrou significado estatístico. Contudo, em certos casos, este crescimento apenas se revelou mais de um ano após a avaliação inicial, o que não exclui que estas lesões possam aumentar de dimensões ao longo do tempo e apresentar um crescimento com maior significado estatístico.

P 109. COMORBILIDADES DOS DOENTES COM ACROMEGALIA

Joana Lima Ferreira¹, Sílvia Correia², Ana Paula Marques¹

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

² Serviço de Pneumologia, Hospital Pedro Hispano, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Matosinhos, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A acromegalia é uma doença endócrina rara e complexa. Está associada a múltiplas comorbilidades, sendo que as mais frequentes são também as principais causas de morte: cardiovasculares e respiratórias. A mortalidade é cerca de duas a três vezes superior à população em geral.

Objectivo: Avaliar as comorbilidades metabólicas, cardiovasculares, respiratórias e neoplásicas de doentes com acromegalia.

Métodos: Estudo transversal observacional descritivo com revisão dos processos clínicos dos doentes com acromegalia, com seguimento regular em Consulta de Endocrinologia, desde os

últimos 20 anos. Análise estatística realizada por SPSS v20.

Resultados: Foram incluídos 25 doentes, ao diagnóstico com idade média de 46,9 ± 12,2 anos, 72% do sexo feminino e índice de massa corporal médio de 29,2 ± 5,4 kg/m². As manifestações de acromegalia mais frequentes foram a dismorfia facial (92%), crescimento das extremidades (72%) e cefaleias (52%). Ao diagnóstico, analiticamente com mediana de IGF-1 2,07 vezes o LSN (P25 1,38, P75 3,21), mediana de GH de 7,8 ng/mL (P25 2,63; P75 17,45) e presença de hiperprolactinemia em 5 doentes (20%). Foi realizada cirurgia em 92% dos doentes.

Em 2018, com média de idade de 62,9 ± 12,7 anos e tempo de seguimento de 15,1 ± 3,9 anos, 44% (n = 11) dos doentes apresentam remissão da doença, 44% (n = 11) têm controlo bioquímico sob tratamento médico e 4% (n = 1) têm doença ativa. Duas doentes faleceram, uma com 71 anos com doença ativa e outra com 86 anos por agravamento progressivo após acidente vascular cerebral (AVC).

Das comorbilidades metabólicas, a maioria apresenta dislipidemia (n = 20, 80%) e mais de metade dos doentes apresenta alteração do metabolismo da glicose (n = 13; 52%): 44% diabetes com A1c média de 6,9 ± 1% e 8% intolerância à glicose com A1c média de 6,0 ± 0,4%. Os doentes apresentam uma mediana de índice de massa corporal de 29,4 kg/m² (P25 25,9; P75 32) e de perímetro abdominal de 100,5 cm (P25 95,3; P75 106,3). Em 11 doentes verifica-se obesidade (44%).

Quase todos os doentes apresentam pelo menos uma comorbilidade cardiovascular documentada (n = 21, 84%). As mais frequentes são a hipertensão arterial (n = 13, 52%) e a doença valvular (n = 12, 48%). Está documentada cardiomiopatia em 11 doentes (44%): nove com hipertrofia miocárdica, 3 com disfunção diastólica e 3 com redução da fração de ejeção. Os distúrbios do ritmo cardíaco estão documentados em 4 doentes (16%). Um quarto dos doentes tem doença vascular: quatro doentes têm cardiopatia isquémica, 1 teve acidente vascular cerebral isquémico com sequelas e outro tromboembolismo pulmonar.

De 17 doentes estudados com polissonografia completa, 14 (82%) apresentam síndrome de apneia do sono (SAS): ligeira em 4, moderada em 5 e severa em 5. A grande maioria é do tipo obstrutivo (n = 12), incluindo um doente com síndrome hipoventilação-obesidade e outro com SAS Posicional. A maioria faz ventilação não invasiva no período noturno. Todos os doentes com história de tabagismo têm SAS. Nenhum doente tem neoplasia do pulmão diagnosticada.

Dos 20 doentes com colonoscopia recente, 6 (30%) apresentam polipose cólica, havendo um doente com neoplasia colorretal em tratamento.

Conclusão: Nesta coorte de doentes com acromegalia verifica-se uma elevada prevalência das comorbilidades metabólicas, cardiovasculares e respiratórias, de acordo com os estudos mais recentes. No seguimento dos doentes com acromegalia, para além do seu tratamento, torna-se imperativo a suspeição clínica e o rastreio das comorbilidades mais frequentes e mais graves, com contributo importante na qualidade de vida e redução da mortalidade prematura.

P 110. DIABETES INSIPIDUS EM IDADE PEDIÁTRICA

Nuno Cordeiro Raposo¹, Sónia Pratas¹, Cristina Valadas¹

¹ Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Os quistos da bolsa de Rathke são habitualmente assintomáticos, porém, pela sua dimensão, podem comprimir a hipófise adjacente e condicionar hipopituitarismo, incluindo diabetes *insipidus*. Os autores apresentam o caso de um doente do sexo masculino de 10 anos, previamente saudável e com desenvolvimento psicomotor normal, referenciado à consulta de endocrinologia por polidipsia (> 5000 mL de água por dia, incluindo período noturno) e poliúria (7400 mL por dia), condicionando enurese noturna, com seis meses de evolução. A avaliação complementar revelou glicemia, hemoglobina glicada e taxa de filtração glomerular normais, assim como osmolalidade sérica e ionograma sem alterações. A osmolalidade urinária encontrava-se baixa (111 mOsm/L). Realizou ressonância magnética da sela turca que mostrou a presença de uma lesão intrasselar de 11x8x8 mm, com hipersinal em T1 e T2, compatível com quisto da bolsa de Rathke, que condicionava desvio anterior da haste hipofisária. A função hipofisária encontrava-se preservada, com exceção de um doseamento baixo de hormona antidiurética. Neste contexto iniciou desmopressina 0,06 mg 2id, que se traduziu na resolução dos sintomas e na normalização da osmolalidade urinária. A diabetes *insipidus* central isolada é uma manifestação rara do quisto da bolsa de Rathke, cujo diagnóstico implica a semiologia e a osmolalidade urinária baixa decorrente de níveis reduzidos de hormona antidiurética. A terapêutica de substituição com desmopressina corrige a deficiência hormonal e a excisão cirúrgica de lesões selares benignas em crianças não é consensual.

P 111. UM CASO RARO DE HIPOGONADISMO HIPERAGONADOTRÓFICO POR MOSAICO 47,XXY/46,XX

C Chaves¹, FM Cunha¹, R Rangel¹, D Sousa-Coelho², M Silva-Vieira¹, S Garrido¹, M Martinho¹, M Almeida¹

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

² Unidade de Saúde Familiar Hygeia, Agrupamento de Centros de Saúde Vale do Sousa Norte, Lousada, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Gónadas

Introdução: A síndrome de Klinefelter (SK) é a alteração congénita causadora de hipogonadismo hipergonadotrófico mais comum. A sua prevalência é estimada em cerca de 150 casos por 100 000 homens. Esta síndrome é caracterizada pela presença de um cromossoma X adicional, com 80% dos indivíduos afectados a apresentarem um cariótipo 47,XXY e os restantes 20% a apresentarem-se como um mosaico 47,XXY/46,XY ou com múltiplas aneuploidias do cromossoma X, frequentemente com cromossomas Y adicionais. A presença de um mosaico 47,XXY/46,XX com fenótipo masculino e características de SK foi reportada em menos de uma dezena de casos até à data. Além disso, vários outros fenótipos associados a este mosaicismo foram descritos incluindo fenótipo feminino ou anomalia da diferenciação sexual ovotesticular. Apresentamos um caso de doente com fenótipo de síndrome de Klinefelter em mosaicismo 47,XXY/46,XX descoberto por infertilidade primária masculina. **Caso Clínico:** Doente de 53 anos com fenótipo masculino. Escolaridade: 3º ano. Trabalhador da construção civil. Ante-

cedentes de epilepsia, discopatia da coluna lombar com compromisso radicular em L3-L4 e história de cirurgia a varizes dos membros inferiores. Estava medicado com ácido valpróico 500 + 1000 mg e bioflavonóides 2 por via intradérmica.

Doente observado por história de infertilidade e adipomastia. Detectado hipogonadismo hipergonadotrófico aos 28 anos em estudo de infertilidade com azoospermia no espermograma. Não suplementado com testosterona. Não tinha queixas sugestivas de hipogonadismo. Ao exame objectivo: *Habitus* eunucóide. Altura 180 cm e peso 75 kg. Barba escassa. Adipomastia. Testículos com volume diminuído bilateralmente, firmes e sem massas palpáveis. Analiticamente: testosterona livre 1,51 pg/mL (6,60-30,00), LH 14,0 mUI/mL (1,2-8,6), FSH 60,9 mUI/mL (1,3-19,3), hemoglobina 13,5 g/dL (13,9-16,3), glicose 86 mg/dL, HbA1c 5,2%, colesterol total 168 mg/dL, colesterol HDL 51 mg/dL, LDL 105 mg/dL, triglicéridos 60 mg/dL. Ecografia testicular: testículos de tamanho diminuído (direito 2,6 mL e esquerdo 3,2 mL). Ecografia mamária: adipomastia. Densitometria óssea: osteopenia na coluna lombar (Z score -1,1; T score -1,7) e colo fémur (Z score -1,5; T score -1,7). Iniciou suplementação com testosterona 250 mg cada 3 semanas com normalização dos valores de testosterona. O cariótipo realizado em linfócitos do sangue periférico e onde foram estudadas 50 metafases mostrou: mos 46,XX[10]/47,XXY[40].

Discussão: O SK não é raro, mas é muitas vezes subdiagnosticado possivelmente por não ser clinicamente muito evidente até a puberdade. No entanto, este diagnóstico deve ser equacionado em doentes com hipogonadismo hipergonadotrófico mesmo quando descoberto em idade adulta. O aspecto particular deste caso prende-se com cariótipo do doente com linhagens celulares 46,XX e 47,XXY. O fenótipo nestes doentes é influenciado pela percentagem de células com cromossoma Y gonadais que nem sempre é espelho da percentagem dessas células no sangue periférico. Apesar de não termos dados sobre o cariótipo gonadal do doente, dado o fenótipo, pode-se suspeitar que a maioria das células gonadais terá um cromossoma Y e daí a diferenciação sexual masculina.

P 112. TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG NA SÍNDROMA DE KLINEFELTER – UMA RARIDADE

Ana Wessling¹, Manuela Mafra², Jorge Silva³, Augusto Gaspar⁴, Francisco Rosário¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

² Serviço de Anatomia Patológica, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

³ Serviço de Urologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

⁴ Serviço de Imagiologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Gónadas

Introdução: A síndrome de Klinefelter (SK) caracteriza-se por um cariótipo 47,XXY, incluindo mosaico, com uma prevalência de cerca de 150/100 000 homens, sendo a alteração cromossómica mais frequente no sexo masculino.

Indivíduos com SK apresentam uma redução da esperança média de vida em 1,5 a 2 anos, sobretudo por doença cardiovascular e neoplásica.

Contudo, a relação entre SK e desenvolvimento de neoplasias testiculares permanece controversa. Apesar do aumento de incidência de criptorquidia (fator de risco para desenvolvimento

de tumores de células germinativas) e presença de alterações histológicas características, estudos epidemiológicos têm vindo a demonstrar ausência de aumento do risco de neoplasias testiculares na SK. A maioria dos escassos casos descritos referem-se a tumores de células germinativas.

Os tumores de células de Leydig correspondem a 1% - 3% dos tumores testiculares, sendo, maioritariamente, benignos.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 31 anos, referenciado à consulta por aumento mamário bilateral, mais acentuado à esquerda. Sem outra sintomatologia. Como antecedentes referia urticária crónica, medicada com anti-histamínico em SOS e múltiplos traumatismos por acidentes de viação. Negava outra terapêutica de ambulatório ou consumo de suplementos alimentares. Da história clínica apurou-se ainda um quadro de infertilidade, não valorizada pelo doente.

Ao exame objectivo não apresentava alterações da pilosidade, com adipomastia direita e ginecomastia esquerda. Os testículos eram atrofícos, com cerca de 8mL de volume, bilateralmente.

Laboratorialmente: bhCG < 2 UI/L; FSH 30,1 UI/L (1,4-18,1); LH 22,9 UI/L (1,5-9,4), PRL 16,6 ng/mL (2,1-17,7); testosterona total 308 ng/dL (241-827); 17-b-estradiol 51 pg/mL (< 52).

Espermograma: azoospermia.

Ecografia mamária: ginecomastia esquerda sem imagens suspeitas e adipomastia bilateral.

Ecografia testicular: redução bilateral das dimensões dos testículos (cerca de 27x10 mm); heterogeneidade bilateral, mais significativa à esquerda, com várias formações nodulares hipocogénicas, algumas mal definidas, a maior com 5 mm e características de alguma suspeição.

Cariótipo: 47,XXY.

A biópsia testicular da lesão esquerda não permitiu excluir tumor de células de Leydig.

Após devido esclarecimento, o doente concordou com realização de orquidectomia radical bilateral com colocação de próteses testiculares, que decorreu sem intercorrências.

O estudo anátomo-patológico confirmou tumor de células de Leydig bilateral (lesão de 16 mm à direita e 18 mm à esquerda), circunscrito ao testículo.

A tomografia computadorizada toraco-abdomino-pélvica não mostrou imagens suspeitas

O doente iniciou terapêutica com enantato de testosterona intramuscular, com progressivos ajustes de dose e, até à data mantém-se assintomático e sem evidência de doença.

Discussão: A SK é uma situação genética relativamente comum, muitas vezes diagnosticada apenas na idade adulta, uma vez que o declínio da função testicular decorre progressivamente, de um modo ainda não completamente esclarecido.

A SK parece ter um efeito protetor sobre o risco de desenvolvimento de neoplasia testicular, sendo várias as explicações propostas.

No caso descrito, o diagnóstico precoce de uma entidade pouco frequente, permitiu uma terapêutica eficaz num estadio precoce da doença.

P 113. TUMOR DE CÉLULAS ESTERÓIDES COMPATÍVEL COM TUMOR DE LEYDIG DO OVÁRIO: UMA CAUSA RARA DE VIRILIZAÇÃO PÓS-MENOPAUSICA

Ricardo Capitão¹, Catarina Saraiva¹, Clara Cunha¹, Manuela Oliveira¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital Egas Moniz, Centro

Hospitalar Lisboa Ocidental, Lisboa, Portugal**Área Terapêutica/Tema:** Gónadas

Introdução: Os tumores secretores de androgénios têm origem nas glândulas supra-renais e nos ovários. No caso dos tumores virilizantes do ovário, estes representam menos de 1% de todos os tumores do ovário e são responsáveis por menos de 0.2% dos casos de hiperandrogenismo.

Caso Clínico: Mulher, 63 anos de idade, recorreu à consulta de Endocrinologia por hirsutismo com um ano de evolução, de agravamento progressivo, localizado nas regiões androgénio-dependentes (mento, lábio superior, abdómen inferior, dorso e face interna das coxas) associado a alopecia andrógena. A doente referia ainda, pele mais oleosa, voz mais grave, perda ponderal de 13 kg nesse período e aumento subjectivo da massa muscular bilateralmente. A doente apresentava antecedentes de hipotiroidismo primário, hipertensão arterial essencial, doença renal crónica estágio 4b e dislipidémia mista. Estava medicada com levotiroxina 75 mcg/dia, nebivolol 5 mg/dia e pravastatina 40 mg/dia.

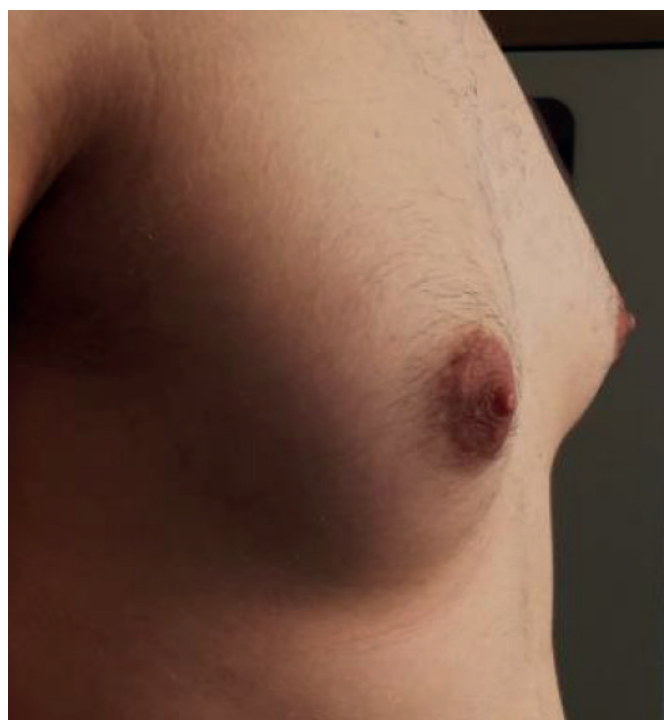
Da história obstétrica e ginecológica destacava-se, G0P0A0, menarca aos 10 anos e menopausa aos 48 anos com sintomas vasomotores que persistiram no período pós-menopausa, para os quais, não realizou terapêutica hormonal de substituição. Sem antecedentes familiares relevantes.

Ao exame objectivo apresentava pressão arterial de 150/82 mmHg, FC 82 bpm, índice de massa corporal (IMC) = 26,5 kg/m², pele oleosa, voz grave, alopecia andrógena, hipertrofia das massas musculares nos membros inferiores e hirsutismo correspondendo a uma pontuação estimada pela escala de Ferriman-Gallwey modificada de 15. Sem outras alterações ao exame objectivo. A avaliação analítica revelou: testosterona total 228 ng/dL (2,9-40,8), FSH 111 U/L (pós-menopausa 25,8-135), LH 94,7 U/L (pós-menopausa: 7,7-59), delta-4-androstenediona 9,1 ng/mL (0,3-3,3), DHEA-SO4 59 mcg/dL (19-205), 17OH-progesterona 5,03 ng/dL (0,1-5,0). Realizou ressonância magnética abdominal e pélvica que mostrou uma imagem nodular, com 1,5x1,4x1,3 cm no ovário direito, sem outras alterações, nomeadamente, das supra-renais. Foi submetida a ooforectomia bilateral, sendo o diagnóstico histológico de tumor de células esteróides compatível com tumor de células de Leydig.

A doente foi reavaliada 5 meses após ooforectomia tendo mostrado resolução da sintomatologia virilizante e, na avaliação analítica, apresentava um valor de testosterona total sérica < 20 ng/dL.

Conclusão: Apesar de raros, os tumores virilizantes devem ser excluídos em mulheres com sintomas de virilização rapidamente progressiva. O doseamento dos androgénios pode ajudar no diagnóstico diferencial. Neste caso, os valores séricos de testosterona total significativamente elevados (> 200 ng/mL), com valores normais de DHEA-SO4, sugeriram tratar-se de um tumor virilizante do ovário. Os tumores de células esteróides (compatíveis com tumores de células de Leydig) são raros e, à semelhança deste caso, são geralmente unilaterais, com dimensões médias de 2,4 cm e diagnosticados, em média, aos 58 anos de idade. Outros tumores ováricos com capacidade de produzir androgénios incluem os tumores de células esteróides, de Sertoli-Leydig e da granulosa-teca.

P 114. GINECOMASTIA ASSOCIADA A TUMOR DE CÉLULAS DE LEYDIG DO TESTÍCULO, A PROPÓSITO



P114: Figura 1. Apresentação inicial do doente com ginecomastia evidente

DE UM CASO CLÍNICO

Ricardo Capitão¹, Clara Cunha¹, Catarina Saraiva¹, Manuela Oliveira¹

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

Área Terapêutica/Tema: Gónadas

Introdução: A ginecomastia é uma proliferação aumentada e benigna do tecido glandular mamário no homem, podendo ser acompanhada por graus variáveis de inflamação, edema e fibrose. Apesar de benigna, esta pode ser a manifestação de outras patologias, nomeadamente, tumores testiculares. Os autores descrevem um caso raro de ginecomastia associada a um tumor de células de Leydig do testículo.

Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 20 anos, recorreu à consulta por ginecomastia bilateral com 4 meses de evolução, indolor, sem outros sintomas associados.

Como antecedentes pessoais apresentava história de orquidopexia esquerda por criptorquidia ipsilateral e herniorrafia inguinal direita por hérnia inguinal direita, ambas realizadas na infância. Referia início da puberdade no mesmo tempo que os pares e negava ingestão de suplementos alimentares, fármacos ou alterações do padrão alimentar.

Ao exame objectivo apresentava: peso 69 kg, altura 1,73 cm, índice de massa corporal de 23,07 kg/m², PA 120/51 mmHg, FC 58 bpm, biótipo longilíneo sem distribuição ginóide da gordura corporal, aparência virilizada (voz masculina, barba e distribuição pilosa adequada), ambos os testículos nas bolsas escrotais com cerca de 25 mL (estadio 5 de Tanner), sem massas palpáveis, consistência mantida e ginecomastia bilateral (Fig. 1).

Analicamente destacava-se: FSH < 1,0 U/L (1,5-12,4 U/L), LH 5,96 U/L (1,7-8,6 U/L), testosterona total 88 ng/dL (249-836), HCG < 0,6 U/L, alfa-fetoproteína < 10 ng/mL, estradiol



P114: Figura 2. Avaliação do doente 3 meses após orquidectomia direita.

61,9 pg/mL (27,0-52,2 pg/mL), DHEA-SO4 275 mcg/dL (211-492 mcg/dL), progesterona 0,45 ng/mL (< 0,15 ng/dL), delta-4-androstenediona 2,1 ng/mL (0,6-3,1 ng/mL), 17-OH-progesterona 2,2 ng/mL (0,60-3,44 ng/mL), prolactina 10,1 µg/L, TSH 2,9 µUI/mL, SHBG 33,0 nmol/L (13,5-71,4 nmol/L).

A ecografia mamária confirmou a presença de ginecomastia dendrítica bilateral moderada (BI-RADS: 2 bilateralmente). Foi solicitada ecografia escrotal que revelou um nódulo sólido parenquimatoso com 16 mm no interior do testículo direito, hipocogénico, com aumento da vascularização no estudo Doppler.

O doente foi referenciado à Urologia e, após exclusão de lesões secundárias por tomografia computadorizada (TC) toraco-abdomino-pélvica, foi realizada orquidectomia direita com colocação de prótese testicular. O resultado histológico foi compatível com tumor de células de Leydig com 14x13 mm, totalmente excisado. Após a cirurgia assistiu-se a melhoria clínica (Fig. 2) e laboratorial (testosterona total 699 ng/dL).

Discussão: O presente caso ilustra uma etiologia rara de ginecomastia. Neste caso, o aparecimento de ginecomastia após desenvolvimento pubertário completo e o início súbito fizeram suspeitar de uma causa patológica. A elevação dos estrogénios com LH normal e testosterona diminuída sugeriram o diagnóstico de um tumor testicular. Alguns tumores de células de Leydig apresentam actividade intrínseca aumentada da aromatase, produzindo estrogénios que, subsequentemente, inibem o eixo hipotálamo-hipófise e a actividade da 17-20 liase responsáveis, respectivamente, pela diminuição da FSH e aumento da progesterona verificados. Apesar dos tumores de células de Leydig apresentarem um comportamento benigno na maioria dos casos descritos, é fulcral o diagnóstico atempado, uma vez que, a ginecomastia pode reverter se a causa subjacente for tratada na fase inicial, como ilustra este caso.

P 115. PROMOVER A DIETA MEDITERRÂNICA:

RESULTADOS PRELIMINARES DE UMA INTERVENÇÃO DE ÂMBITO ESCOLAR EM ADOLESCENTES

Bruno Sousa^{1,2,3}

¹ Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, Portugal

² CBIOS – Centro de Investigação em Biociências e Tecnologias da Saúde, Lisboa, Portugal

³ Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira, Funchal, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Nutrição

Introdução: A dieta mediterrânica (DM) tem um papel importante na prevenção das doenças metabólicas e cardiovasculares. Para estas doenças existe um grande contributo dos hábitos alimentares ao longo da vida, contudo, a alimentação dos mais jovens está longe de ser a desejada, sendo necessário melhorar os seus padrões alimentares através de estratégias adequadas à faixa etária.

Objetivo: Avaliar o impacto de uma intervenção de promoção da DM na adesão a esta dieta numa população de adolescentes.

Material e Métodos: A população estudada foi constituída por adolescentes de uma escola secundária (n = 94) que foi alvo de uma intervenção de promoção de DM através de educação alimentar, não só através de palestras, mas também de outras atividades lúdicas e pedagógicas envolvendo os adolescentes. A adesão à DM foi avaliada através do questionário *Mediterranean Diet Quality Index for Children and Adolescents* (KIDMED) e classificada como alta, intermédia ou baixa. Este questionário foi aplicado a este grupo antes da intervenção, um mês após a intervenção e irá ser novamente aplicado seis meses após a intervenção. Os dados aqui apresentados referem-se à adesão antes da intervenção e após um mês.

Resultados: Esta população foi composta por 59,6% (n = 56) de raparigas, com idade entre 16 e 19 anos e uma idade média de 17,8 (± 0,9) anos. Antes da intervenção, 28,7% tinham alta adesão à DM, 59,6% tinham uma adesão intermediária e 11,7% uma baixa adesão. A taxa média de adesão ao KIDMED foi de 6,1 (± 2,4), mas após a intervenção, essa taxa aumentou para 7,4 (± 2,7) (p < 0,05). Observamos também que os altos níveis de adesão aumentaram para 51,1% e a baixa adesão caiu para 7,4% (p < 0,05).

Conclusão: Esta intervenção melhorou os índices de adesão à DM nesta população, pelo que deve ser tida em consideração para melhorar os hábitos alimentares dos adolescentes, e desta forma contribuir para a prevenção de doenças metabólicas e cardiovasculares.

P 116. PROJETO DE EDUCAÇÃO ALIMENTAR “A MINHA LANCHEIRA” NUMA TURMA DE 1º CICLO DA EB1/JI DE BERINGEL

Cristina Reis¹, Ana Margarida Ramalho², Bruno Sousa¹

¹ Escola de Ciências e Tecnologias de Saúde – Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, Portugal

² Centro de Saúde de Beja, Beja, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Nutrição

Introdução: O período dos 6 aos 10 anos de idade é caracterizado por um crescimento físico e cognitivo, que é bastante influenciado pela alimentação. As refeições intercalares, tais como, o lanche da manhã e da tarde, são recomendados às crianças.

De forma a melhorar os hábitos alimentares e, consequentemente as escolhas para os lanches escolares, foi implementado um projeto nas escolas de 1º ciclo, de modo a sensibilizar as crianças para as melhores escolhas.

Objetivos: Os objetivos gerais foram a promoção de escolhas alimentares saudáveis, para os lanches escolares do 1º ciclo, e ainda perceber o efeito de uma intervenção de educação alimentar na melhoria dos lanches. Como objetivos específicos pretendia-se conhecer a realidade dos lanches escolares e um aumento em pelo menos 5% do leite, iogurtes, fruta e pão e, ainda a diminuição em pelo menos 5% de doces/salgados e sumos/refrigerantes.

Material e Métodos: Este projeto foi realizado no ano letivo 2017/2018 na EB1/JI de Beringel, numa turma de 1º ciclo, com alunos do 3º e 4º ano, com um total de 26 alunos. 14 rapazes e 12 raparigas, com idades compreendidas entre os 8 e os 9 anos.

O projeto consistiu numa avaliação inicial, numa intervenção com sessões de educação alimentar utilizando materiais didáticos de apoio, desde cartolinas, jogos didáticos, entre outros, até ao uso dos próprios alimentos para servir de exemplo para construir os lanches, e numa avaliação final.

Resultados: Foi verificado um aumento do consumo de fruta de 7,83%, de iogurte de 5,42% e de leite de 23,81%. Todos estes alimentos cumpriram com o objetivo. O pão não cumpriu com o objetivo pois teve uma diminuição de 4,55%.

Quanto aos doces/salgados estes também não cumpriram o objetivo, pois houve um aumento de 5,5%. Em contrapartida o consumo de sumos/refrigerantes diminuiu em 5,01%, o que também cumpre com os objetivos propostos.

Conclusão: Com a realização deste projeto, verificamos um impacto positivo nas escolhas alimentares dos alunos, uma vez que foram encontradas mudanças importantes nos lanches escolares, de acordo com o pretendido com a implementação deste projeto.

P 117. PAPEL DA VITAMINA D E PARATORMONA NO SÍNDROME METABÓLICA EM DOENTES OBESOS

Daniela Salazar^{1,2,3}, Maria João Ferreira^{1,2,3}, João Sérgio Neves^{1,2,3}, Jorge Pedro^{1,2,3}, Vanessa Guerreiro^{1,2,3}, Sara Viana⁴, Fernando Mendonça^{1,2,3}, Maria Manuel Silva^{1,2,3}, Sandra Belo¹, Ana Varela^{1,2}, Paula Freitas^{1,2,3}, Davide Carvalho^{1,2,3}, Grupo AMTCO

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo do CH Universitário S. João, Porto, Portugal

² Faculdade de Medicina do Porto, Porto, Portugal

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

⁴ Serviço de Medicina Interna, Unidade Local de Saúde do Norte Alentejano, Portalegre, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Obesidade

Introdução: Tem sido sugerido que a 25-hidroxi-vitamina D (25-OH-D) e a paratormona (PTH) possam desempenhar um papel na etiologia da síndrome metabólica, no entanto, estes dados são limitados e inconsistentes. Objetivo: Avaliar o impacto dos níveis de 25-hidroxi-vitamina D (25-OH-D) e PTH na presença e desenvolvimento de síndrome metabólica em doentes com obesidade mórbida, antes e após tratamento cirúrgico.

Material e Métodos: Estudo retrospectivo de doentes seguidos

em consulta multidisciplinar entre Janeiro de 2010 e Junho de 2017. Excluídos doentes com DRC (TFG <60 mL/min/1,73 m²), história prévia de fraturas ósseas e níveis anormais de cálcio, fósforo e magnésio séricos. Avaliamos a associação através de modelos de regressão linear e regressão logística (ajustados para género, idade, índice de massa corporal [IMC], e 25-OH-D ou PTH).

Resultados: Incluídos 290 doentes, 82,4% mulheres, média de idades 41,04 ± 10,52 anos, IMC 43,57 ± 5,66 kg/m², e níveis médios de 25-OH-D e PTH de 14,75 ± 7,95 ng/mL e 59,51 ± 22,88 pg/mL, respetivamente. Dos doentes, 67,5% cumpriam critérios de síndrome metabólica. Verificou-se associação entre níveis inferiores de 25-OH-D e a presença de síndrome metabólica (OR = 0,96; *p* = 0,049). Níveis superiores de PTH associaram-se a maior perímetro da cintura (β = 0,065; *p* = 0,042), menor prevalência de diabetes *mellitus* (DM) (OR = 0,984; *p* = 0,029), e a valores inferiores de HOMA-IR (β = 0,023, *p* = 0,014).

Um ano após cirurgia bariátrica, os doentes apresentavam níveis médios de 25-OH-D de 23,81 ± 10,78 ng/mL e PTH de 46,37 ± 17,90 pg/mL. Níveis superiores de 25-OH-D associaram-se a menor perímetro da cintura (β = -0,218; *p* = 0,013), menor IMC (β = -0,119; *p* = 0,001), e níveis superiores de triglicéridos (β = 0,528; *p* = 0,024). Encontramos associação entre níveis superiores de PTH e maior IMC (β = 0,047; *p* = 0,039), e valores superiores de pressão arterial sistólica (PAS) (β = 0,213; *p* = 0,019) e pressão arterial diastólica (PAD) (β = 0,141; *p* = 0,019).

Conclusão: Níveis baixos de 25-OH-D em doentes obesos podem contribuir para o desenvolvimento de síndrome metabólica. Em doentes com obesidade, a optimização dos níveis de 25-OH-D poderá contribuir para uma melhoria do perfil metabólico. Contrariamente ao sugerido para a população geral, em doentes obesos, níveis superiores de PTH parecem associar-se a menor resistência à insulina e DM. Por outro lado, elevações da PTH podem ter papel no desenvolvimento de hipertensão arterial, mesmo na ausência de hipercalcemia.

P 118. A PCR-US COMO MONITOR DA ATIVIDADE INFLAMATÓRIA NA OBESIDADE: GÉNERO-ESPECÍFICA?

Sara Lopes^{1,2}, Inês Ferreira Barros¹, Mariana Barbosa¹, Sílvia Paredes¹, Cláudia Matta-Coelho¹, Ana Margarida Monteiro¹, Olinda Marques¹, Selma Souto¹, Maria Lopes Pereira¹, Marta Alves¹

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

² Hospital Senhora da Oliveira, Guimarães, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Obesidade

Introdução: A obesidade tem uma conhecida associação com diversas comorbidades graves, nomeadamente com neoplasias e doenças cardiovasculares. Esta relação causa-efeito deve-se, em grande parte, a um estado pró-inflamatório despoletado pelo excesso de peso.

Objetivo: Averiguar se a proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us) permite monitorizar a atividade inflamatória na obesidade e se é género-dependente.

Material e Métodos: Estudo prospetivo com 214 doentes (48 homens) seguidos em consulta de Obesidade. Os seguintes parâmetros clínico-analíticos foram colhidos: idade, sexo, altura, peso, índice de massa corporal (IMC), perímetro abdominal (PA),

proteína C-reativa ultrasensível (PCR-us) e comorbidades (hipertensão arterial, diabetes *mellitus*/pré-diabetes, dislipidemia, síndrome metabólica, tabagismo e depressão). Os doentes foram avaliados em 2 momentos temporais distintos (0 meses e posteriormente aos 6 ou 12 meses). Para a análise estatística utilizaram-se testes não paramétricos, com um nível de significância de 0,05 (*p* < 0,05).

Resultados: Comparando os sexos, as mulheres apresentaram IMC significativamente superior (*p* < 0,001), peso significativamente inferior (*p* < 0,001); sem diferenças significativas relativamente ao PA (*p* = 0,630). O valor mediano de PCR-us foi significativamente diferente entre os sexos (*p* = 0,001), sendo superior nas mulheres (mediana 5,09 mg/L vs 2,66 mg/L). Em ambos os sexos, a PCR-us apresentou correlação positiva com o peso, IMC e PA (*p* < 0,001), sendo esta correlação mais forte nos homens (r > 0,5). Dividindo os obesos em 3 classes de IMC e comparando-os entre si, houve diferenças significativas no valor de PCR-us entre todas as comparações, exceto entre classe I e II nos homens (*p* = 0,274). Relativamente à influência das comorbidades, nos homens a PCR-us apresentou diferenças significativas nos indivíduos hipertensos e naqueles com síndrome metabólica (*p* = 0,001 e *p* = 0,031, respetivamente). Nas mulheres, a PCR-us não apresentou diferenças significativas em nenhuma das comorbidades (*p* > 0,05). Avaliou-se também a variação do valor de PCR-us entre 2 períodos temporais (med. 303 dias). Em ambos os sexos ocorreram variações ponderais, de PA e de IMC significativas (*p* < 0,001), mas apenas nas mulheres se verificou alteração significativa dos valores de PCR-us tanto positiva como negativamente, na mesma direção dessas variações (< 0,001). Nas mulheres, houve uma variação ponderal, de PA e de IMC significativamente superior relativamente aos homens (*p* = 0,002; *p* = 0,000; *p* = 0,018).

Conclusão: Em ambos os sexos, a PCR-us mostrou estar correlacionada positivamente com obesidade global e abdominal, e aumentar significativamente com classes de IMC mais graves. Nas mulheres, a PCR-us revelou-se independente de comorbidades que, por si só, contribuem para estados pró-inflamatórios. Também nas mulheres, onde ocorreu a maior variação de peso, PA e IMC, constatou-se uma variação significativa do valor da PCR-us na mesma direção. Portanto, a PCR-us parece ser um parâmetro possível de monitorização da atividade inflamatória na obesidade global e central, objetivado, neste estudo, apenas nas mulheres.

P 119. DOENTES OBESOS METABOLICAMENTE SAUDÁVEIS – FOLLOW UP AOS 36 MESES

Diana Silva^{*1}, Diana Catarino^{*1}, Luísa Ruas¹, Cristina Ribeiro¹, Adriana Lages¹, Mara Ventura¹, Nelson Cunha¹, Lúcia Fadiga¹, Joana Guiomar¹, Dírcea Rodrigues¹, Patrícia Oliveira¹, Carolina Moreno¹, Francisco Carrilho¹

* Co-primeiros autores

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

Área Terapêutica/Tema: Obesidade

Introdução: A obesidade está associada a uma redução da esperança média de vida, devido ao risco associado de comorbidades como diabetes *mellitus* tipo 2 e doença cardiovascular. A condição conhecida como obesidade metabolicamente saudável está presente em cerca de 40% da população de obesos.

Objetivo: Avaliar o aparecimento de síndrome metabólica de uma

população de obesos metabolicamente saudáveis.

Métodos: Estudo de coorte retrospectivo, baseado em registos clínicos de doentes obesos considerados metabolicamente saudáveis pelos critérios da NCEP ATP III, seguidos numa consulta de obesidade. Foram avaliadas diferenças, após um período de seguimento de 36 meses, relativamente a: dados antropométricos, glicémia em jejum, perfil lipídico e presença de comorbidades como hipertensão arterial (HTA), diabetes *mellitus* (DM) e dislipidemia.

A análise estatística foi realizada com apoio do SPSS v.23. Foram considerados estatisticamente significativos (ES) resultados com *p* < 0,05.

Resultados e Conclusão: De 207 obesos metabolicamente saudáveis (OMS) foram selecionados apenas 80 doentes, após excluir aqueles que perderam seguimento em consulta ou que foram submetidos a cirurgia bariátrica durante o *follow-up*. Os doentes selecionados tinham uma mediana de idade de 42 anos e 72,5% eram do sexo feminino. Relativamente ao índice de massa corporal (IMC tinham em média 39,8 kg/m², sendo que 26,3% pertenciam à classe I (IMC 30 - 34,9 kg/m²), 23,8 % à classe II (IMC 35 - 39,9 kg/m²) e 48,8 % à classe III (\geq 40 kg/m²). A média de percentagem de massa gorda foi de 43,2%. A mediana da glicémia em jejum foi 92 mg/dL. A média de colesterol total e de triglicéridos foi 196 mg/dL e 104 mg/dL, respetivamente. A mediana de HDL e LDL foi 53 mg/dL e 118 mg/dL, respetivamente. Quanto às comorbidades, 12,5% tinham DM2, 48,8 % tinham HTA e 36,3 % tinham dislipidemia. Aos 36 meses de *follow-up* não se verificou diferença ES no valor de IMC (*p* = 0,467), na percentagem de massa gorda (*p* = 0,399), na glicémia em jejum (*p* = 0,460), nos valores de colesterol total, HDL e LDL (*p* = 0,165, *p* = 0,906, *p* = 0,218, respetivamente). Verificou-se apenas diferença ES no valor de triglicéridos (*p* = 0,025).

Dos 80 obesos metabolicamente saudáveis, apenas 1 doente (1,2%) desenvolveu síndrome metabólica ao fim de 36 meses.

Não existem critérios de consenso para definir obesidade metabolicamente saudável e a prevalência de obesos metabolicamente saudáveis varia de acordo com a população e com a definição utilizada. De acordo com estudos prévios, 30% a 40% dos indivíduos passam a ser “metabolicamente não saudáveis” após 5 ou mais anos de *follow-up*.

No estudo apresentado, os doentes mantiveram-se metabolicamente saudáveis, o que pode ser justificado pelo curto período de seguimento.

P 120. DETERMINANTES DE ADESÃO AO TRATAMENTO NO ÂMBITO DA CIRURGIA BARIÁTRICA

Patrícia Almeida Nunes¹, Joana Malta¹, Sandra Pereira¹

¹ Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Obesidade

Introdução: A obesidade constitui um grave problema de Saúde Pública, indiscutivelmente associada a um risco mais elevado de morbidade e mortalidade. A adesão às recomendações alimentares é fundamental para assegurar perda ponderal em doentes submetidos a cirurgia bariátrica. Segundo a Teoria da Auto-Determinação, o indivíduo é regido por 3 necessidades

psicológicas primárias e universais, a autonomia, a competência e a relação social, as quais condicionam a adesão.

Objetivo: Avaliar a relação entre a adesão ao tratamento, motivação, percepção de competência e de suporte com a perda ponderal em indivíduos submetidos a cirurgia bariátrica.

Material e Métodos: Foram avaliados indivíduos, no âmbito da atividade assistencial na consulta de nutrição, que realizaram cirurgia bariátrica. Esta avaliação foi efetuada 6 meses a 1 ano após a cirurgia. Utilizaram-se os seguintes instrumentos de avaliação: questionário sociodemográfico e antropométrico, o *Treatment Self-Regulation Questionnaire* (TSRQ), o *Perceived Competence Scale* (PCS), o *Health Care Climate Questionnaire* (HCCQ) e *General Adherence Scale* (GAS).

Resultados e Conclusão: Foram avaliados 78 indivíduos, 90% do sexo feminino, com uma média de idades de 41 anos. Comparativamente ao índice de massa corporal (IMC) no momento da cirurgia, verificou-se uma perda média significativa de 12,2 kg/m² (*p* = 0,000). A variação do IMC correlacionou-se positivamente com a adesão (*p* = 0,108), com a percepção de competência (*p* = 0,488), com o suporte autónomo por parte dos profissionais (*p* = 0,348), com a motivação autónoma (*p* = 0,386) e negativamente com a motivação controlada (*p* = 0,282). Em média a amostra apresentou maiores níveis de motivação autónoma do que controlada. Com base nos resultados, verifica-se um contributo positivo da adesão, da competência, da autonomia e do suporte por parte dos profissionais de saúde para a perda de peso.

P 121. ACTIVIDADE ENZIMÁTICA DO ECA E SEU POLIMORFISMO ID PODEM INFLUENCIAR O METABOLISMO MUSCULAR NUMA ULTRAMARATONA

Isanete Alonso¹, Andreia Matos^{1,2,3}, Ângela Gil^{1,3}, Ana Carolina Santos^{1,2}, Ricardo Ribeiro⁴, Carlos Cardoso⁵, Manuel Bicho^{1,2}

¹ Genetics Laboratory and Environmental Health Institute, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa, Lisbon, Portugal

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

³ Tumor & Microenvironment Interactions Group, i3S - Instituto de Investigação e Inovação em Saúde and INEB - Institute for Biomedical Engineering, University of Porto, Porto, Portugal

⁴ Department of Clinical Pathology, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal

⁵ Clinical Chemistry Laboratory, Grupo Dr. Joaquim Chaves, Lisbon, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Outros

Introdução: A enzima conversora da angiotensina (ECA) compreende um sistema de fase aguda (sistema renina angiotensina), que tem sido associado com melhor *performance*. Mais ainda, portadores do alelo I do ECA1 no intrão 16, com níveis diminuídos da atividade da ECA, tem sido implicados na regulação da perfusão vascular e no processo de reparação tecidual.

Objetivos: Avaliar-se, em atletas de uma ultramaratona de ciclismo de montanha, a atividade da ECA e o seu polimorfismo ECA1-I/D poderão estar envolvidos nas alterações no metabolismo de glicose

induzido pela atividade, vascularização e reperfusão muscular.
Material e Métodos: Cinquenta e cinco participantes (idade média de $44,8 \pm 7,1$ anos) de ciclismo de montanha (TransPortugal) foram avaliados no início / basal (M0) e 9 dias pós-corrida (M9). A composição corporal foi determinada por bioimpedância e parâmetros antropométricos e glicose sérica avaliados por métodos convencionais. A atividade da ECA foi determinada por método espectrofotométrico no soro. O polimorfismo do ECA1-I/D foi determinado por PCR. As análises estatísticas incluíram o teste de normalidade e aplicação do teste não paramétrico para comparar as médias e as medianas. Os resultados foram significativos para $p < 0,05$.

Resultados e Conclusão: Imediatamente após os 9 dias de prova, a atividade da ECA diminuiu enquanto que os níveis de glicose aumentaram ($p < 0,001$). As frequências dos genótipos para o polimorfismo do ECA1/D foram: 24,1% II (n = 13); 51,9% ID (n = 28) e 24,1% DD (n = 13), não tendo sido observadas diferenças significativas em relação aos que completaram (9 etapas) e não completaram as 9 etapas (< 9 etapas). No entanto, os atletas com alelo I da ECA1 (II+ID) apresentaram, antes da prova, níveis mais elevados de glicose e mais reduzidos de percentagem de massa gorda, PAS, PAD, PAM em relação aos portadores do genótipo ECA1-DD ($p < 0,05$). Interessantemente, os indivíduos que terminaram as 9 etapas terminaram com níveis mais elevados da atividade da ECA e glicose, tanto para valores após a corrida corrigidos para a hemocorrelação como para a percentagem de variação ($p < 0,05$). Estes resultados preliminares apontam para um papel modulado geneticamente pela ECA1/D no controlo dos níveis energéticos e oxidação de glicose com possíveis implicações no músculo-esquelético funcional. Em exercícios de natureza prolongada, a ECA poderá também estar envolvido para além do controlo metabólico, no processo de reparação muscular.

P 122. IS THERE AN ASSOCIATION BETWEEN NONALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE AND CARDIAC ALTERATIONS? A META-ANALYSIS

M Borges-Canha^{1,2}, JS Neves^{1,2}, D Libânio⁴, M Von-Haffe¹, C Vale¹, M Araújo-Martins¹, P Pimentel-Nunes^{1,3}, D Carvalho^{1,4}, A Leite-Moreira¹

¹ Departamento de Cirurgia e Fisiologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

² Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar Universitário de São João, E.P.E., Porto, Portugal

³ Serviço de Gastroenterologia, Instituto Português de Oncologia do Porto, Porto, Portugal

⁴ Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3s), Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Outros

Introduction: Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) represents a growing clinical and socio-economic challenge. It is common among patients with diabetes and obesity, being recognized as the hepatic component of metabolic syndrome. In these patients, mortality is mainly due to cardiovascular events of undetermined etiology. Therefore, it is hypothesized that structural and functional cardiac changes may be associated with this hepatic disease.

Aim: To gather the existing information on the possible association of NAFLD and cardiac alterations and to uncover a

possible correlation between them.

Material and Methods: Systematic review of Medline searching results for original articles studying NAFLD and cardiac parameters until August 2018. NAFLD was defined, depending on the study, by different parameters, and either by non-invasive or invasive techniques; these differences were taken in account in our analysis. A meta-analysis was conducted to each parameter of cardiac structure and function selected, using Review Manager 5.3 software. This study was conducted according to preferred reporting items for systematic reviews and meta-analysis (PRISMA).

Results and Conclusion: A total of 16 studies met the eligibility criteria and were included in the meta-analysis. There was a significant association between NAFLD and 1) higher left ventricle (LV) mass; 2) higher ratio between LV mass and both height and body surface area (BSA); 3) higher LV end-diastole diameter; 4) higher left atrium (LA) diameter; 5) higher ratio between LA volume and BSA; 6) higher posterior wall and septum thickness; 7) lower ratio between E and A parameters; 8) higher ratio between E and E' parameters; 9) longer deceleration time and 10) longer relaxation time.

In summary, the presence of NAFLD was associated with adverse structural alterations and cardiac dysfunction. Our results highlight the importance of identifying NAFLD in patients with metabolic dysfunction as this may represent an additional contributor to the cardiovascular risk. Furthermore, patients with NAFLD must be thoroughly evaluated regarding cardiovascular risk. More studies are needed to understand the mechanisms of cardiac dysfunction in patients with NAFLD.

P 123. CORTISOL URINÁRIO NA SÍNDROME DE CUSHING, OBESIDADE E POPULAÇÃO CONTROLO: COMPARAÇÃO COM VALORES REFERÊNCIA

Ana Cláudia Martins¹, Isaura Rodrigues², Conceição Godinho²

¹ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

² Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Outros

Introdução: O cortisol livre urinário (CLU), doseado numa amostra de urina de 24 horas, é um dos testes recomendados na investigação inicial da síndrome de Cushing (SC). O CLU reflete o cortisol livre e biologicamente ativo em circulação, não sendo influenciado pela variação diurna ou pela concentração das proteínas de transporte. No SC, o CLU é variável, pelo que se recomenda o seu doseamento em pelo menos 2 colheitas. Estima-se que o CLU possa estar normal em 8% a 15% dos doentes com SC. Por outro lado, há situações associadas a hipercortisolismo na ausência de SC. A dificuldade no doseamento do CLU advém da concentração diminuta do cortisol face aos metabolitos. A maioria dos laboratórios clínicos determina o CLU por imunoensaio, e alguns realizam uma prévia extração a fim de ultrapassar este problema.

Objetivos: Determinar a concentração de CLU em 3 grupos: doentes com diagnóstico de SC (grupo 1), com obesidade (grupo 2) e numa população controlo composta por indivíduos com baixa probabilidade de ter hipo/hipercortisolismo (grupo 3). Pretende-se comparar o CLU entre os diferentes grupos, e com os valores

de referência propostos pelo fabricante.

Material e Métodos: O CLU foi determinado pelo imunoensaio de micropartículas por quimiluminescência (CMIA) Architect – Abbott, sem prévia extração, a partir de uma amostra de urina de 24 horas recolhida sem conservante e refrigerada até à sua execução. Este ensaio apresenta um declive de $1,0 \pm 0,2$ e $r \geq 0,85$ quando comparado com LC-MS/MS, e um intervalo de referência de 4,3-176 $\mu\text{g}/24$ horas, em indivíduos aparentemente saudáveis (n = 128). Identificaram-se 2722 avaliações de CLU entre 28-2-2015 e 30-9-2018, das quais se excluíram 181 por volume urinário < 800 mL e 164 por ausência de informação clínica. Das restantes, com base na informação clínica e/ou consulta do processo clínico, foram selecionadas as correspondentes aos 3 grupos definidos. O diagnóstico de SC foi baseado na informação do processo clínico e de outros exames laboratoriais (cortisol e ACTH séricos, cortisol salivar, provas de supressão com dexametasona). O grupo controlo foi definido após a exclusão de doentes internados e de situações clínicas que pudessem condicionar hipo ou hipercortisolismo (suspeita de SC, nódulos da supra-renal, obesidade, gravidez, corticoterapia, insuficiência da supra-renal, adrenalectomia, hiperplasia congénita da supra-renal, doença hipofisária, DRC). Para análise estatística, efetuada com recurso ao Microsoft Excel e SPSS, não foram considerados doseamentos inferiores ao limite de deteção do ensaio (< 0,4 $\mu\text{g}/\text{dL}$) nem valores extremos.

Resultados: O número de CLU foi de 56 no grupo 1 (32 doentes), 820 no grupo 2 (799 doentes) e 365 no Grupo 3 (354 doentes), obtendo-se os seguintes resultados: grupo 1 – média $97 \pm 94,8$ $\mu\text{g}/24\text{h}$, mediana 68,8 $\mu\text{g}/24\text{h}$, mín.-máx. 14,3-481,7 $\mu\text{g}/24\text{h}$; grupo 2 – média $39,7 \pm 22,9$ $\mu\text{g}/24\text{h}$, mediana 34,4 $\mu\text{g}/24\text{h}$, mín.-máx. 4,6-147,9 $\mu\text{g}/24\text{h}$; grupo 3 – média $27,4 \pm 14,2$ $\mu\text{g}/24\text{h}$, mediana 25,1 $\mu\text{g}/24\text{h}$, mín.-máx. 4,5-86,9 $\mu\text{g}/24\text{h}$. Encontraram-se diferenças estatisticamente significativas entre a distribuição e as medianas do CLU nos 3 grupos estudados ($p < 0,05$).

Conclusão: A concentração de CLU no grupo controlo foi inferior ao esperado, quando comparada com o intervalo de referência proposto. As concentrações de CLU foram significativamente diferentes nos 3 grupos, sendo mais baixas no grupo controlo e mais elevadas nos doentes com SC. Estes resultados mostram a importância da validação dos valores de referência propostos pelo fabricante, que deverão ser adaptados à população.

P 124. ACUIDADE DIAGNÓSTICA DO CORTISOL URINÁRIO NO S. CUSHING: UMA QUESTÃO DE VALORES DE REFERÊNCIA?

Ana Cláudia Martins¹, Isaura Rodrigues², Conceição Godinho²

¹ Serviço de Endocrinologia do Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

² Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Outros

Introdução: Na suspeita clínica da síndrome de Cushing (SC), a avaliação do cortisol livre urinário em 24 horas (CLU), em pelo menos 2 colheitas, é um dos testes recomendados. Os intervalos de referência variam substancialmente, dependendo do método utilizado, sendo essencial interpretar os resultados no contexto do intervalo apropriado. A validação clínico-laboratorial dos intervalos de referência propostos pelo fabricante reforça a sua

utilidade.

Objetivos: Comparar as concentrações de CLU em doentes com diagnóstico de SC (grupo 1) e numa amostra controlo composta por indivíduos com baixa probabilidade de ter hipo/hipercortisolismo (grupo 2), face ao intervalo de referência proposto pelo fabricante. Determinar valores ótimos de *cut-off* de acordo com os dados da população estudada.

Material e Métodos: O CLU foi determinado pelo imunoensaio de micropartículas por quimiluminescência (CMIA) Architect – Abbott, com um intervalo de referência de 4,3-176 $\mu\text{g}/24\text{h}$, em indivíduos aparentemente saudáveis (n = 128). Identificaram-se 2722 avaliações de CLU entre 28-2-2015 e 30-9-2018. Com base na informação clínica e/ou consulta do processo clínico, foram selecionadas as correspondentes aos 2 grupos definidos. O grupo controlo foi definido após a exclusão de doentes internados e de situações clínicas que pudessem condicionar hipo/hipercortisolismo (suspeita de SC, nódulos SR, obesidade, gravidez, corticoterapia, insuf. SR, adrenalectomia, HCSR, doença hipofisária, DRC). Para análise estatística, efetuada com recurso ao Microsoft Excel e SPSS, não foram considerados doseamentos inferiores ao limite de deteção do ensaio e foram eliminados os valores extremos. Através de curva ROC, obteve-se a sensibilidade e especificidade de diferentes *cut-offs* para os quais a concentração de CLU se considera elevada – sugestivo de hipercortisolismo.

Resultados: As concentrações de CLU foram: grupo 1 – média $97 \pm 94,8$ $\mu\text{g}/24\text{h}$, mediana 68,8 $\mu\text{g}/24\text{h}$, mín.-máx. 14,3-481,7 $\mu\text{g}/24\text{h}$ (n = 56); grupo 2 – média $27,4 \pm 14,2$ $\mu\text{g}/24\text{h}$, mediana 25,1 $\mu\text{g}/24\text{h}$, mín.-máx. 4,5-86,9 $\mu\text{g}/24\text{h}$ (n = 365). A curva ROC construída com o CLU dos 2 grupos teve uma área sob a curva de 0,85 – boa acuidade diagnóstica para distinguir pessoas com e sem doença. Quando aplicado à população estudada, o *cut-off* fornecido pelo fabricante (176 $\mu\text{g}/24\text{h}$) teve uma sensibilidade de 18,8% e especificidade de 100%, permitindo detetar 6/32 doentes com SC. Com base no CLU do grupo controlo, determinou-se um intervalo de referência de 95% aplicado à população estudada, correspondente a 8-63,3 $\mu\text{g}/24\text{h}$. O *cut-off* de 63,3 $\mu\text{g}/24\text{h}$ teve uma sensibilidade de 59,4% e especificidade de 97,5%, permitindo detetar 19/32 doentes com SC. Através da análise da curva ROC, considerámos ainda o *cut-off* de 40 $\mu\text{g}/24\text{h}$, que teve sensibilidade de 87,5% e especificidade de 83,8%, permitindo detetar 28/32 doentes com SC.

Conclusão: O *cut-off* baseado no intervalo de referência proposto pelo fabricante, apesar de ter uma especificidade de 100%, tem baixa sensibilidade (18,8%), levando a uma elevada taxa de falsos negativos, o que é inadequado para um teste de rastreio. O *cut-off* calculado para o grupo controlo demonstrou uma melhor sensibilidade (59,4%), mantendo elevada especificidade. Com o *cut-off* de 40 $\mu\text{g}/24\text{h}$, a sensibilidade aumenta para 87,5%, diminuindo ligeiramente a especificidade. Os autores propõem a alteração do intervalo de referência de acordo com os resultados deste estudo, de forma a melhorar a acuidade diagnóstica no rastreio de SC.

P 125. TUMORES DO SISTEMA NERVOSO CENTRAL E DÉFICE DE SOMATROPINA: IMPACTO AUXOLÓGICO DA RADIOTERAPIA SOBRE O NEUROEIXO

Daniela Dias¹, Joana Simões-Pereira¹, Joana Maciel¹, Daniela Cavaco¹, Sara Donato¹, Maria Conceição Pereira¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia

de Lisboa Francisco Gentil, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Outros

Introdução: Os tumores do sistema nervoso central (t-SNC) em idade pediátrica estão associados a elevadas taxas de sobrevida, contudo podem ocorrer sequelas a longo prazo decorrentes dos tratamentos/tumor, constituindo o défice de hormona de crescimento (DHC) a endocrinopatia mais frequente. É matéria de debate o impacto da radioterapia (RT) sobre o eixo (NE) nos resultados auxológicos finais nos doentes (dts) com DHC que são submetidos a somatropina (HC).

Objetivos: Caracterizar clinicamente os doentes com diagnóstico de t-SNC, submetidos a RT, que desenvolveram DHC. Avaliar a resposta à terapêutica com HC, relativamente aos parâmetros auxológicos, entre doentes submetidos a RT apenas sobre o SNC (RT SNC) versus RT-SNC+NE.

Material e Métodos: Análise retrospectiva de 242 casos com t-SNC com diagnóstico de DHC < 18 anos, seguidos entre 1994-2018, em Endocrinologia de Reabilitação (CER). Dos 242 dts, 119 desenvolveram DHC, dos quais 45 completaram tratamento com HC e tinham realizado RT-SNC ou RT-SNC+NE. Análise estatística: SPSS-25th edition.

Resultados e Conclusão: Dos 45 [27 (60%) eram rapazes] casos, 16 (35,6%) fizeram RT-SNC e 29 (64,4%) RT-SNC+NE. As doses médias sobre o SNC e NE foram 56,5 ± 16,0 e 31,5 ± 4,8 Gy, respetivamente. O *follow-up* médio em CER foi de 13,6 ± 4,8 anos. A idade média ao diagnóstico de DHC foi de 11,9 ± 2,9 anos; 23 (51,1%) eram pré-púberes. O período mediano entre o fim do tratamento oncológico e início de HC foi 2 (1-11) anos. A média do SDS da estatura ao diagnóstico de DHC foi -1,6 ± 1,0, sendo a mediana da razão segmento superior/inferior (SSup/Inf) inicial de 1,07 (0,98-1,28). O SDS mediano da estatura final (EF) face ao da estatura alvo familiar (EAF) foi de -0,25 (-5-2), a média do SDS da EF foi de -1,01 ± 1,24 e a mediana da SSup/inf final foi de 1,04 (0,24-1,83).

Não existiram diferenças entre os que fizeram RT-SNC e RT-SNC+NE relativamente ao SDS da EF face ao da EAF [0,00 (-3-2) vs -0,33(-5-1)]; $p = 0,39$]. Contudo, os que realizaram RT-SNC+NE apresentaram uma SSup/Inf final menor relativamente aos que realizaram apenas RT-SNC [1,01 (0,24-1,83) vs 1,11 (1,05-1,30)]; $p < 0,001$]. Em relação às crianças submetidas a RT-SNC+NE, não existiram diferenças significativas no SDS da EF face ao da EAF, entre raparigas [-0,3 (1-2,50)] e rapazes [-0,36 (-5,0,5)]; $p = 0,484$], bem como entre pré-púberes [-0,25 (-5-1)] e púberes [-0,4 (-1,50,5)]; $p = 0,874$]. Também não se verificaram diferenças entre sexos relativamente à SSup/Inf final ($p = 0,781$). Contudo, as crianças que iniciaram HC após início da puberdade apresentaram SSup/Inf final maior [1,06 (0,95-1,83)] relativamente às pré-púberes [0,96 (0,24-1,09)]; $p = 0,008$]. De notar que a mediana da SSup/Inf inicial era superior à da final [1,05 (0,98 - 1,28) vs 0,995 (0,24-1,83), $p = 0,003$].

Na nossa amostra não foram evidentes diferenças no SDS da EF face ao da EAF entre doentes submetidos a RT-SNC versus RT-SNC+NE. Contudo, a SSup/inf parece afetada, provavelmente pela osteíte rádica (que condiciona a resposta à HC) ou pelos distormosismos axiais, que se podem instalar após RT-SNC+NE. Isto explica também a menor SSup/Inf final nos dts submetidos a RT-SNC+NE. Também nestes casos esta diferença foi mais acentuada quando as crianças iniciaram HC em estádios pré-púberes. Em suma, estes doentes parecem atingir o SDS da EAF de igual forma aos submetidos apenas a RT-SNC, embora possam

apresentar desproporcionalidade corporal.

P 126. CANCRO DA MAMA EM SOBREVIVENTES DE DOENÇA ONCOLÓGICA SUBMETIDAS A TRATAMENTO ESTROPROGESTATIVO

Daniela Dias¹, Joana Simões Pereira¹, Daniela Cavaco¹, Sónia Andrade¹, Sara Donato¹, Joana Maciel¹, Susana Esteves², Maria da Conceição Pereira¹

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

² Gabinete de Investigação Clínica, Instituto Português de Oncologia Francisco Gentil de Lisboa, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Outros

Introdução: Ao longo dos últimos anos tem havido uma grande controversia em torno da terapêutica estroprogestativa (EP) em mulheres com falência gonádica. Os grandes temores prendem-se com o cancro da mama, a doença coronária e com os acidentes vasculares cerebrais e trombóticos. Na Consulta de Endocrinologia de Reabilitação (CER) são seguidas sobreviventes oncológicas, que em idade muito precoce se vêm confrontadas com a ausência de estrogénios, condicionando a vivência de um futuro repleto de queixas psicológicas, vasomotoras, sexuais e ósseas.

Objetivos: Quisemos verificar o número de carcinomas da mama (CM) diagnosticados nas nossas doentes de forma a validar, ou não, a nossa conduta clínica.

Material e Métodos: Efectuámos um estudo retrospectivo baseado nos processos clínicos entre 1990 e 2018. Foram incluídas apenas doentes com ≥ 3 anos de terapêutica EP. Foram revistos 193 processos dos quais foram elegíveis apenas 174. Todas eram sobreviventes de doenças oncológicas ou hematológicas graves, com falência gonádica, tendo sido submetidas a: cirurgia 19%, quimioterapia (QT) 86%, radioterapia (RT) 51%, ou transplante de medula óssea (TMO) 70%. Para mais fácil análise foram divididas em três grupos: A – 76 doentes a quem tinha sido necessário induzir a puberdade; B – 69 doentes com desenvolvimento adulto e com ≥ 18 anos; C – 29 doentes com ≥ 40 anos. O grupo A tinha uma idade média de 10,5 (9-18) anos e efectuaram terapêutica, em média, 12 (4-36) anos. O grupo B apresentava uma idade média 28 (19-40) anos e efectuou terapêutica durante 14 (4-27) anos. O grupo C apresentava uma idade média de 44 (41-51) anos e efectuou terapêutica durante 10 (3-19) anos. Para a vigilância mamária foram realizadas ecografias mamárias e mamografias de acordo com o protocolo da CER. A análise estatística foi realizada com o método Byar

Resultados: No grupo A todas atingiram o grau V de Tanner. Numa das doentes foi encontrado um CM aos 37 anos. Com 12 anos tinha tido uma LMA pelo que tinha sido submetida a QT e a TMO com irradiação corporal total (ICT) - 12 Gy. Antes da doença, tinha tido apenas um fluxo menstrual tendo entrado em falência por critérios clínicos e bioquímicos. Efectuou terapêutica EP durante 24 anos. Encontra-se bem. No grupo B não foi encontrado nenhum CM. No grupo C foi detectado também um CM, aos 3 anos de EP. Tratava-se de uma doente com 55 anos que aos 51 tinha tido um mieloma múltiplo, submetida a QT e a TMO. Havia história em 3 familiares de carcinoma da mama. Faleceu por recidiva do mieloma. Nesta população a taxa de incidência de CM foi de 0,88 na amostra global, 0,94 no grupo A e 3,42 no

grupo C com um CI de 95%.

Conclusão: A QT e sobretudo a RT são agentes mutagénicos celulares. Veja-se a prevalência elevada de CM em mulheres com linfoma de Hodgkin tratadas com RT do mediastino. No primeiro caso responsabilizamos a ICT efectuada em todo o corpo como o agente indutor de carcinogénese. Esta RT é de baixa dose e quanto menor a dose, maior é o risco de décadas após se desenvolverem segundos tumores. O 2º caso encontrava-se na década dos 50, onde o CM é mais prevalente; responsabilizamos o forte “background” genético. Não temos conhecimento de estudos semelhantes mas estes resultados vêm reforçar a nossa prática clínica e dar-nos confiança para cuidarmos da nossa população feminina de forma a melhorarmos a sua qualidade de vida e evitarmos complicações advenientes do hipostrogenismo de longa duração.

P 127. SÍNDROME DE KLINEFELTER, TROMBOSE VENOSA PROFUNDA E EMBOLIA PULMONAR RECORRENTE - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ana Margarida Coelho¹, Cátia Marisa Loureiro Pereira¹, Tânia Afonso¹, Elisabete Pinelo¹

¹ Serviço de Medicina Interna, Unidade Hospitalar de Bragança, Unidade Local de Saúde do Nordeste, Bragança, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Outros

Introdução: O tromboembolismo venoso (TEV) inclui trombose venosa profunda (TVP) e embolia pulmonar (EP) e é uma importante causa cardiovascular de morte e de incapacidade. Mesmo após fase aguda, podem permanecer alterações, como a hipertensão pulmonar tromboembólica crónica (CTEPH).

Caso Clínico: Homem de 41 anos, seguido em consulta de Medicina Interna, obeso, com úlceras venosas dos membros inferiores e história de TEV: TVP no membro inferior direito e EP bilateral de alto risco submetido a fibrinólise, ambos em 2011, tendo mantido hipocoagulação com antagonista da vitamina K durante 1 ano (estudo inicial não conclusivo). Novo EP de moderado risco em 2016 com PSAP ~62 mmHg (51+10), boa função sistólica bi-ventricular no ecocardiograma transtorácico (ETT) tendo alta com antagonista da vitamina K. Nas reavaliações em consulta mantinha dispneia para médios esforços, ao exame objectivo: ginecomastia, rarefação pilosa troncular, extensa panícula adiposa abdominal e úlceras nos membros inferiores. Do estudo: angio-tomografia computadorizada torácica com persistência de sinais de tromboembolismo central e de sobrecarga de pressão direita e opacidades parenquimatosas sugestivas de enfarte pulmonar; BNP normal; padrão S1Q3T3 no ECG; provas funcionais respiratórias com alteração ventilatória mista e défice moderado da difusão, normalizado quando corrigido; ETT com persistência de sinais de sobrecarga de pressão direita com > 3 meses de hipocoagulação oral. A investigação permitiu excluir doença autoimune e trombofilias. Foi orientado para consulta de Hipertensão Pulmonar, tendo realizado cintigrafia de ventilação/perfusão com achados compatíveis com EP crónico / CTEPH. Dado o biótipo do doente suspeitou-se de síndrome de Klinefelter (SK), confirmado após realização de cariótipo (XXY).

Conclusão: SK é uma das cromossomopatias mais comuns, mas muitas vezes com manifestações tão subtis que apenas 25% são diagnosticados. As úlceras venosas pós-trombose venosa profunda podem ser uma manifestação, associando-se a risco tromboembólico 5 vezes superior.

P 128. SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOIMUNE: CASUÍSTICA DE 2 ANOS DE UM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA

P Rosinha¹, R Dantas¹, M Alves¹, T Azevedo¹, I Inácio¹, S Ferreira¹, J Guimarães¹

¹ Serviço de Endocrinologia e Nutrição, Centro Hospitalar Baixo Vouga, Aveiro, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Outros

Introdução: As síndromes poliglandulares autoimunes (SPA) são doenças raras caracterizadas pela associação de 2 doenças autoimunes (sendo pelo menos uma do foro endocrinológico), subdividindo-se em 4 tipos de acordo com as patologias que as integram. Nos tipos 1 e 2, a doença de Addison (DA) é o componente predominante. A SPA tipo 3 refere-se à coexistência de doença autoimune tiroideia (DAIT) e outra patologia autoimune. Está incluída na SPA tipo 4 qualquer associação de doenças autoimunes que não preencha completamente os critérios das síndromes anteriores. As SPA apresentam enorme variabilidade fenotípica, podendo os componentes que as constituem manifestar-se com anos de intervalo, de forma imprevisível. A realização de rastreios seriados é justificável em determinadas populações pelo benefício do diagnóstico e terapêutica precoce.

Métodos e Objetivos: Estudo de coorte retrospectivo. Objetivo: caracterizar a população de doentes com SPA seguidos em Consulta de Endocrinologia no CHBV entre Outubro/2016 e Outubro/2018. Estatística: SPSS (versão 20).

Resultados: Identificados 50 doentes com SPA, 36 (72,0%) do sexo feminino (idade média 42,2 ± 17,8 anos), 14 (28,0%) do sexo masculino (idade média 34,9 ± 14,6 anos). Verificaram-se as seguintes associações: 36 doentes (26F,10M) apresentavam DM tipo 1 (DM1) associada a DAIT (32 com tiroidite de Hashimoto (TH), 4 com doença de Graves (DG)). A idade média ao diagnóstico de SPA foi 31,4 ± 13,7 (13-68) anos. A DM1 foi a primeira manifestação em 100% dos casos, e decorreram em média 11,3 ± 6,0 anos até ao surgimento da DAIT. Dos 32 doentes com TH, 24 (75,0%) estão sob levotiroxina (86,0 ± 66,1 µg/dia). Dos doentes com DG, 2 sob tiamazol (0,8 ± 1,4 mg/dia), 2 em remissão atual.

Dez doentes (8F, 2M) apresentam concomitantemente TH e DA. O diagnóstico de SPA foi estabelecido em média aos 46,4 ± 16,9 (32-77) anos. A DA surgiu como primeira insuficiência em 50%, e decorreram 11,4 ± 4,1 anos até ao aparecimento da TH. Dos doentes com DA, 9 sob hidrocortisona (27,5 ± 10,8 mg/dia), 1 com prednisolona (15 mg/dia), todos sob fludrocortisona (92,9 ± 51,4 µg/dia). Dos doentes com TH, 90% necessitam de terapêutica com levotiroxina (68,0 ± 35,8 µg/dia). Um doente apresentou a combinação DA e DG. A DA foi a primeira manifestação aos 17 anos e a DG surgiu 10 anos depois. Atualmente sob hidrocortisona 30 mg/dia, fludrocortisona 200 µg/dia e levotiroxina 150 µg/dia (após tiroidectomia total).

Três doentes (2M, 1F) apresentavam DM1, TH e DA. A idade média ao diagnóstico de SPA foi 43,3 ± 20,0 (24-64) anos. A primeira endocrinopatia identificada foi a DM1 em todos (idade média ao diagnóstico de DM1: 31,3 ± 24,9 anos), tendo decorrido 12,1 ± 6,4 anos até ao desenvolvimento de DA e 12,8 ± 6,3 anos até TH.

Dois doentes apresentavam vitiligo, um com DAIT e DM1, outro com DA e TH. Um doente com TH e DA também apresentava

hipofisite. Um doente apresentava gastrite autoimune, associada a DM1 e TH.

Conclusão: De acordo com o descrito na literatura, a maioria dos doentes eram do sexo feminino. A SPA tipo 3 (DM1+DAIT) foi a mais frequentemente identificada (72,0%), seguido da SPA tipo 2 (DA + DAIT e/ou DM1). Não foram identificados casos de SPA tipo 1 ou 4. Após o diagnóstico de SPA, 38 doentes (76,0%) necessitaram de revisão terapêutica. A imprevisibilidade de frequência e padrão de aparecimento de autoimunidade característica destas síndromes exige um elevado nível de suspeição para o diagnóstico precoce e o seguimento a longo prazo para a sua correta orientação clínica.

P 129. SÍNDROME POLIGLANDULAR TIPO II - CASO CLÍNICO

Olga Gutu¹, António Afonso¹, Ana Agapito¹

¹ Serviço Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar e Universitário Lisboa Central, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Outros

Introdução: A síndrome poliglandular autoimune tipo II, que afeta preferencialmente indivíduos adultos jovens de género feminino (razão 3:1), define-se pela presença de doença de Addison de causa auto-imune associada a diabetes *mellitus* tipo 1 e/ou patologia auto-imune da tiróide.

Caso Clínico: Mulher de 34 anos, caucasiana, sem antecedentes pessoais relevantes. Em maio de 2017 refere instalação insidiosa de dor abdominal difusa associada a diarreia, vômitos, cansaço e perda ponderal. A partir de janeiro de 2018 agravamento da perda ponderal (cerca de 10 kg em 6 meses) associado a palpitações, nervosismo e tremor digital fino. Foi referenciada a Consulta de Gastroenterologia onde realizou vários exames: endoscopia digestiva alta, colonoscopia, coprocultura, exame parasitológico das fezes e tomografia computadorizada (TC) toraco-abdomino-pélvica que excluíram doença celíaca, doença intestinal inflamatória, neoplasia ou infeções. Por manutenção do quadro em julho de 2018 foi internada no Serviço de Gastroenterologia para estudo complementar.

Durante o internamento iniciou antibioterapia (cefuroxima e metronidazol) mas manteve episódios de diarreia e vômitos. Da investigação analítica complementar destacava-se anemia normocítica, normocrómica (Hb 9,5 g/L), hiponatremia de 134 mEq/L, TSH < 0,01 uUI/mL (VR 0,35-4,94 uUI/mL), T4L 1,91 ng/dL (VR 0,7-1,48 ng/dL), T3L 4,7 ng/dL (VR 1,7-3,7 ng/dL), Ac anti-peroxidase > 1000 UI/mL, Ac anti-tiroglobulina 683,69 UI/mL, TRABs 7,9 U/L (VR < 1 U/L) tendo sido solicitado a colaboração da Endocrinologia. Pelo quadro descrito colocou-se a hipótese de coexistência de insuficiência suprarrenal que se confirmou: cortisol sérico de manhã 1,6 ug/dL (VR >10 ug/dL), ACTH 791 pg/mL (VR ND-46 pg/mL). Iniciou terapêutica com hidrocortisona e tiamazol com resolução da diarreia e vômitos em 48 horas.

À observação em Endocrinologia (quarto dia do tratamento) apresentava melanoderma, discreta exoftalmia do OE, pele quente e húmida, tremor digital fino, índice de massa corporal 17 kg/m²; pressão arterial 100/60 mmHg, FC 70 bpm, pequeno bócio difuso, elástico sem nódulos ou adenopatias palpáveis.

Atualmente está medicada com hidrocortisona 20 mg /dia,

fludrocortisona 50 mcg/dia e tiamazol 5 mg/dia com excelente evolução sintomática e analítica.

Conclusão: A doença de Graves é uma manifestação pouco frequente na síndrome poliglandular autoimune tipo II. Nesta doente a confirmação de doença de Addison e doença de Graves foi simultânea. A suspeita clínica mantém-se o pilar do diagnóstico nestes casos.

P 130. FASCEÍTE EOSINOFÍLICA EM DOENTE COM DIABETES TIPO 1 E TIROIDITE AUTO-IMUNE

Inês Ferreira Barros¹, Olinda Marques¹, Maria Lopes Pereira¹

¹ Hospital de Braga, Braga, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Outros

Introdução: A fascíte eosinofílica (FE) foi descrita pela primeira vez em 1975, por Shulman, como uma fascíte difusa, caracterizada pela presença de eosinofilia. É uma doença reumatológica rara de etiologia desconhecida. Em 1979 foi descrito o primeiro caso de um doente com diabetes tipo 1 (DM 1) que desenvolveu FE, referindo que a associação não seria fortuita, dada a conhecida relação entre DM 1 e síndromes esclerodérmicas.

Caso Clínico: Mulher de 27 anos, com antecedentes de DM 1 e tiroidite auto-imune (TAI) com 20 anos de evolução, seguida em consulta de Endocrinologia, medicada com insulina glargina e lispro, levotiroxina e anticoncepcional oral. Em 2010, iniciou rash cutâneo caracterizado por placas eritematosas, pruriginosas, de distribuição simétrica, localizado nos membros, acompanhado de edema, mialgias e febre vespertina.

A Dermatologia interpretou o quadro como urticária pós-infecciosa, no contexto de infeção do tracto urinário com isolamento de *Escherichia coli*, tendo cumprido ciclo de ciprofloxacina. Foi ainda medicada com cetirizina e etoricoxib, com alguma melhoria do eritema, sem alívio do edema e mialgias. Mais tarde, em consulta de Medicina Interna, foi realizado estudo imunológico: proteína C-reativa: 27,8 mg/L (< 2,90 mg/L); factor reumatóide: 52 UI/mL (< 20 UI/mL); imunoglobulina IgG: 3010 mg/dL (700-1600 mg/dL); hemoglobina: 13,1 g/dL (11,9-15,6 g/dL); leucócitos: 26 300 (4-11x10³) com 41% de neutrófilos e 33% de eosinófilos; plaquetas: 650 000/uL (173-390x10³/uL); velocidade de sedimentação: 58 mm/H (1-20 mm/H); electroforese de proteínas do soro: pico monoclonal IgG Lambda; anti-DS-DNA: 121,9 UI/mL (< 25 UI/mL); ANA 1/160 citoplasmático; ENA com histonas positivas. Efetuou também tomografia computadorizada (TC) cervico-toraco-abdomino-pélvica, sem alterações relevantes, e ressonância magnética (RM) da mão esquerda que revelou “espessamento difuso do tecido celular subcutâneo, associado a edema, que atinge as fáscias e os planos intermusculares, de forma difusa, sem claro predomínio, que é compatível com a hipótese clínica de fascíte inespecífica/eosinofílica a ponderar confirmação por biópsia cutânea.”. O resultado da análise histológica da biópsia cutânea permitiu diagnosticar FE com paniculite eosinofílica. Iniciou prednisolona com resolução completa do quadro em 4 semanas, tendo sido iniciada redução progressiva do corticóide, dificultada por recrudescência dos sintomas. Houve necessidade de pulsos de metilprednisolona durante 6 meses e terapêutica imunossupressora em doses crescentes. Esta medicação, aliada às alterações cutâneas decorrentes da FE, condicionou acentuada variabilidade glicémica diária e necessidade de acompanhamento mais frequente por Endocrinologia. O controlo metabólico

manteve-se aceitável, com HbA1c entre 6,3% e 7,3%. Em nenhum momento dos últimos 8 anos se verificou descontrolo da função tiroideia, registo de descompensações agudas graves ou aparecimento de complicações crónicas da DM 1 ou outras morbilidades.

Conclusão: Até à data, não se encontra documentado nenhum caso de FE em doentes com DM 1 e TAI, apesar descrita a possibilidade de associação com mais que uma doença auto-imune. Não são também conhecidos os efeitos que a FE poderá causar na evolução de cada uma destas doenças. No caso descrito, para além da raridade, destaca-se a variabilidade do perfil glicémico condicionada pela medicação e alterações cutâneas da FE, sem repercussão no controlo metabólico e sem desenvolvimento de complicações crónicas, numa doente com mais de 20 anos de DM 1.

P 131. ADENOLIPOMA DA PARATIRÓIDE EM DOENTE COM LESÃO FOLICULAR DE SIGNIFICADO INDETERMINADO

A Silva-Rocha¹, FM Cunha², C Chaves², S Santos¹, R Gonçalves¹, M Vieira², S Garrido², M Martinho², M Almeida²

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

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

Área Terapêutica/Tema: Outros

Introdução: O adenolipoma ou lipoadenoma da paratiróide é uma variante rara do adenoma da paratiróide, estando descritos cerca de 70 casos na literatura até ao momento. É um tumor benigno em que o tecido paratiroideu se encontra num estroma abundante de tecido adiposo. A maioria apresenta-se com hipersecreção de paratormona (PTH), mas também podem ser não funcionantes. São lesões difíceis de identificar pela predominância de tecido adiposo e ausência de normocelularidade, típicas de tecido paratiroideu normal.

Apresentamos um caso de adenolipoma da paratiróide numa mulher submetida a lobectomia direita por lesão folicular de significado indeterminado.

Caso Clínico: Mulher de 45 anos, sem antecedentes patológicos de relevo, excepto história familiar de carcinoma papilar da tiróide, pelo que realizou ecografia tiroideia. À data, sem clínica sugestiva de hipertiroidismo, hipotiroidismo ou hipercalcemia e sem sintomas compressivos. Analiticamente, TSH de 1,23 mUI/L [valor de referência (VR), 0,5-5,0 mUI/L], T4L 1,06 ng/dL (VR 0,9-2,4 ng/dL) e PTH 78 pg/mL (VR 10-75 pg/mL). A ecografia da tiróide documentou um nódulo sólido hiperecico no polo inferior do lobo direito com maior diâmetro de 17 mm. A CAAF revelou nódulo hiperplásico com padrão folicular predominante que pode corresponder a nódulo hiperplásico ou tumor folicular [classificação de Bethesda: lesão folicular de significado indeterminado (FLUS)]. Por esse motivo, a doente foi submetida a lobectomia direita, sem complicações pós-operatórias imediatas. A histologia da peça cirúrgica revelou uma neoformação capsulada intratiroideia constituída por células principais e oxínticas da paratiróide num estroma abundante de tecido adiposo sem sinais de malignidade, compatível com adenolipoma da paratiróide. No seguimento, 1 ano após cirurgia, sem necessidade de suplementação com levotiroxina (TSH de

1,53 mUI/L e T4L 1,07 ng/dL), e com PTH 33 pg/mL e cálcio 9,6 mg/dL (VR 8,6-10,2 mg/dL).

Discussão: Os adenolipomas da paratiróide, além de raros, são difíceis de identificar quer a nível imagiológico, quer a nível intra-operatório. Isto acontece pela predominância de tecido adiposo (> 70%) e baixa celularidade que mimetiza o tecido paratiroideu normal. Ainda assim, a ecografia tem sido descrita como o método imagiológico com maior sensibilidade. Estes surgem como lesões hiperecicas, como se verificou neste caso, o que os distingue do adenoma típico que surge frequentemente como uma lesão hipoeica. Na CAAF, a distinção entre tecido tiroideu e paratiroideu pode ser difícil sem imunohistoquímica pelas semelhanças morfológicas e proximidade anatómica. Cerca de 41% dos doentes com adenoma insuspeito das paratiróides podem ser descritos como FLUS. A maioria dos adenolipomas são funcionantes e a apresentação clínica é em tudo semelhante à dos adenomas da paratiróide. Neste caso, a doente encontrava-se assintomática, contudo apenas existe um doseamento de PTH prévio à cirurgia e nenhum doseamento de cálcio concomitante. Por esse motivo, não podemos aferir a funcionalidade do tumor. **Conclusão:** Este caso relembra a existência de um tumor raro e de difícil identificação, que apesar de benigno pode cursar com hiperparatiroidismo, e alerta para as dificuldades no seu diagnóstico.

P 132. MIOCARDIOPATIA NA HIPOCALCÉMICA: UMA ENTIDADE REVERSÍVEL?

Tiago da Silva Santos¹, André Couto de Carvalho¹, Raquel Romão², Célia Maio Cruz², Helena Cardoso¹

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

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

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e osso

Introdução: A hipocalcemia é uma causa rara e potencialmente reversível de miocardiopatia. A normalização dos valores séricos de cálcio leva geralmente à recuperação da função cardíaca basal.

Caso Clínico: Mulher de 42 anos, com antecedentes de tireoidectomia total por bócio nodular de grandes dimensões em 2016. Desenvolveu hipoparatiroidismo pós-operatório, assumido como transitório, sem qualquer suplementação desde 2017. Sem clínica de insuficiência cardíaca ou cardiopatia estrutural previamente conhecidas. Foi observada em contexto de urgência por quadro com 4 dias de evolução de dispneia agravada ao repouso, ortopneia e desconforto retroesternal. Apresentava ainda parestesias peri-orais, fraqueza muscular e espasmos carpopedais espontâneos na semana anterior. Objectivamente com disfunção respiratória grave, broncoespasmo e sinais de estase pulmonar. Electrocardiograma com prolongamento do QT e depressão de ST na parede lateral. Ecocardiograma transtorácico com acinesia do septo e ápice ventriculares com disfunção global moderada-grave do ventrículo esquerdo. Na admissão com hipocalcemia (cálcio ionizado 0,77 mmol/L), hiperfosfatemia (1,89 mmol/L) e paratormona (PTH) inapropriadamente normal (18,9 pg/mL). Foi assumida hipocalcemia grave em contexto de hipoparatiroidismo pós-cirúrgico, tendo sido estabilizada em unidade de cuidados intensivos sob suplementação endovenosa em gluconato de cálcio e calcitriol. Evolução clínica e hemodinâmica rapidamente favorável, com re-

versão completa quer da disfunção sistólica ventricular quer das alterações da contractilidade segmentar apresentadas. À data da última reavaliação clínica em ambulatório apresentava-se assintomática, com cálcio corrigido de 2,39 mmol/L e fósforo de 1,66 mmol/L sob suplementação com cálcio e vitamina D activada.

Conclusão: O caso apresentado salienta a importância de considerar a hipocalcemia como causa potencialmente reversível de disfunção cardíaca grave e excluir potencial hipoparatiroidismo em qualquer indivíduo previamente sujeito a tireoidectomia.

P 133. CIRURGIA CONSERVADORA NO HIPERPARATIROIDISMO ISOLADO FAMILIAR: SIM OU NÃO?

Daniela Cavaco¹, Joana Simões Pereira¹, Maria da Conceição Pereira¹

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

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e osso

Introdução: O hiperparatiroidismo primário isolado familiar (FIHPT) associado à mutação do gene supressor tumoral *CDC73* (*HRPT2-related FIHPT*) é uma condição autossómica dominante rara que tende a ter uma apresentação clínica mais grave e um início de sintomas mais precoce. O gene *CDC73* codifica a parafibromina. Esta condição associa-se ao aparecimento de hiperparatiroidismo primário por hiperplasia das paratiróides, adenomas únicos ou múltiplos e ainda a um risco aumentado de carcinoma destas glândulas, podendo ocorrer isoladamente ou associar-se a tumores de outros órgãos sólidos. Neste contexto e, pelo risco aumentado de recidiva, no passado, era recomendada uma abordagem cirúrgica mais extensa com remoção total ou subtotal das paratiróides. Actualmente, a paratiroidectomia continua a ser o tratamento de escolha para esta patologia, ainda que a abordagem cirúrgica ideal seja alvo de debate. Os procedimentos cirúrgicos deverão então ser adaptados perante a existência ou não de mutação germinal, sendo relevante também o gene afectado, como é o caso dos genes *CDC73*, *RET* e *MEN1*, cuja abordagem é distinta entre si.

Caso Clínico: Doente de 33 anos, com antecedentes familiares de FIHPT. No rastreio bioquímico, aos 18 anos, notou-se hiperparatiroidismo primário, na apresentação com PTH de 537 pg/mL e cálcio sérico de 13,8 mg/dL, com localização documentada por ecografia e cintigrafia das paratiróides. Nesta altura, já apresentava complicações do hiperparatiroidismo, com nefrocalcinose medular complicada de cólicas renais recorrente. Foi identificada uma mutação germinal, em heterozigotia, c.365delA, no exão 4 do gene *CDC73*. Foi submetida a paratiroidectomia selectiva da glândula paratiroideia inferior esquerda e exploração cervical bilateral, obtendo-se o diagnóstico histológico de adenoma da paratiróide com documentação de áreas quísticas. Após 11 anos de seguimento verificou-se recidiva do hiperparatiroidismo primário com paratormona (PTH) 91,2 mg/dL e cálcio sérico de 11,6 mg/dL e localização da lesão obtida através de ecografia e cintigrafia. Foi novamente submetida a paratiroidectomia da glândula paratiroideia inferior direita, desta vez com a realização do doseamento intraoperatório de PTH. A histologia revelou um novo adenoma da paratiróide. Desde então a doente apresenta valores de PTH, cálcio sérico e calcúria dentro dos valores normais. Até à data, a doente não manifestou outras alterações associadas à doença, como tumores do maxilar

ou de outros órgãos.

Conclusão: Descrevemos um caso de uma doente com doença pluriglandular em que o envolvimento metácrono das duas glândulas teve um intervalo de 11 anos, o que reforça a plausibilidade da abordagem conservadora. A boa sensibilidade dos exames de imagem e laboratoriais na detecção de patologia das paratiróides, permitiu um diagnóstico precoce da recidiva do hiperparatiroidismo primário. Este caso leva-nos a sugerir que a melhor abordagem na FIHP é a paratiroidectomia selectiva da glândula afectada, permitindo reduzir as complicações associadas a cirurgias mais agressivas, como a lesão dos nervos recorrentes ou hipocalcemia crónica e complicações daí advenientes.

P 134. ADENOMA GIGANTE DA PARATIROIDE: UM DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Miguel Vasques¹, Lurdes Matos¹, Paula Tavares², Ana Maria Carvalho³, Ana Agapito¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital Curry Cabral, CHULC, Lisboa, Portugal

² Serviço de Cirurgia Geral, Hospital Curry Cabral, CHULC, Lisboa, Portugal

³ Serviço de Anatomia Patológica, Hospital Curry Cabral, CHULC, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e osso

Introdução: O hiperparatiroidismo primário (HPT) é na maioria dos casos é provocada por adenoma solitário da paratiroide. O adenoma gigante da paratiroide (AGP) define-se como nódulo com mais de 20 mm de diâmetro e mais de 3 g de peso. Causa rara de hiperparatiroidismo primário, impõe o diagnóstico diferencial com carcinoma da paratiroide (CP).

Caso Clínico: Mulher, 69 anos, com história conhecida de depressão desde há 10 anos e de sacroileíte, com utilização frequente de anti-inflamatórios não esteroides.

Desde dezembro de 2017 com agravamento progressivo de depressão, diminuição de força muscular dos membros inferiores e mialgias. Entre abril e maio de 2018, anorexia e perda ponderal de 9 kg. Realizou análises em maio de 2018, e por elevação de novo de creatinina (1,26 mg/dL), observada em consulta de Nefrologia noutra instituição hospitalar. Apresentava hipercalcemia grave de 20,1 mg/dL.

Em internamento, correção com pamidronato 30 mg e hidratação endovenosa. Do estudo complementar destacava-se após terapêutica inicial: calcemia 12,9 mg/dL (VR 8,4-10,2), fosfatemia 4,3 mg/dL (VR 2,3-4,7), PTH 4738 pg/mL (VR 14,8-83,1), vitamina D 7,9 ng/mL (VR 30-100), creatinina 2,06 mg/dL (VR 0,57-1,11 mg/dL), metanefrinas urinárias normais. Ecografia cervical com Doppler: bócio micronodular, na região posterior do lobo esquerdo da tiroideia nódulo com 34x28x64 mm com área quística volumosa e conteúdo heterogéneo, componente sólida hipervascularizada, sugestivo de adenoma quístico da paratiróide inferior esquerda. Cintigrafia com sestamibi: área hiperativa localizada na projeção do lobo esquerdo da tiróide com *washout* tardio e que não apresenta captação de ^{99m}Tc. Tomografia computadorizada (TC) toracoabdominopélvica: sem evidência de doença metastática, com microlitíase bilateral e provável tumor castanho no ilíaco esquerdo. Efetuou a citologia aspirativa por agulha fina (CAAF), bócio coloide benigno.

Internamento electivo em Endocrinologia CHULC em julho

2018. Ao exame objetivo, doente orientada no tempo e no espaço, com discurso fluente, TA 136/75 mmHg. Palpação cervical com nódulo LE com 2 cm de maior diâmetro, fibroelástico, indolor, bem definido e móvel. Análises com hipercalcemia de 12,3 mg/dL e hipofosfatemia 2,1 mg/dL, PTH 985,9 pg/mL e vitamina D 6,5 ng/mL. Metanefrinas urinárias normais. Submetida a paratiroidectomia superior esquerda e tireoidectomia total, PTH intra-operatória 1194,5 pg/mL e pós paratiroidectomia 237,2 pg/mL. No primeiro dia pós-operatório, calcemia de 10,1 mg/dL e PTH 18,1 pg/mL. Sem hipocalcemia no pós-operatório. Na avaliação histológica, descrição macroscópica de nódulo no polo superior do lobo esquerdo com 45 mm de maior diâmetro, de cor castanha, e após secção, nódulo com componente sólida de cor branca e componente quística lisa. Na descrição microscópica, adenoma da paratiroide Bcl2+ Ki-67 < 2%. Não foi realizada pesquisa de parafibromina.

Conclusão: O AGP e o CP têm várias características comuns. Ambos cursam com hipercalcemia mais marcada do que a observada noutras causas de HPT, e não é possível a sua distinção por CAAF. Os achados imagiológicos poderão contribuir para o diagnóstico diferencial, em particular na presença de doença metastática ou de invasão tecidual local. A histologia é fundamental no diagnóstico diferencial, como a avaliação de parafibromina por imunohistoquímica com especificidade de 99% para CP. O Ki-67 é mais elevado no CP, não estando definido contudo o *cut-off*.

P 135. PROGRESSÃO DO CARCINOMA DA PARATIROIDE

Nuno Cordeiro Raposo¹, Sónia Pratas¹, Cristina Valadas¹

¹ Hospital Beatriz Ângelo, Loures, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e osso

Resumo: O carcinoma da paratiroide é uma causa rara de hiperparatiroidismo primário e a semiologia que alerta inicialmente para a doença relaciona-se com a hipercalcemia.

Os autores apresentam o caso de um homem de 38 anos, com história de cirurgia cervical não especificada na infância, referenciado à consulta de endocrinologia por quadro com 18 meses de evolução de mialgias, artralgias e tumefacção cervical esquerda. A avaliação complementar confirmou hiperparatiroidismo [PTH = 1953 pg/mL (14,0-72,0 pg/mL)] com hipercalcemia grave [calcemia = 19,1 mg/dL (8,5-10,1 mg/dL)], em provável relação com lesão heterogénea, hipocogénica, de 66x31 mm, junto à vertente supero-externa do lobo esquerdo tiroideu, compatível com tecido hiperfuncionante da paratiroide na cintigrafia com ^{99m}Tc - MIBI. Realizou paratiroidectomia e hemitiroidectomia esquerdas em 2013, sendo o diagnóstico histológico de carcinoma da paratiroide pT3.

Após terapêutica cirúrgica o controlo da calcemia foi conseguido com suplementação de cálcio que manteve irregularmente durante três anos, sem evidência morfológica de recidiva da doença, mantendo valores de paratormona (PTH= acima do limite superior para o intervalo de referência. Também sem progressão das complicações já estabelecidas, nomeadamente doença renal crónica (54,8 mL/min/1,73 m²) e nefrolitíase bilateral.

Em 2018 foi detetado nódulo subcutâneo cervical esquerdo no exame físico, confirmado ecograficamente como quisto não puro

com 12 mm no tecido subcutâneo na vertente esquerda da cicatriz de hemitiroidectomia esquerda. Documentou-se simultaneamente elevação da PTH para 1145 pg/mL e hipercalcemia de 15,7 mg/dL. A citologia aspirativa confirmou tratar-se de uma metástase do carcinoma da paratiroide. Deste modo, foi submetido a excisão da metástase e atualmente ainda não se encontra em remissão da doença, aguardando nova reavaliação.

O diagnóstico diferencial entre adenoma e carcinoma da paratiroide frequentemente só é possível no estudo anatomopatológico após a excisão cirúrgica, que é o tratamento de eleição. O seguimento do doente com vigilância laboratorial e estudo imagiológico dirigido é fundamental, uma vez que a recorrência da doença e as metástases podem surgir décadas após a terapêutica inicial. Não obstante serem raras, as metástases cutâneas podem surgir no trajeto da agulha de citologia ou na cicatriz cirúrgica. Sempre que possível, a terapêutica é cirúrgica.

P 136. CARCINOMA DA PARATIROIDEIA: A RESPEITO DE UM CASO CLÍNICO

Carlos Fernandes¹, Ana Wessling¹, Francisco Rosário¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e osso

Introdução: O carcinoma da paratiroideia é uma entidade rara, responsável por cerca de 1% - 2% dos casos de hiperparatiroidismo e constitui um desafio diagnóstico e terapêutico. Valores elevados de cálcio (normalmente superiores a 14 mg/dL) e paratormona (5-10 vezes o limite superior de referência) alertam para este diagnóstico. A presença de um tumor maior que 3 cm ou de metástases na altura do diagnóstico têm sido relacionados com mau prognóstico.

Caso Clínico: Descreve-se um caso de uma doente do sexo feminino, 65 anos, natural de Angola que recorreu à Consulta de Endocrinologia em outubro de 2017 por queixas de aumento do volume cervical com cerca de 1 ano de evolução e dores ósseas generalizadas. Não apresentava antecedentes de litíase renal ou de fracturas ósseas patológicas. Dos exames realizados, salienta-se: cálcio sérico total (Ca): 14 mg/dL (8,5 - 10 mg/dL) e paratormona (PTH): 956 pg/mL (< 72 pg/mL).

Ecografia da tiróide: Dois terços inferiores do lobo esquerdo da tiroide praticamente ocupados por dois nódulos sólidos confluentes com diâmetros de 28,7 x 14,5 e de 21,7 x 13,4 mm. A cintigrafia das paratiroideias foi negativa. Densitometria óssea: coluna lombar com *Z-score* -3,2 e colo do fémur com *Z-score* -1,9. A ecografia renal não apresentava sinais de litíase.

Fez tomografia computadorizada (TC) torácica, que para além do aumento do volume da glândula tiroideia por aumento do lobo esquerdo evidenciou, igualmente, múltiplas lesões parenquimatosas pulmonares, as maiores com 9 mm e 14 mm, com maior expressão numérica e volumétrica nos lobos inferiores.

A doente foi submetida a hemitiroidectomia esquerda e a anatomia patológica confirmou o diagnóstico de carcinoma da paratiroide com invasão da glândula tiroideia, não capsulada com 12 x 16 x 10 mm. Apresentava extensas áreas de necrose e invasão angiolinfática. Margem cirúrgica com tumor (pT2pN0R1).

As análises após a cirurgia mostraram melhoria laboratorial (Ca: 10,0 mg/dL e PTH: 256 pg/mL); no entanto dois meses após a cirurgia assistiu-se a elevação progressiva dos valores de Ca (janeiro e fevereiro de 2018: 11 mg/dL em e 12,5 mg/dL, respec-

tivamente)

A tomografia de emissão de positrões com tomografia computadorizada (PET-TC) confirmou adenopatias supraclaviculares, gânglio mediastínico e múltiplos nódulos pulmonares bilateralmente. Este exame sugeria significativo aumento do tamanho das metástases pulmonares em relação à TC torácica pré-operatória.

O caso foi discutido em reunião multidisciplinar e, avaliando o tamanho e progressão das metástases pulmonares entre outubro de 2017 e março de 2018, considerou-se não haver indicação para nova cirurgia ou ablação por radiofrequência.

Por novo agravamento das dores ósseas e para controlo da calcemia a doente fez tratamento com ácido zoledrónico 4 mg e hidratação e foi referenciada à consulta de oncologia.

Discussão: O carcinoma da paratiroideia é uma entidade rara e a sua evolução clínica, caracterizada por resistência a medidas terapêuticas, é pouco conhecida. O diagnóstico nem sempre é possível antes da cirurgia, mas no caso apresentado a existência de valores de cálcio total e paratormona elevados levantou a suspeita e alterou a abordagem cirúrgica. No caso descrito, a rápida elevação dos níveis de Ca após a cirurgia reforçam o prognóstico reservado da doente, condicionado sobretudo pela presença de metástases pulmonares na altura do diagnóstico, com uma evolução clínica desfavorável.

P 137. HIPOPARATIROIDISMO PERMANENTE: ESTUDO RETROSPECTIVO

Ana Cláudia Martins¹, Olga Gutu¹, Teresa Rego¹, Ana Palha¹, Teresa Sabino¹, Paula Bogalho¹, Luisa Cortez¹, António Afonso¹, Fernando Fonseca¹, Ana Agapito¹

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

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e osso

Introdução: O hipoparatiroidismo permanente (HPT) é uma doença rara caracterizada por hipocalcemia e níveis baixos/inapropriadamente normais de paratormona (PTH). A causa mais comum é pós-cirúrgica. Outras etiologias incluem autoimunidade e alterações genéticas. O tratamento do HPT inclui suplementação com cálcio (Ca²⁺) e análogos ativos de vitamina D, pretendendo-se manter o doente assintomático com níveis de Ca²⁺ próximos do limite inferior do intervalo de referência. São necessários mais estudos do *follow-up* destes doentes, no que concerne ao seu tratamento e complicações.

Objetivos: Caracterizar uma população de doentes com HPT e a evolução da doença a longo prazo.

Métodos: Estudo retrospectivo, baseado na colheita de dados do processo clínico de doentes seguidos em consulta de Endocrinologia, com diagnóstico de HPT (hipocalcemia com PTH baixa/inapropriadamente normal).

Resultados: Identificaram-se 87 doentes, diagnosticados entre 1965 e 2018. À data do diagnóstico, estes tinham idade entre 6 meses e 87 anos (média 49 ± 17,4 anos), e 86,2% eram do sexo feminino. Os valores séricos iniciais de Ca²⁺ total, fosfato (Pi) e PTH foram em média 7,0 ± 1,1 mg/dL (n=53; VR 8,4-10,2), 4,4 ± 1,2 mg/dL (n = 48; VR 2,3-4,7) e 12,3 ± 0,4 pg/mL (n = 44; VR 14,7-83,1), respetivamente. Quanto à etiologia, o HPT foi congénito em 6 casos (7%) e adquirido em 81 (93%). As causas congénitas incluíram a síndrome Barakat em 3 casos, HPT idiopático em um, e 2 a aguardar estudo genético. A causa mais frequente

de HPT foi pós-cirúrgica, em 74 casos (85,1%), a maioria por tireoidectomia total em contexto de doença benigna da tiroide (n = 60) ou maligna (n = 9). A cirurgia foi realizada no nosso centro em 57% dos casos. O tempo médio de *follow-up* foi 11,7 ± 10,7 anos (6 meses-53 anos). A terapêutica do HPT, avaliada na última prescrição, consistiu em suplementação com Ca²⁺ em todos os doentes (na maioria carbonato de Ca²⁺), calcitriol em 79 (91%), vitamina D3 em 17 (20%), e diurético tiazídico em 4 (5%). A dose diária de Ca²⁺ elementar variou entre 500-6000 mg/dia (mediana 1200 mg/dia) e a de calcitriol entre 0,25-2,25 ug/dia (mediana 0,5 ug/dia). Na última avaliação laboratorial os valores séricos de Ca²⁺ total e Pi foram em média 8,6 ± 0,7 mg/dL (n = 87) e 4,1 ± 0,7 mg/dL (n = 85), respetivamente. O produto cálcio-fosfato foi 35,3 ± 6,8 mg²/dL², sendo > 55 mg²/dL² em apenas um doente. A calciúria, disponível em 22 doentes, foi 129 ± 80 mg/24 horas (VR 100-300). No último ano de *follow-up*, 6 doentes recorreram ao Serviço de Urgência por hipocalcemia, e 7 tiveram pelo menos 1 episódio de hipercalcemia. Os doentes que tiveram hipercalcemia estavam sob doses mais elevadas de calcitriol que os restantes – mediana 0,75 vs 0,5 ug/dia (p < 0,05). Houve evidência de calcificações do sistema nervoso central (SNC) em 9 doentes (10,3%), cataratas em 6 (6,9%) e nefrolitíase em 3 (3,4%). Constatou-se, na última avaliação laboratorial, doença renal com TFG <60 mL/minuto em 13 doentes (15%); estes últimos tinham valores superiores de fosfatemia (p < 0,05) e de produto cálcio-fosfato (p < 0,01), relativamente aos restantes.

Conclusão: Nesta população, como expectável, a causa mais frequente de HPT foi pós-cirúrgica. Após um longo período de *follow-up*, a taxa de complicações foi relativamente baixa, comparativamente a outros estudos, embora não tenha sido efetuado rastreio imagiológico de nefrolitíase ou de calcificações do SNC em todos os doentes. Reforça-se a importância do controlo rigoroso da calcemia e da fosfatemia, de forma a evitar complicações a longo-prazo.

P 138. LOCALIZAÇÃO PRÉ-OPERATÓRIA DE GLÂNDULAS PARATIRÓIDES HIPERFUNCIONANTES – A IMPORTÂNCIA DA TOMOGRAFIA COMPUTORIZADA EM QUATRO DIMENSÕES

Mariana Chaves¹, Carolina Chaves², David Silva¹, João Anselmo²

¹ Serviço de Radiologia, Hospital do Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal

² Serviço de Endocrinologia e Nutrição, Hospital Divino Espírito Santo, Ponta Delgada, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Cálcio e osso

Resumo: O constante aperfeiçoamento das técnicas de diagnóstico de imagem tem levado a um aumento da prevalência do hiperparatiroidismo, especialmente o hiperparatiroidismo primário,¹ com conseqüente aumento do número de casos diagnosticados com indicação cirúrgica. Quando surge a suspeita de um de hiperparatiroidismo primário, o segundo passo é geralmente obter exames de imagem, tanto para auxiliar na determinação da etiologia da doença, quanto para direcionar o tratamento. Os objetivos deste trabalho são salientar a importância e rever as vantagens da utilização da tomografia computadorizada em quatro dimensões (TC 4D) como método para localização pré-operatória das glândulas paratiróides hiperfuncionantes, comparativamente a outros métodos de imagem; assim como apresentar as características que

permitem distinguir na TC 4D os adenomas da paratiróide de outras estruturas do pescoço, como gânglios ou nódulos da tiroideia exofíticas, auxiliando endocrinologistas e cirurgiões na interpretação destes exames de imagem.

Assim, serão demonstradas imagens de ecografia, cintigrafia e TC 4D (pré-contraste, pós-contraste e tardias), acompanhadas de informação descritiva e complementadas com outra iconografia quando oportuno, pertencentes ao arquivo de exames radiológicos da nossa instituição.

Atualmente estão disponíveis vários métodos não invasivos para localização das paratiróides em alternativa à ecografia, como a TC, ressonância magnética e algumas técnicas de medicina nuclear, nomeadamente a *single photon emission computed tomography - computed tomography* (SPECT-CT). No entanto, o facto de no nosso centro não dispormos de métodos de medicina nuclear, levou ao aperfeiçoamento da execução e interpretação da TC 4D. A “quarta” dimensão, refere-se às alterações radiográficas de perfusão das glândulas hiperfuncionantes observadas ao longo do exame (absorção e *washout* rápido), permitindo determinar a sua localização específica e distingui-las de outras estruturas.

A ecografia continua a ser a primeira linha na pesquisa de paratiróides anormais. No entanto, quando não esclarecedora, a TC 4D fornece a sua localização, permitindo o mapeamento local e auxiliando a intervenção cirúrgica dirigida e menos invasiva.

Referências

1. Kunstman JW, Kirsch JD, Mahajan A, Udelsman R. Clinical review: Parathyroid localization and implications for clinical management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98:902-12. doi: 10.1210/jc.2012-3168.

P 139. DISTÚRBIOS DO METABOLISMO DOS HIDRATOS DE CARBONO NA ACROMEGALIA

Joana Lima Ferreira¹, Ana Paula Marques¹

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

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: Na acromegalia, a prevalência de distúrbios do metabolismo dos hidratos de carbono (HC) é variável (15,5% - 38%). Estudos mostram que os fatores mais frequentemente relacionados com estes distúrbios na acromegalia são os mesmos da população em geral, associando-se mais raramente às dimensões do tumor, níveis de GH e IGF-1, hiperprolactinemia e tipo histológico do tumor.

Objetivo: Determinar a presença de intolerância à glicose e diabetes *mellitus* (DM) nos doentes com acromegalia e avaliar a sua associação com os fatores discutidos na literatura.

Métodos: Estudo retrospectivo observacional descritivo e analítico com revisão dos processos clínicos dos doentes com acromegalia seguidos regularmente em Consulta de Endocrinologia nos últimos 20 anos. Análise estatística: SPSS v20, significância estatística: p < 0,05.

Resultados: Foram incluídos 25 doentes com idade média atual de 62,9 ± 12,7 anos, 72% do sexo feminino. As manifestações mais frequentes ao diagnóstico de acromegalia foram a dismorfia facial (92%), crescimento das extremidades (72%) e cefaleias (52%). A maioria dos doentes (84%) apresentou macroadenoma da hipófise. Ao diagnóstico, o índice de massa corporal (IMC) médio foi 29,2 ± 5,4 kg/m² e verificou-se alteração do metabo-

lismo dos HC em dez doentes (sete com DM e três com intolerância à glicose) e obesidade em oito doentes (32%).

Atualmente, aos 15,1 ± 3,9 anos de seguimento da acromegalia, cerca de metade dos doentes apresenta alteração do metabolismo dos HC: onze doentes (44%) têm DM com A1c média de 6,9 ± 1%, e dois doentes (8%) têm intolerância à glicose com A1c média de 6 ± 0,4%.

Os doentes com distúrbios no metabolismo dos HC atualmente apresentam 15,8 ± 4,6 anos de seguimento da acromegalia, uma média de idade de 63,8 ± 12,8 anos e uma mediana de índice de massa corporal (IMC) de 30,7 kg (P25 27,2; P75 32). Verifica-se que 58% (n = 11) e 67% (n = 8) têm dislipidemia e hipertensão arterial, respetivamente. Ao diagnóstico, apenas um doente não apresentou macroadenoma. Analiticamente, destaca-se um IGF-1 médio 2,4 ± 1,3 vezes o LSN e mediana de GH de 12,3 ng/mL (P25 3,5; P75 20). Dos cinco doentes com hiperprolactinemia ao diagnóstico, dois têm DM.

Cinco em oito doentes com adenoma GH puro e seis em doze com adenoma GH-PRL apresentam alteração do metabolismo dos HC.

Cerca de 44% (n = 4) dos doentes com remissão da acromegalia, 58% (n = 7) com controlo bioquímico e os dois com doença ativa apresentam alterações dos HC.

Excluindo os doentes com diagnóstico prévio de DM ou intolerância à glicose, 45,5% (n = 5) dos doentes que realizaram tratamento com análogos da somatostatina e 62,5% (n = 5) dos doentes tratados com agonistas da dopamina desenvolveram alterações dos HC.

Comparando os grupos de doentes com e sem distúrbios do metabolismo dos HC atualmente, não se verifica uma diferença estatisticamente significativa dos parâmetros apresentados.

Conclusão: Esta coorte mostra uma ausência de relação dos distúrbios do metabolismo dos HC com fatores relacionados com o diagnóstico de acromegalia, nomeadamente os níveis de IGF-1 e GH, hiperprolactinemia e tipo de tumor, raramente confirmados como significativos na literatura. Verificam-se algumas diferenças em alguns outros parâmetros, mas sem significado estatístico provavelmente pelas limitações da amostra. Apesar disso, a DM e a intolerância à glicose são condições multifactoriais, sendo difícil na maioria dos estudos destacar variáveis independentes inerentes à acromegalia.

P 140. ADENOMA CORTICOTROFO ASSOCIADO A INFEÇÃO RARA - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

D Catarino¹, C Ribeiro¹, N Cunha¹, L Fadiga¹, D Silva¹, J Guiomar¹, J Saraiva¹, D Rodrigues¹, I Paiva¹, L Gomes¹, F Carrilho¹

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

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

Introdução: A suscetibilidade a doenças infecciosas é uma característica típica do hiper cortisolismo/síndrome de Cushing, conseqüência direta da imunossupressão induzida pelos corticóides. Existe uma predisposição a doenças víricas, bacterianas, parasitárias e principalmente fúngicas, as últimas afetando 9% dos doentes. As infeções oportunistas, principalmente as fúngicas invasivas, representam uma complicação grave, associada a um aumento do risco de mortalidade.

Caso Clínico: Doente do sexo feminino, com 55 anos de idade, avicultora. Antecedentes pessoais de diabetes *mellitus* diagnosticada em janeiro de 2017. Internada no Serviço de Cirurgia Geral (Tondela-Viseu) em setembro de 2017, por úlcera infetada de pé diabético à esquerda, onde iniciou quadro súbito de cefaleia intensa, ptose palpebral (mais acentuada à esquerda), anisocoria, prostração alternada com períodos de agitação e poliúria. Realizou tomografia computadorizada crânio-encefálica (TC CE) que evidenciou “volumosa lesão expansiva da região selar, com destruição óssea e evidência de hemorragia” e analiticamente apresentava ACTH 1320 pg/mL (4,7-48,8), TSH 0,07 µUI/L (0,35-5,5), T4L 0,8 ng/dL (0,9-1,8), PRL 1,0 ng/mL (1,8-20,3). Por quadro clínico suspeito de apoplexia hipofisária foi transferida para o CHUC-Neurocirurgia, medicada com desmopressina nasal 20 µg 2id, levotiroxina 50 µg id e hidrocortisona 50 mg 2id. Retrospectivamente havia referência a cefaleia frontal frequente, perda ponderal e astenia marcadas com um ano de evolução.

A avaliação analítica no CHUC apresentava TSH 0,068 µUI/mL (0,4-4,0), T4L 0,9 ng/dL (0,8-1,9), ACTH 41 pg/mL (9-52), cortisol 22 µg/dL (5-25), GH 1,2 µg/L (< 1,0), IGF-1 -168 ng/mL (81-225), FSH 4,2 mUI/mL, LH 0,2 mUI/mL, estradiol 17 pg/mL, PRL 1,1 ng/mL.

Realizou ressonância magnética crânio-encefálica (RM CE), compatível com apoplexia de macroadenoma hipofisário com 2,7x2,8x3,3 cm. Foi submetida a cirurgia trans-esfenoidal (9/10/2017) com remoção parcial da lesão selar, cuja anatomia patológica revelou um adenoma secretor de ACTH com sinais de apoplexia, destruição óssea e infecção fúngica associada. No internamento programado de Endocrinologia, foram excluídas lesões fúngicas à distância, através da realização de TC toraco-abdomino-pélvica; as hemoculturas foram negativas assim como as serologias de VIH. A doente teve alta com melhoria clínica, medicada com hidrocortisona 15 mg, levotiroxina 50 µg e sitagliptina 50 mg 2 id; e referenciada para consulta de doenças infecciosas.

Conclusão: O tipo de infecção fúngica (superficial ou invasiva/disseminada) está estreitamente relacionada com o grau de hipercortisolismo, assim como o próprio microrganismo implicado na infecção. A correção do hipercortisolismo e o tratamento antifúngico agressivo, na maior parte das vezes resolvem as infeções e reduzem o risco de recorrência. No caso apresentado o hipercortisolismo foi resolvido pelo episódio de apoplexia hipofisária e pela cirurgia, pelo que o risco de recorrência de infeções diminui significativamente. A profissão da doente poderá ter contribuído para a infeção em causa.

P 141. LESÕES DA HIPÓFISE PARA ALÉM DA ADENOHIPÓFISE

Joana Oliveira¹, Patrícia Polónia¹, Josue Pereira¹, Rui Vaz¹

¹ Hospital São João, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Hipófise

As lesões sólidas da região selar podem corresponder do ponto de vista histológico a lesões distintas. Assim podemos ter adenomas hipofisários, meningioma, lesões do espectro do pituitoma, oncocitoma de células fusiformes. Estas lesões têm origem em diferentes partes da hipófise, adenohipófise, neurohipófise ou infundíbulo.

Os autores propõem-se fazer revisão na sua série de patologia cirúrgica hipofisária das lesões com origem na neurohipófise.

Foi feita a revisão dos casos de lesões da hipófise posterior na série de doentes operados a lesões hipofisárias no período compreendido entre 2000 e junho de 2018.

Na série de cirurgia hipofisária apuraram 3 casos, 2 casos de pituitomas (OMS grau I) e um caso de astrocitoma fibrilar (OMS grau II). Em 2 doentes houve diagnósticos de lesões da adenohipófise, um 15 anos antes e outro concomitante.

Ainda que menos frequentes torna-se fundamental reconhecer a sua existência e diagnósticos diferenciais a estabelecer, até porque muitas vezes podem cursar em simultâneo com lesões da adenohipófise.

P 142. BIÓPSIA DE AGULHA GROSSA EM DOENTES COM CITOLOGIA NÃO DIAGNÓSTICA OU DE LESÃO FOLICULAR DE SIGNIFICADO INDETERMINADO

Joana Seabra¹, Henrique Candeias¹, Artur Rocha¹, Sofia Guerreiro¹, Vítor Rocha¹, Rosário Eusébio¹, Luís Cortez¹

¹ Serviço de Cirurgia Geral, Hospital de São Bernardo, Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E., Setúbal, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A citologia aspirativa de agulha fina é atualmente o método de eleição para a avaliação diagnóstica de nódulos tiroideus.

Nos casos em que é obtido um resultado “não diagnóstico” ou de “lesão folicular de significado indeterminado” (LFSI) – categorias I e III do Sistema de Classificação de Bethesda, respetivamente – recomenda-se a repetição da citologia aspirativa de agulha fina (CAAF). No entanto, a taxa de resultados não diagnósticos ou de LFSI permanece elevada após a repetição deste exame.

A utilização de biópsia de agulha grossa permite obter uma amostra de maiores dimensões, tendo vindo a ser proposta como um método complementar à CAAF nos doentes que apresentam um resultado prévio não diagnóstico ou de LFSI.

Objetivos: Análise da casuística do nosso Centro Hospitalar referente aos resultados de biópsia de agulha grossa versus repetição de citologia aspirativa de agulha fina, nos doentes com resultado prévio não diagnóstico ou de LFSI.

Para a análise estatística foi utilizado SPSS Statistics (version 23 for Windows).

Material e Métodos: Realizou-se um estudo de avaliação diagnóstica, prospetivo, de janeiro a outubro de 2018, no qual se incluíram os doentes com indicação para repetição de citologia aspirativa de agulha fina da tiróide, devido a resultado prévio não diagnóstico ou de LFSI.

Foram realizadas no mesmo tempo a repetição de CAAF, utilizando-se agulhas com 22, 23 ou 25 G e a biópsia de agulha grossa, para as quais foram utilizadas agulhas de 18 G. Ambos os procedimentos foram realizados pelo mesmo operador, sob controlo ecográfico.

Resultados: Foram realizadas 112 citologias de agulha fina e biópsias de agulha grossa em doentes com resultado citológico prévio não diagnóstico (86 doentes) e com resultado prévio de LFSI (26 doentes).

Após repetição da CAAF, 28 doentes obtiveram um resultado não diagnóstico e 4 doentes resultado de LFSI.

Dos doentes que realizaram biópsia de agulha grossa obtiveram-se 5 resultados não diagnósticos e nenhum resultado de LFSI.

Discussão/Conclusão: A biópsia de agulha grossa tem vindo a ser proposta como método complementar à citologia aspirativa de agulha fina na avaliação diagnóstica dos nódulos tiroideus. No entanto, existe ainda controvérsia relativamente às indicações para a sua utilização.

A análise desta casuística mostra uma redução estatisticamente significativa ($p < 0,001$) dos resultados não diagnósticos e de LFSI nos doentes que realizaram biópsia de agulha grossa e, consequentemente, uma redução do número de doentes com indicação para nova repetição de citologia.

Não se verificou a ocorrência de quaisquer complicações relacionadas com o procedimento.

Nesta análise verificamos que a biópsia de agulha grossa se apresenta como um método seguro, custo-efetivo e com elevada eficácia na obtenção de uma amostra adequada para a avaliação diagnóstica dos nódulos tiroideus.

P 143. CONCORDÂNCIA MORFOLÓGICA E ESTRUTURAL ENTRE AS CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS E ANATOMO-PATOLÓGICAS DA GLÂNDULA TIROIDEIA

Ana M Lopes¹, Sheila Koch Jamal², André Couto de Carvalho¹, Cláudia Freitas¹, Maria Helena Cardoso¹

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

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

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A ecografia cervical é o método de eleição para a avaliação morfológica e estrutural da tiróide, apesar da reconhecida dependência do operador e das características técnicas do ecógrafo. O objetivo deste trabalho foi avaliar a concordância entre a avaliação da morfologia e estrutura da glândula tiroideia por métodos ecográficos e anátomo-patológicos.

Metodologia: Estudo retrospectivo de doentes submetidos a tiroidectomia total num centro terciário. Foram recolhidos dados da ecografia da tiróide definidora da condição patológica através do relatório do exame ou dos registos clínicos. O cálculo do volume tiroideu (ecográfico e anátomo-patológico) baseou-se na fórmula de Brunn *et al*, 1981. Para a avaliação dos nódulos foi selecionado apenas o maior identificado em cada região tiroideia (lobo direito, lobo esquerdo e istmo) e comparada apenas a sua maior dimensão.

Resultados: Os doentes avaliados foram 89 (sexo feminino: n = 72; 80,9%) com idade média à data da cirurgia de 54 anos. Os principais motivos de tiroidectomia foram bócio nodular de grandes dimensões (n = 36; 40,4%) e citologia tiroideia “suspeita” (n = 29; 32,6%). O relato histológico estava disponível em todos, mas o relatório ecográfico completo foi identificado apenas em 28 (31,5%). A mediana do tempo decorrido entre ecografia e cirurgia foi de 6 meses (mín. 0; máx. 37).

Para avaliação do volume tiroideu foram considerados 46 doentes. A mediana do volume ecográfico foi de 29,0 cm³ (P25 12,0; P75 52,0; IQR 40,0) e do volume anátomo-patológico de 64,5 cm³ (P25 30,7; P75 100,3; IQR 69,5). Verificou-se uma cor-

relação positiva e significativa entre os dois ($rs = 0,87; p < 0,001$). A mediana da diferença entre o volume anátomo-patológico e o volume ecográfico foi de 30,7 cm³ (P25 12,2; P75 57,6; IQR 45,4).

Foram estudados 125 nódulos, correspondentes a 84 doentes. A mediana da maior dimensão dos nódulos na avaliação ecográfica foi de 26 mm (P25 16; P75 38; IQR 22) e na avaliação anátomo-patológica de 20 mm (P25 11; P75 30; IQR 20). Verificou-se uma correlação positiva e significativa entre as duas ($rs = 0,85; p < 0,001$). A mediana da diferença entre a dimensão ecográfica e a dimensão anátomo-patológica foi de 5 mm (P25 2; P75 10; IQR 8).

A descrição da ecoestrutura do parênquima tiroideu estava disponível em 32 doentes. Em 25 (78,1%) o parênquima foi assumido como heterogéneo, sendo que destes apenas 7 (28%) apresentavam lesões de tiroidite linfocítica na observação microscópica.

Discussão e Conclusão: Os resultados apresentados denotam diferenças entre a avaliação morfológica e estrutural da glândula tiroide realizada por métodos ecográficos e anátomo-patológicos. Algumas destas discrepâncias têm potencial impacto na prática clínica. A mediana da diferença entre a dimensão nodular na ecografia e na anatomia patológica foi de mais 5 mm, mas com uma elevada variabilidade, sugerindo que a avaliação ecográfica é altamente inconstante nas dimensões máximas relatadas. Apesar da amostra reduzida, este trabalho questiona igualmente a associação frequentemente descrita entre heterogeneidade ecográfica do parênquima tiroideu e lesões infiltrativas linfocíticas. Cerca de 70% dos doentes com padrão assumido como heterogéneo não apresentavam estas alterações na observação histológica.

P 144. A IMAGIOLOGIA COLOCOU A QUESTÃO, A ANATOMIA PATOLÓGICA SURPREENDEU COM A RESPOSTA

Francisco Sobral do Rosário¹, Anabela Martins¹, Daniel Macedo¹, Miguel Vilares², Ana Catarino³, Hugo Marques¹

¹ Serviço de Endocrinologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

² Serviço de Cirurgia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

³ Serviço de Anatomia Patológica, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

⁴ Serviço de Imagiologia, Hospital da Luz, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A avaliação da patologia tiroideia é multidisciplinar. O papel da ecografia é central na caracterização da doença nodular. Os critérios ecográficos de suspeição permitem orientar o processo diagnóstico e a decisão terapêutica, nomeadamente a opção cirúrgica. Apresentamos um caso em que a avaliação ecográfica foi decisiva na opção cirúrgica, com um desfecho inesperado.

Caso Clínico: Doente de 56 anos, sexo feminino. Dezoito meses antes apresentou quadro arrastado de cervicalgia e emagrecimento, que se veio a constatar ser uma situação de Tiroidite subaguda com tirototoxicose associada. Foi medicada com prednisolona, em doses decrescentes durante 2 meses, com resolução do quadro em eutiroidismo. Manteve vigilância ecográfica e laboratorial semestral, com análises de função tiroideia dentro da normalidade e ecografia que demonstrava tiroideia de dimensões normais e ecoestrutura heterogénea. Em maio de 2018 efetuou nova ecografia

com imagiologista experimentado em tiroideia, que descreveu nódulo hipocogénico não previamente descrito, no pólo inferior esquerdo, de limites imprecisos e com calcificações grosseiras. Categorizou-o como de elevada suspeição (T-RADS 5). Face a este achado, foi pedida nova ecografia a outro imagiologista com larga experiência em tiroideia. Este confirmou a observação prévia e descreveu outra formação nodular extra-tiroideia distando do pólo inferior do órgão 20 mm, na transição cervico-torácica, com 11x8x7 mm, que traduziria adenopatia ou nódulo tiroideu ectópico com características ecográficas semelhantes ao nódulo tiroideu. Efetuou um tomografia computadorizada cervico-torácica, com resultados similares. O nódulo tiroideu foi submetido a citologia aspirativa ecoguiada, sendo o resultado não diagnóstico (sangue). Não foi possível aceder por este método ao nódulo extratiroideu. Repetido o exame em agosto, o resultado foi igual.

Perante a possibilidade de se tratar de um nódulo de carcinoma com metastização ganglionar, optou-se por efetuar tireoidectomia total com celulectomia cervical esquerda. O diagnóstico anatómopatológico revelou infiltrado inflamatório com fibrose marcada, compatível com tireoidite de Quervain. O nódulo extra-tiroideia consistia em tecido tiroideu ectópico com iguais características.

A doente encontra-se bem, sob levotiroxina, não apresentando sequelas cirúrgicas.

Conclusão: Trata-se de um caso com elevada suspeição ecográfica de um eventual carcinoma tiroideu com metastização cervical. O diagnóstico anatómopatológico demonstrou que se tratava da tradução ecográfica de tireoidite de Quervain na tiroideia e num foco tiroideu ectópico.

P 145. ECOGRAFIA TIROIDEIA E LESÃO FOLICULAR DE SIGNIFICADO INDETERMINADO: UM ESTUDO RETROSPECTIVO DE 40 CASOS OPERADOS

David Barbosa¹, Leonor Fernandes², André Peixoto², Ema Nobre¹, Maria João Bugalho¹

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

² Serviço de Imagiologia Geral, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte, EPE, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: Os nódulos tiroideus classificados como lesão folicular de significado indeterminado (LFSI) segundo a classificação de Bethesda são um grupo heterogéneo, constituindo um dilema diagnóstico e terapêutico para o Endocrinologista. Os novos sistemas de classificação ecográfica dos nódulos tiroideus têm vindo a demonstrar uma importância crescente na estratificação do risco de malignidade, podendo auxiliar o clínico numa melhor abordagem diagnóstica e terapêutica.

Objetivos: Comparar diferentes Sistemas de Classificação Ecográfica - ATA, ACR-TIRADS e EU-TIRADS - como preditores

P145 - Tabela 1. Comparação do resultado histológico com as várias categorias dos sistemas de classificação

Sistema de classificação	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN
ATA	60,0%	92,0%	81,8%	79,3%
EU-TIRADS	60,0%	88,0%	75,0%	78,6%
ACR-TIRADS	66,6%	76,0%	62,5%	79,2%

de malignidade de nódulos tiroideus citologicamente considerados de significado indeterminado.

Material e Métodos: Foram analisados retrospectivamente, entre maio de 2013 e agosto de 2018, 40 nódulos com citologia ecoguiada de LFSI submetidos a cirurgia. Variáveis: idade, sexo, características ecográficas dos nódulos (tamanho, localização, uni/multinodularidade, microcalcificações, contorno, forma, vascularização, ecogenicidade, heterogeneidade), categoria da ATA, EU-TIRADS e ACR-TIRADS e diagnóstico histológico definitivo.

Resultados: Do total dos 40 nódulos operados, 15 foram malignos (37,5%). Comparativamente aos benignos, estes apresentaram uma prevalência significativamente aumentada de microcalcificações ($p < 0,001$), hipocogencidade ($p < 0,05$), forma ovalada ($p < 0,001$) e margens irregulares ($p < 0,001$). A taxa de malignidade nos nódulos classificados pela ATA como “baixa suspeição”, “suspeição intermédia” e “altamente suspeito” foi de 0%, 25% e 81,8% respetivamente. De acordo com as outras duas classificações, nas categorias correspondentes de suspeição: 3 (suspeita baixa), 4 (suspeita intermédia) e 5 (suspeita alta), a taxa de malignidade foi respetivamente de 0%, 25% e 75% segundo o EU-TIRADS e de 0%, 26,3% e 62,5% segundo o ACR-TIRADS. Comparando o resultado histológico com as várias categorias dos sistemas de classificação e agrupando as categorias de baixa e intermédia suspeição versus suspeição alta, os valores de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP) e valor preditivo negativo (VPN) foram coligidos na Tabela 1.

Agrupando as categorias em risco baixo versus intermédio/alto, os valores de sensibilidade e VPN foram de 100% para todos os sistemas de classificação, mas com valores de especificidade significativamente menores (20%, 16% e 20%). Nenhum dos nódulos classificados nas categorias de baixo risco revelou ser maligno na histologia.

Conclusão: As características ecográficas de suspeição e os sistemas de classificação ecográficos atualmente existentes podem ajudar à decisão clínica dos nódulos com citologia de LFSI, principalmente nos graus extremos das classificações (baixo versus alto risco). O sistema de classificação da ATA, dos três analisados, parece ser o que apresenta melhores resultados em prever malignidade nestes doentes.

P 146. INJEÇÃO PERCUTÂNEA DE ETANOL EM NÓDULOS CÍSTICOS DA TIRÓIDE

Catarina Machado¹, Lúcia Almeida Santos¹, Patrícia Tavares¹, Ana Elisa Lopes², Joana Lima Ferreira³, Marta Almeida Ferreira¹, Gustavo Melo Rocha¹, Cláudia Freitas², Ana Paula Marques³, Luís Raposo⁴, Maria João Oliveira¹

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

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

³ Serviço de Endocrinologia, Unidade Local de Saúde de Matosinhos, Matosinhos, Portugal

⁴ Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Lisboa

Ocidental, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A patologia nodular da tiróide é uma situação clínica comum e cerca de 15% - 25% dos nódulos são císticos (> 90% área cística) ou predominantemente císticos (área cística entre 50% e 90%). Apesar de virtualmente benignos, estes nódulos podem causar sintomas compressivos ou problemas estéticos, tendo assim indicação para tratamento. A injeção percutânea de etanol (IPE) constitui uma alternativa ao tratamento cirúrgico.

Objetivo: Avaliar a eficácia e segurança do tratamento com IPE em nódulos císticos ou predominantemente císticos da tiróide. Apresentar a experiência multicêntrica com este procedimento.

Material e Métodos: Avaliação prospetiva de doentes com nódulos tiroideus puramente ou predominantemente císticos com indicação para tratamento com IPE. Após drenagem do componente cístico, permitindo a manutenção de pequena cavidade cística, procedeu-se à injeção de etanol 99,5% em quantidade correspondente a metade do total aspirado. Avaliação ecográfica 1 e 3 semanas após a IPE; o procedimento podia ser repetido a cada 3 semanas se clinicamente indicado. O volume do nódulo foi calculado através da fórmula $a*b*c*0,52$, em que a, b e c são os diâmetros transversal, antero-posterior e longitudinal. A eficácia do tratamento foi definida como a redução do volume do nódulo $\geq 50\%$. A redução do volume do nódulo foi calculada usando a fórmula $[(\text{volume inicial} - \text{volume final}) * 100] / \text{volume inicial}$.

Resultados: Doze doentes foram tratados com IPE, 66,7% (n = 8) mulheres, com idade média de $53,4 \pm 13,2$ anos. Todos os doentes estavam em eutireoidismo aquando do procedimento. A mediana do maior diâmetro (longitudinal) era de 45 mm (mínimo 34 mm; máximo 66 mm) e o volume mediano pré IPE de 17,3 mL (mínimo 9,9 mL; máximo 87,9 mL). A maioria dos doentes (75,0%, n = 9) foi submetida a apenas uma IPE, sendo esta repetida uma vez em 2 doentes e duas vezes em 1 doente. A mediana de volume de líquido aspirado previamente à IPE foi de 14,5mL (mínimo 2,0; máximo 35,0 mL), com injeção mediana de 7,3 mL de etanol 99,5% (mínimo 1,0 mL; máximo 17,5 mL).

Uma semana após a primeira IPE verificou-se uma redução mediana do volume nodular de 29,8% (mínimo 4,3%; máximo 89,4%), com redução de $\geq 50\%$ em 3 doentes (30,0%).

Três semanas após a primeira IPE mais de metade dos doentes (66,7%, n = 6) apresentou redução do volume nodular $\geq 50\%$, com redução mediana de 56,0% (mínimo 22,8%, máximo 87,6%).

Na última reavaliação ecográfica disponível, realizada em mediana 18 semanas após a primeira IPE (mínimo 6 semanas; máximo 32 semanas), a redução mediana do volume dos nódulos foi de 83,0% (mínimo 25,8%; máximo 98,9%) com redução marcada do componente cístico, verificando-se uma taxa de eficácia de 91,7% (n = 11). Todos os doentes referiram melhoria sintomática e estética. O procedimento foi bem tolerado: dois doentes referiram cefaleia ligeira e discreta dor do tipo ardência, sem necessidade de cuidados adicionais.

P147 - Tabela 1. Especificidade - Bethesda

	Especificidade (Bethesda)					
	II	III	IV	V	VI	Total
EU-TIRADS 2	45	0	0	0	0	45
3	78	3	5	0	0	86
4	62	3	6	1	0	72
5	10	1	2	2	3	18
Total	195	7	13	3	3	221

mática e estética. O procedimento foi bem tolerado: dois doentes referiram cefaleia ligeira e discreta dor do tipo ardência, sem necessidade de cuidados adicionais.

Conclusão: A IPE levou à redução do volume nodular em todos os doentes, com redução superior a 50% em 91,7% dos casos. Assim, em doentes com nódulos tiroideus puramente ou predominantemente císticos, a IPE pode constituir o tratamento de eleição, tratando-se de um procedimento seguro, bem tolerado, não-invasivo e eficaz.

P 147. EU-TIRADS NO MUNDO REAL: QUAL O SEU VALOR NO DIAGNÓSTICO CITOLÓGICO?

Ana Amado¹, Ana Lopes¹, Liliana Fonseca¹, André Carvalho¹, Cláudia Freitas¹, Eva Lau¹, Paulo Bateira², Helena Cardoso¹

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

² Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar e Universitário do Porto, Porto, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: O diagnóstico de nódulos da tiróide tem vindo a aumentar ao longo dos anos. No sentido de tentar estratificar malignidade e definir que nódulos submeter a citologia, vários sistemas de classificação ecográfica têm sido desenvolvidos. Em setembro de 2017 foi proposto pela European Thyroid Association um novo sistema de classificação, o EU-TIRADS.

Objetivo: Avaliar o valor preditivo citológico da classificação ecográfica EU-TIRADS.

Material e Métodos: Foi realizado um trabalho retrospectivo com recolha de dados clínicos e citológicos de nódulos tiroideus submetidos a citologia aspirativa entre janeiro e setembro de 2018 num centro terciário. Foram excluídos nódulos com citologia não diagnóstica. Foram considerados potencialmente malignos os nódulos classificados como EU-TIRADS 5. Segundo a classificação citológica, foram considerados potencialmente malignos nódulos classificados como Bethesda V e VI. Foram calculados o valor preditivo negativo e valor preditivo positivo para suspeita de malignidade (Tabela 1).

Resultados: Foram incluídos 221 nódulos, correspondentes a 168 doentes (86,9% do sexo feminino, idade média $56,5 \pm 13,5$ anos). Os nódulos puncionados apresentavam dimensão mediana de 20mm (mín. 9; máx. 47 mm).

Conclusão: O sistema de classificação ecográfica EU-TIRADS permite orientar futuras intervenções diagnósticas dos doentes com nódulos tiroideus. O seu valor preditivo negativo é muito elevado, 99,5%, o que sugere a hipótese de que scores mais baixos possam reduzir a necessidade de citologias aspirativas.

Sensibilidade	83,3%
Especificidade	94,0%
Valor preditivo positivo	27,8%
Valor preditivo negativo	99,5%

P 148. CORE NEEDLE BIOPSY NA ABORDAGEM DE DOENTES COM PATOLOGIA NODULAR DA TIRÓIDE – EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Clara Cunha¹, Ricardo Capitão¹, Catarina Saraiva¹, Marlene Carriço¹, Manuela Oliveira¹

¹ Serviço de Endocrinologia do Hospital Egas Moniz, CHLO, EPE, Lisboa, Portugal

Área Terapêutica/Tema: Tiróide

Introdução: A citologia aspirativa com agulha fina (CAAF) eco-guiada dos nódulos tiroideus constitui o procedimento de eleição na abordagem diagnóstica da patologia nodular da tiróide, porém apresenta uma taxa significativa de resultados não diagnósticos. Neste contexto, destaca-se o papel da *core needle biopsy* como técnica complementar com indicação em nódulos cujo resultado da CAAF seja não diagnóstico, podendo ser também utilizada no caso de lesão folicular de significado indeterminado, suspeita de linfoma da tiróide ou carcinoma anaplásico.

Objectivo: Descrever a experiência do nosso centro na utilização da *core needle biopsy* da tiróide.

Métodos: Estudo retrospectivo e observacional que incluiu doentes submetidos a *core needle biopsy* da tiróide durante o período

compreendido entre Janeiro e Outubro de 2018.

Resultados: Vinte e um doentes foram incluídos, sendo 66,7% (n = 14) do sexo feminino, com uma mediana de idade de 68 anos. A mediana da dimensão dos nódulos tiroideus foi de 1,8 x 2,4 cm. No que diz respeito à classificação ACR-TIRADS: 57,1% eram TIRADS 5 (n = 12), 28,6% TIRADS 4 (n = 6), 9,5% TIRADS 3 (n = 2) e 4,8% TIRADS 2 (n = 1). Todos os doentes tinham sido submetidos previamente a CAAF, com uma mediana de 2,0 CAAFs. No que diz respeito ao último resultado da CAAF verificou-se 47,6% (n = 10) não diagnósticas, 42,9 % LFSI (n = 9) e 9,5% benignas (n = 2). No caso dos doentes com CAAFs benignas (tiroidite linfocítica) foi realizada *core needle biopsy* com citometria de fluxo atendendo à apresentação clínica de tumefacção cervical de crescimento rápido com adenopatias associadas, tendo o resultado sido compatível com linfoma não Hodgkin B. No que diz respeito ao resultado das *core needle biopsy* da tiróide: 61,9% foram compatíveis com nódulos hiperplásicos (n = 13), 9,5% tumor folicular (n = 2), 4,9% tumor células Hurthle (n = 1), 9,5% linfoma não Hodgkin (n = 2) e 14,3% inconclusivas (n = 3). Não se verificaram complicações associadas ao procedimento.

Conclusão: Este estudo sugere a *core needle biopsy* como um potencial exame complementar na avaliação do doente com patologia nodular da tiróide, aumentando a sensibilidade da citologia aspirativa com agulha fina. A dimensão da amostra constitui uma limitação da análise.