



Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo

www.elsevier.pt/rpedm



Congresso Português de Endocrinologia 2016/67^a Reunião Anual da SPEDM

Coimbra, 28 a 30 de Janeiro de 2016

POSTERS

P001. DOENÇA DE ADDISON POR TUBERCULOSE SUPRA-RENAL: REVISITAR VELHOS AMIGOS

R. Almeida, M. Bertão, M. Meireles, J. La Fuente Carvalho, A. Carvalho

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Serviço de Medicina Interna; Serviço de Urologia, Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: No passado, a infecção por *Mycobacterium tuberculosis* era a principal causa de insuficiência supra-renal primária (ISP), quase sempre associada a infecção pulmonar. Actualmente, no entanto, a tuberculose tornou-se uma causa rara de ISP nos países desenvolvidos, podendo o seu diagnóstico tornar-se desafiador. Os autores apresentam o caso de uma doente com diagnóstico de ISP secundária a tuberculose supra-renal.

Caso clínico: Mulher de 82 anos, com antecedentes de doença renal crónica estadio 3 NKF, recorreu ao SU com queixas gastrointestinais com cerca de 2 meses de evolução, astenia e perda ponderal significativa desde há cerca de 6 meses. Ao exame físico era evidente uma hiperpigmentação cutânea e gengival, sem outras alterações de relevo. Analiticamente apresentava neutropenia ligeira, hipercalémia, hiponatremia e acidose metabólica hiperclorémica. Foi confirmada a suspeita clínica de insuficiência supra-renal primária crónica, tendo a doente iniciado suplementação com hidrocortisona e fludrocortisona com melhoria clínica e analítica. O TC toraco-abdomino-pélvico e, posteriormente, a RM abdominal revelaram atrofia renal esquerda, hiperplasia da glândula supra-renal direita e lesão expansiva de 3,8 cm na supra-renal esquerda, com características imagiológicas suspeitas de lesão secundária, sem calcificações. Dada a necessidade de esclarecer a natureza da lesão, a doente foi submetida a supra-renalectomia e nefrectomia esquerdas. O estudo anatomo-patológico evidenciou extensas lesões de pielonefrite crónica a nível do parênquima renal, estando o tecido correspondente à glândula supra-renal esquerda totalmente ocupado por abscesso com extensa necrose caseosa central e granulomas tuberculóides, compatível com tuberculose supra-renal.

Discussão: Apesar da diminuição progressiva da incidência de tuberculose nos países desenvolvidos, Portugal manteve-se até 2014 como o único país da Europa Ocidental com mais de 20 novos casos por 100 mil habitantes. Neste sentido, a infecção visceral por *Mycobacterium tuberculosis* deverá estar sempre presente no diagnóstico diferencial de insuficiência supra-renal primária.

P002. NESIDIOBLASTOSE DO ADULTO PERSISTENTE APÓS-PANCREATECTOMIA: FOLLOW-UP DE 24 ANOS

R. Almeida, A.P. Santos, J. Teixeira Gomes, B. Lima, C. Bacelar

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: A nesidioblastose do adulto é uma entidade rara que tem motivado a publicação de vários case reports, porém raramente são descritos os outcomes a longo prazo. A pancreatectomia distal ou sub-total está indicada nos casos de sintomatologia severa ou refratária à terapêutica médica. Os autores apresentam o caso clínico de uma doente com nesidioblastose persistente após pancreatectomia mantendo-se sob tratamento médico há 24 anos.

Caso clínico: Mulher atualmente com 81 anos, com diagnóstico de nesidioblastose do tipo difuso estabelecido aos 57 anos (1991), após pancreatectomia corporo-caudal por suspeita de insulinoma. Adoente foi submetida a repa pancreatectomia dois anos após a primeira intervenção cirúrgica (1993) por manter refratariedade ao tratamento médico, porém novamente não apresentou critérios de cura. Desde o diagnóstico até à data atual, a doente mantém necessidade de tratamento médico com duas injeções diárias de octreótido. Cinco anos após a pancreatectomia quase total (1998) surgiram pela primeira vez critérios de diabetes mellitus, com autovigilâncias a demonstrar persistência de hipoglicemias. Nos últimos anos de seguimento a doente tem mantido um controlo glicémico instável com hipoglicemias e hiperglicemias e HbA1c a variar entre 6,3% e 9,3%; foram registados dois episódios de hipoglicemia grave sem complicações, ambos durante tentativas de redução da dose de octreótido. Actualmente, aos 81 anos, a doente está medicada com octreótido 70 µg/dia, mantendo instabilidade glicémica, mas apresentando-se clinicamente bem, sem evidência de complicações crónicas da diabetes.

Discussão: O tratamento definitivo da nesidioblastose tipo difuso é difícil impondo um verdadeiro desafio ao endocrinologista. O prognóstico varia de acordo com o tratamento cirúrgico: se a ressecção não for suficientemente ampla, a doença pode persistir; por outro lado, se for demasiado ampla há elevado risco de insuficiência pancreática endócrina e exócrina. O caso apresentado, apesar da persistência da doença e associação da diabetes mellitus, tem mostrado uma boa evolução sem intercorrências major ao longo destes 24 anos de seguimento.

P003. PARAGANGLIOMA FAMILIAR POR MUTAÇÃO DO GENE SDHB – CASO CLÍNICO

C. Neves¹, T. Rego¹, M. Boatini², R. Barata Moura², F. Fonseca¹, A. Agapito¹

¹Serviço de Endocrinologia, Hospital Curry Cabral. ²Serviço de Medicina Interna, Hospital Santa Marta.

Introdução: Os paragangliomas são tumores neuroendócrinos raros, com origem em paraganglios simpáticos ou parassimpáticos. Cerca de 1/3 são formas familiares de transmissão autossômica dominante, de pior prognóstico quando por mutação do gene SDHB por maior risco de malignidade.

Caso clínico: Homem, de 33 anos vigiado em Cardiologia por válvula aórtica bicúspide e medicado com Bisoprolol e Olmesartan por HTA de diagnóstico recente. Em Junho e Outubro/2012 episódios súbitos de palpitações, precordialgia, hipersudorese e cefaleia intensa, o primeiro durante prática desportiva e o segundo durante a noite. Recorreu ao serviço de urgência e documentada TA elevada (224-237/113-130 mmHg). Fez coronariografia – normal. O doseamento em urina de 24h revelou metanefrina 212 ug/dia (vr 64-302) e normetanefrina 7.294 ug/dia (162-527). A angio-TC evidenciou glândulas suprarrenais normais, nódulo hipervascular (18 × 16 mm) entre a VCI e o confluente espleno-portal e massa hipervascular (48 × 46 mm) latero-aórtica abaixo dos vasos renais esquerdos. A cintigrafia com MIBG documentou hipercaptação nos 2 lobos abdominais, sem outras localizações. Submetido a laparotomia com ressecção dos 2 tumores, o exame histológico confirmou diagnóstico de paraganglioma sugerindo “provável componente agressivo” do de maiores dimensões. Decorridos 2 anos de follow-up sem medicação mantem-se assintomático, normotenso, com metanefrinas normais e TC cervico-toraco-abdominal sem alterações. O estudo genético revelou mutação germinal c.206G > A no exão 3 do gene SDHB. A mesma mutação foi identificada na mãe, 2 tios e 2 primos, todos saudáveis, estudo bioquímico e imagiológico negativo, mantendo-se assintomáticos, sob vigilância.

Discussão: O paraganglioma multifocal e idade jovem conferem maior probabilidade de doença familiar como confirmado neste caso. O estudo genético é recomendado a todos os doentes com paraganglioma. Acentua-se a necessidade de vigilância nesta família com mutação do gene SDHB. No caso índice, pela possibilidade de recidiva/metastização e nos familiares assintomáticos pela probabilidade de ocorrer doença em 50% dos portadores da mutação.

P004. RECIDIVA DE TUMOR NEUROENDÓCRINO DO RETO COM 6 MM, 14 ANOS APÓS O DIAGNÓSTICO INICIAL – CASO CLÍNICO

R.G. Martins¹, A.T. Cadime², M. Marques³, J. Ribeiro³, H. Ferrão⁴, J. Santos¹, J. Couto¹, T. Martins¹, F. Rodrigues¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Gastroenterologia; ³Serviço de Oncologia Médica; ⁴Serviço de Cirurgia Geral, Instituto Português de Oncologia de Coimbra FG, EPE.

Introdução: Os tumores neuroendócrinos do reto são achados relativamente frequentes em colonoscópias de rotina, constituindo 25% de todos os tumores neuroendócrinos do tubo digestivo, com incidência crescente. Constituem fatores preditivos de metastização, tamanho superior a 1cm, índice proliferativo elevado, invasão da camada muscular ou linfovascular. Na ausência destes critérios, alguns autores defendem a ausência de necessidade de seguimento a longo prazo.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, com 69 anos, submetida a polipectomia endoscópica de pólipos séssil do reto com 6 mm, em 2001. O estudo histológico mostrou “mucosa de intestino grosso

de configuração nodular à custa de expansão da submucosa pela presença de estruturas de carinoide, muito alteradas por fenómenos de fulguração”, índice proliferativo não determinado. A doente foi mantida em vigilância clínica, endoscópica e imagiológica, sem evidência de recidiva. Em 2015, realizou RMN abdominal (dez meses após cirurgia de tumor mucinoso intrapancreático, diagnosticado durante o seguimento da neoplasia do reto) que identificou múltiplos nódulos hepáticos compatíveis com metastização. A biópsia hepática confirmou tratar-se de doença metastática por neoplasia neuroendócrina, Ki67 = 20%. O estudo hormonal demonstrou apenas elevação da Cromogranina A; a PET/CT com 68Ga-DOTANOC revelou metastização hepática e lesões malignas perirretais posteriores (prováveis implantes). Iniciou Octreotido LAR® e, posteriormente, em associação, quimioterapia com capecitabina e temozolamida por resposta parcial ao Octreotido LAR® a nível pélvico, mas progressão da doença a nível hepático. Atualmente, mantém-se em tratamento, assintomática. Salienta-se que o doseamento de Cromogranina A e a TAC abdominal realizados 1 ano antes e a colonoscopia realizada menos de 2 anos antes do diagnóstico da metastização não evidenciavam alterações.

Discussão: O risco de metastização em tumores menores do que 1 cm será inferior a 3%. O presente caso clínico, atípico, salienta o potencial maligno destes tumores e a importância do seguimento a longo prazo.

P005. DOENÇA DE ADDISON EM CONTEXTO DE SÍNDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO – RELATO DE CASO

D. Oliveira, S. Paiva, D. Guelho, L. Cardoso, N. Vicente, D. Martins, A. Lages, M. Ventura, F. Carrilho

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

Introdução: A insuficiência corticossuprarrenal primária ou doença de Addison (DA) é potencialmente fatal se não diagnosticada atempadamente. Raramente, pode surgir como uma complicação do síndrome antifosfolipídico (SAF), por enfarte e hemorragia das suprarrenais.

Caso clínico: Apresenta-se o caso de uma mulher de 36 anos de idade com diagnóstico de SAF desde os 24 anos e antecedentes de vários eventos trombóticos (tromboses venosas profundas, abortamentos espontâneos, trombose da veia esplénica) e hemorrágicos (iatrogénicos). Foi admitida no Serviço de Urgência com quadro de náuseas, vômitos persistentes e astenia com cerca de 4 dias de evolução. Estava medicada nessa altura com pantoprazol, nifedipina, furosemida e prednisolona em esquema de redução posológica por trombocitopenia. Do estudo analítico inicial destaca-se hiponatremia (114 mmol/L) e hipercalemia (7,9 mmol/L), bem como agravamento significativo da função renal. Foi internada para estabilização e realizou doseamentos hormonais que revelaram cortisol 1,3 ug/dL (VR – valores de referência – 5-25) e ACTH 15 pg/mL (VR 9-52). TC abdominal com lesão nodular heterogénea sugestiva de hematoma a nível da suprarrenal direita (72 × 50 mm), suprarrenal esquerda “filiforme” e volumosa espleno-megalia. Iniciou terapêutica substitutiva com hidrocortisona e posteriormente também com fludrocortisona, com boa resposta clínica e analítica. Estudo ulterior mostrou níveis de aldosterona < 7,0 pg/mL (VR 40-310), renina ativa 4,9 uU/mL (VR 7-76), androgénios da suprarrenal também abaixo do limite inferior do normal. 17-OH-progesterona dentro dos VR e anticorpos anti-21-hidroxilase negativos. Mantém seguimento regular em consulta de Endocrinologia.

Discussão: Este caso ilustra a importância de considerar o diagnóstico de doença de Addison em doentes com SAF e quadro clínico sugestivo.

P006. FEOCROMOCITOMA BILATERAL QUÍSTICO: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

D. Martins, D. Rodrigues, C. Baptista, M. Melo, L.M. Cardoso, N. Vicente, D. Oliveira, M. Ventura, A. Lages, F. Carrilho

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, CHUC-HUC, EPE.

Introdução: O feocromocitoma é um tumor raro com origem no tecido cromafim da medula suprarrenal. Dos casos reportados, apenas 10% correspondem a lesões bilaterais, devendo ser investigada a probabilidade de neoplasia endócrina múltipla.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 19 anos. Quadro clínico com 2 anos de evolução caracterizado por episódios de palpitações, cefaleias e náuseas. Em contexto de dor abdominal, realizou estudo ecográfico que demonstrou “lesões quísticas peri-renais bilaterais” e TC abdominal que revelou “formações quísticas suprarrenais, multi-septadas, à direita com 11,3 cm e à esquerda com 7,8 cm de maior diâmetro, sem aspetos infiltrativos.” Do estudo complementar destaca-se: metanefrinas séricas 7.386,4 pg/mL (< 60), normetanefrinas séricas 8.057,8 pg/mL (< 120), calcitonina 55 pg/mL (< 10) e PTH 41 pg/mL (9-72); cintigrafia com 123I-MIBG que evidenciou “volumosos feocromocitomas bilaterais e fixação anómala na topografia do lobo esquerdo (LE) da tiróide”; TC cervico-torácica que confirmou “formação nodular ao nível do LE da tiróide, com 1,1 cm maior diâmetro, sem evidência de outras lesões”. Efetuada citologia eco-guiada, com resultado anátomo-patológico compatível com carcinoma medular. Doente submetida a suprarrenalectomia bilateral por via laparoscópica e posteriormente a tiroidectomia total com esvaziamento ganglionar central, sem intercorrências. Estudo anátomo-patológico: feocromocitoma bilateral de comportamento benigno (Ki67 2%) e carcinoma medular do LE da tiróide T1bN0M0, R0. Estudo genético confirmou mutação c.2080 T > C no exão 11 do gene RET, compatível com diagnóstico de MEN2A; estudo genético de familiares em primeiro grau negativo. Atualmente, doente clínica e analiticamente estável: calcitonina < 2,0 pg/mL (< 10), PTH 32 pg/mL (9-72), cálcio 9,5 mg/dL (8,8-10,6), metanefrinas plasmáticas 47,2 pg/mL (< 60).

Discussão: Na presença de tumores suprarrenais bilaterais e idade jovem, a probabilidade de neoplasia endócrina múltipla é superior, devendo efectuar-se estudo bioquímico, imagiológico e genético. Se este se confirmar, a avaliação genética de familiares em 1º grau deve ser realizada. Pela elevada possibilidade de recidiva, estes doentes devem manter seguimento atento e a longo prazo.

P007. SÍNDROME DE KALLMANN - A PROPÓSITO DE UMA FAMÍLIA AFECTADA POR UMA MUTAÇÃO DO GENE KAL1

F.M. Cunha^{1,2}, C.I. Gonçalves³, M.C. Lemos³, D. Carvalho^{1,2}, A. Varela^{1,2}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João, Porto. ²Faculdade de Medicina, Universidade do Porto.

³Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior, Covilhã.

Introdução: O síndrome de Kallmann (SK), caracterizado por hipogonadismo hipogonadotrófico isolado e anosmia, pode ser causado por mutações de vários, incluído o KAL1 (recessivo ligado ao X). A prevalência é de 1:10.000-86.000, é maior em homens e 2/3 são mutações esporádicas.

Caso clínico: Caso 1: homem de 34 anos, com disfunção eréctil, diminuição da libido e hiposmia. Diminuição da pilosidade púbica e nas áreas androgénio-dependentes. Hábito eunucoide, ginecomastia. Micropénis; testículos não palpáveis. Sem sincinésia bimanual. Testosterona total 0,29 ng/mL (2,8-8,0), LH 0,28 mU/mL (1,7-8,6), FSH 0,80 mU/mL (1,5-12,4), sem outros défices hormonais hipofisários. Ecografia escrotal (EcoE): criptorquidismo. RM hipofisária: Agenesia/hipoplasia das fitas olfactivas e fusão parcial dos giros recto e orbitá-

rio medial; hipófise com dimensões ligeiramente reduzidas. Suplementado com testosterona com aumento da força muscular e aparecimento de sinais de virilização. Estudo genético: mutação nonsense, c.571C > T (p.Arg191Ter), em hemizigotia no gene KAL1. Caso 2: homem de 43 anos, irmão caso index, observado pelas mesmas queixas. Hábito eunucoide. Diminuição da pilosidade púbica e áreas androgénio-dependentes. Micropénis, testículos não palpáveis. Sem sincinésia bimanual. Analiticamente: hipogonadismo hipogonadotrófico isolado. EcoE: criptorquidismo. RM hipófise: Agenesia/hipoplasia das fitas olfactivas; hipófise dimensões ligeiramente reduzidas. Suplementado com testosterona com aparecimento de sinais de virilização. Estudo genético: mutação gene KAL1. Caso 3: homem de 21 anos, sobrinho caso index, com as mesmas queixas. Altura 1,72 m; envergadura 1,72 m. Ginecomastia. Diminuição da pilosidade púbica e nas áreas androgénio-dependentes. Micropénis, testículos não palpáveis. Sem sincinésia bimanual. Analiticamente: hipogonadismo hipogonadotrófico isolado. EcoE: criptorquidismo. TC hipófise sem massas detectáveis. Suplementação com testosterona com aumento da força muscular, da libido e virilização. Estudo genético: mutação gene KAL1.

Discussão: O diagnóstico de SK é feito habitualmente durante a adolescência ou início da idade adulta. A análise genética confirma o diagnóstico e dá informações prognósticas. Doentes com mutação do gene KAL1 têm um fenótipo mais grave e menos probabilidade de indução de fertilidade.

P008. SÍNDROME DE SHEEHAN: AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL DE 11 CASOS

A. Coelho Gomes, A. Wessling, M.R. Carvalho, E. Barreiros, L. Barreiros, F. Ferreira, E. Nobre, J.M. Aragües, M. Rui Mascarenhas

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, CHLN-EPE.

Introdução: A síndrome de Sheehan (SS) ou necrose hipofisária pós-parto é uma falência hipofisária por hemorragia maciça durante ou imediatamente após o parto. A sua frequência tem vindo a diminuir e é uma causa rara de hipopituitarismo nos países desenvolvidos.

Objetivo: Avaliar as características clínicas e hormonais de 11 mulheres com SS.

Métodos: Estudo retrospectivo, não comparativo. Extracção de dados a partir dos processos clínicos digitais. Incluídas 11 mulheres da consulta hospitalar de Endocrinologia, de sete médicos.

Resultados: A média de idade no diagnóstico era 43,9 ± 14,4 anos (variação 22-66 anos) e no parto desencadeante 31,1 ± 5,2 anos (variação 20-36 anos). O tempo médio decorrido entre o parto desencadeante e o diagnóstico foi 13,4 ± 11,1 anos (variação 0-31 anos). Cinco mulheres foram referenciadas por hipotireoidismo, duas por hipopituitarismo, uma por amenorreia e uma por hipotensão (n = 9). Seis apresentavam história de hemorragia pós-parto (n = 7), com necessidade de suporte transfusional. Cinco não amamentaram após o parto desencadeante (n = 7). Encontravam-se todas em amenorreia na primeira consulta e o tempo médio de amenorreia prévio ao diagnóstico foi 10,2 ± 9,7 anos (variação 0-30 anos). Todas apresentavam hipogonadismo hipogonadotrófico no diagnóstico, todas em que foi possível apurar tinham hipotireoidismo secundário (n = 8) e oito insuficiência supra-renal secundária (n = 9). A RM evidenciava sela turca vazia em seis mulheres (n = 7) e a osteodensitometria era normal em três e revelava osteopénia noutras três (n = 6).

Conclusão: Apesar de rara, a SS existe na prática clínica e o seu diagnóstico precoce é essencial para diminuir a morbidade e mortalidade associadas. O elevado tempo médio decorrido entre a instalação e o diagnóstico de SS (13,4 anos) está em consonância com o descrito na literatura e justifica-se pela frequente evolução lenta da SS. A falência da amamentação e a amenorreia após uma hemor-

ragia maciça pós-parto parecem ser sinais cardinais para o diagnóstico de SS.

P009. PEGVISOMANTE SEMANAL: RESULTADOS DE UM CENTRO DE REFERÊNCIA

M.M. Costa^{1,2,3}, J. Pereira⁴, D. Carvalho^{1,2,3}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João, Porto. ²Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. ³Instituto de Investigação e Inovação da Saúde, Universidade do Porto. ⁴Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de São João, Porto.

Introdução: O pegvisomante está indicado no tratamento de acromegalia com resposta inadequada aos análogos da somatostatina. Apesar da semi-vida média estimada ser prolongada, 74-172 horas, está recomendada a injeção diária deste fármaco. Contudo, têm sido descritos casos de sucesso de controlo da acromegalia com injeção de pegvisomante semanal ou bissemanal.

Objectivo: Avaliar os resultados do controlo da acromegalia e da adesão à terapêutica dos doentes que transitaram de injeção diária para semanal no Centro Hospitalar São João.

Resultados: 5 doentes passaram a fazer pegvisomante semanal/bissemanal no último ano. 3 doentes do sexo feminino, com idade média ao diagnóstico da acromegalia de 38 (7,9) anos. 4 doentes tinham macroadenomas, e a imuno-histoquímica foi positiva para a hormona de crescimento (GH) em 4 doentes e para GH e prolactina num doente. Um doente fez radioterapia e outro fez radiocirurgia após a cirurgia. Em média, passaram-se 9,8 (3,3) anos desde o diagnóstico até à alteração terapêutica. 1 doente estava medicado com pegvisomante, 2 doentes pegvisomante e octreotido, 1 com pegvisomante e cabergolina e outro com pegvisomante, octreotido e cabergolina. A dose mediana de pegvisomante diária era 20 mg/dia. 4 doentes transitaram para injeção semanal e 1 para bissemanal, sendo que todos mantiveram a dose total. Em dois doentes os níveis de IGF-1 mantiveram-se estáveis, dentro do limite de referência; noutros 2 os níveis mantiveram-se elevados mas com descida do valor num doente; e num doente o valor de IGF normalizou. Os 5 doentes negaram desenvolvimento de qualquer efeito lateral; 2 doentes afirmaram esquecimento ocasional da toma de pegvisomante quando esta era diária e nenhum reportou esquecimento atualmente; 1 doente referiu dificuldade na preparação da administração da terapêutica sendo realizada por um familiar. Quando questionados, 3 referiram um notável aumento da qualidade de vida.

Conclusão: A administração de pegvisomante semanal parece aumentar a adesão à terapêutica e a qualidade de vida, sem efeitos adversos associados.

P010. APOPLEXIA HIPOFISÁRIA EM DOENTE COM DOENÇA DE CUSHING

P. Souteiro¹, M.M.I. Costa^{1,2,3}, R. Bettencourt-Silva^{1,2,3}, D. Magalhães^{1,2,3}, J. Queirós¹, P. Freitas^{1,2,3}, J. Pereira⁴, S. Belo^{1,2,3}, D. Carvalho^{1,2,3}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João, EPE. ²Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. ³Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto. ⁴Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de São João, EPE.

Introdução: Os macroincidentalomas hipofisários são raros, sendo encontrados em 0,2-0,3% dos doentes que realizam imagiologia cerebral por outros motivos. Apenas uma minoria destes é funcionante.

Caso clínico: Mulher de 76 anos, com DM2, HTA e hipotireoidismo primário, referenciada para a consulta de Endocrinologia por incidentaloma hipofisário (18 mm de diâmetro máximo, extensão ao seio

cavernoso e quiasma ótico) diagnosticado em TC cerebral realizada para estudo de síncope. A doente referia alteração da acuidade visual e cefaleias esporádicas. Sem estigmas sugestivos de endocrinopatia. A avaliação funcional revelou cortisol salivar às 24h de 0,389 µg/dL (VR: < 0,32), ACTH elevada (117,5 ng/L – VR: < 63,3) e prova de frenação noturna com 1 mg de dexametasona positiva (6,2 µg/dL). O cortisol plasmático no fim de prova de frenação com baixa dose de dexametasona (29,2 µg/dL) confirmou o diagnóstico de síndrome de Cushing. Uma semana após o diagnóstico, a doente recorreu ao Serviço de Urgência por cefaleias, lentificação psicomotora, náuseas e vômitos. Constatada hiponatremia grave (114 mEq/L) mas TC cerebral sem alterações de novo. Por suspeita de apoplexia hipofisária, apesar de imagem negativa, foi internada e colheu estudo hormonal que revelou panhipopituitarismo (cortisol 12 µg/dL; ACTH 41,3 ng/L; STH 0,07 ng/mL; TSH 0,04 µUI/L; T4L 0,96 ng/dL; FSH 2,14 mU/mL; LH 0,23 mU/mL; prolactina 4,6 ng/mL). A RM hipofisária revelou sinais compatíveis com hemorragia tumoral. Após colheita do estudo hormonal iniciou terapêutica com hidrocortisona com melhora progressiva da natrémia e da sintomatologia. A doente teve alta com agendamento de RM de controlo em ambulatório.

Discussão: A apoplexia hipofisária é uma entidade rara mas grave sobretudo se não reconhecida atempadamente. Neste caso, a apoplexia permitiu a resolução do hipercortisolismo. Assim, caso a RM de controlo revele diminuição das dimensões do tumor, a doente poderá deixar de ter indicação para intervenção cirúrgica.

P011. INCIDENTALOMAS DA SUPRARRENAL – CASUÍSTICA DE 10 ANOS

C. Roque, R. Capitão, F. Sousa Santos, C. Bello, R. Ferreira, F. Serra, C. Vasconcelos

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE.

Introdução: A identificação acidental de lesões nas glândulas suprarrenais (ISR) tem aumentado nos últimos anos. Na maioria dos casos revelam-se lesões benignas e não funcionantes, sendo o primordial papel do clínico o da exclusão de malignidade ou funcionalidade.

Objectivo: Investigar características clínicas, bioquímicas/hormonais e imagiológicas, no momento do diagnóstico e durante o período de seguimento, aferir se o seguimento além de um ano confere informação adicional alterando a abordagem.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo, no período 2005-2015. Avaliaram-se os registos clínicos e laboratoriais, à data do diagnóstico e após 1 e 5 anos, investigando-se as seguintes variáveis: género, idade, sintomas/sinais, comorbilidades, técnica e características imagiológicas, estudo hormonal e histologia.

Resultados: Identificaram-se 113 doentes (70% mulheres), com idade média de 60 (23-90) anos e tempo médio de seguimento de 4,2 anos. Em 12% o diagnóstico deu-se antes dos 45 anos. O método principal de identificação foi TC (84%), seguindo-se ecografia (10%) e RM (6%). Verificou-se doença unilateral em 84%, com dimensão média de 2,6 (0,6-10) cm, localizada à esquerda em 51% dos casos. Nos com doença bilateral a dimensão média foi 2 cm, sem diferenças na lateralidade. A maioria apresentou características imagiológicas benignas. Nódulos com > 4 cm apresentaram-se ao diagnóstico em 9,7%, durante o seguimento em 4%. Das lesões que cresceram, nenhuma se verificou maligna. Identificaram-se 3 (2,6%) casos de malignidade, dois (1,8%) por lesões metastáticas (pâncreas e pulmão) e um carcinoma primário. No estudo funcional, 16 revelaram-se funcionantes (7 síndromes de Cushing (SC), 6 hiperaldosteronismos primários, 3 feocromocitomas), dos quais 3 (1 SC e 2 hiperaldosteronismos primários) se verificaram ser funcionantes após o primeiro ano de seguimento.

Conclusão: A maioria dos ISR são benignos e não funcionantes no diagnóstico e ao longo do seguimento. Verificou-se conferir informa-

ção diagnóstica adicional o seguimento > 1 ano, nomeadamente nos casos de SC e hiperaldosteronismo.

P012. IMPACTO DOS ANTICORPOS ANTI-TIROIDEUS NOS DESFECHOS OBSTÉTRICOS E NEONATAIS

V. Fernandes¹, A. Miranda^{2,3,4}, R. Santos⁵, O. Fernandes², M. Lopes Pereira¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Ginecologia Obstetrícia, Hospital de Braga. ³Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho, Braga. ⁴ICVS/3B's-Laboratório Associado, Braga/Guimarães. ⁵Mestrado Integrado Medicina, Escola de Ciências da Saúde, Universidade do Minho.

Introdução: Embora esteja bem estabelecido o impacto negativo do hipotireoidismo na gravidez, o impacto da presença de anticorpos anti-tiroideus (AAT) permanece controverso. Pretendemos com este estudo determinar o efeito da presença de AAT durante a gravidez, nos desfechos obstétricos e neonatais.

Métodos: Realizámos um estudo observacional, analítico e retrospectivo das grávidas com antecedentes de hipotireoidismo, seguidas em consulta de Endocrinopatias da Gravidez entre 2012 e 2014, nas quais se observou eutireoidismo bioquímico durante a gestação.

Resultados: Das 149 mulheres orientadas no período em análise, 14 apresentaram hipotireoidismo clínico e 60 hipotireoidismo subclínico, tendo sido excluídas. A idade média das 73 grávidas com eutireoidismo bioquímico foi de 31,9 ± 5,2, variando de 20 a 42 anos. A idade gestacional mediana aquando da primeira consulta foi de 16,4 semanas. Os AAT foram positivos em 42 casos (57,5%) e negativos nos restantes 31 (42,5%). Na análise comparativa entre grávidas com AAT positivos e negativos, verificou-se que o antecedente de abortamento prévio era significativamente mais prevalente no primeiro grupo (38,7% vs 14,6%, p = 0,019). Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas na avaliação da idade materna, antecedentes de parto pré-termo prévio, recém-nascido (RN) leve para a idade gestacional (LIG) ou infertilidade. Na gravidez em estudo, a prevalência a abortamento no grupo com AAT positivos foi de 12,9%, sendo de 4,8% no grupo AAT negativos (p = 0,391). Os desfechos obstétricos e neonatais estudados (intercorrências maternas, morbidade neonatal, malformações fetais, admissão UCIN e RN-LIG) não foram diferentes entre os grupos. Os níveis de TSH foram significativamente mais elevados no grupo com AAT positivos em todos os trimestres, embora no intervalo recomendado para cada trimestre.

Conclusão: Grávidas com AAT positivos têm mais antecedentes de abortamento prévio e, provavelmente, terão maior risco de abortamento futuro. Assim, a possibilidade destes anticorpos se associarem a desfechos indesejáveis na gravidez deve ser equacionada.

P013. POLIMORFISMOS GENÉTICOS DO METABOLISMO DO FERRO E BIOMARCADORES CIRCULANTES ASSOCIADOS À SÍNDROME METABÓLICA

J. Ferreira^{1,2}, P. Faustino³, C. Monteiro⁴, P. Levy², M.J. Laires⁴, A.P. Barbosa^{2,5,6}, M. Rui Mascarenhas^{2,5,6}, A. Guerra⁷, M. Pires Bicho^{1,2}

¹Instituto de Investigação Bento da Rocha Cabral, Lisboa. ²ISAMB-Lab. Genética-FMUL, Lisboa. ³Departamento de Genética Humana, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge, Lisboa. ⁴CIPER, FMH-UL, Lisboa. ⁵Clínica de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo de Lisboa. ⁶Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital S. Maria-CHLN, Lisboa. ⁷Departamento de Pediatria, Hospital de São João, Porto.

Introdução: Vários estudos têm demonstrado alterações da homeostase do ferro na síndrome metabólica.

Objectivo: Estudar a associação de polimorfismos genéticos em proteínas envolvidas no metabolismo do ferro com parâmetros metabólicos associados à síndrome metabólica e com marcadores celulares de defesa antioxidante.

Métodos: 574 adultos (55,64 ± 13,47 anos; 27,78 ± 4,79 Kg/m²) e 172 crianças (14,49 ± 0,90 anos; 59,9% IMC < 25 Kg/m² e 40,1% IMC ≥ 25 Kg/m²). Parâmetros metabólicos avaliados: Colesterol, HDL, LDL, Triglicéridos, Glicémia, insulina e HOMAIR. O GSH total e o GSSG foram determinados por método espectrofluorimétrico. As actividades da Redutase da Metahemoglobina (RMHb) e da Redutase Transmembranar (RTM) foram avaliadas por espectrofotometria. O polimorfismo da haptoglobina (Hp) foi estudado por PAGE e os HFE_H63D e HFE_C282Y por PCR-RFLP. Análise estatística por SPSS 21.0. Significância estatística para p < 0,05.

Resultados: Para HFE_H63D e HFE_C282Y não foram encontrados resultados significativos relativamente à sua associação com os parâmetros metabólicos estudados. Para o polimorfismo genético da Hp: Adultos: Hp2.2 associado a um aumento do risco para HOMAIR > 2 (p = 0,004; OR = 1,917 [1,226-2,997]). Os indivíduos com HOMAIR > 2 apresentaram um risco acrescido para HDL < 40 (M) ou 50 (F) mg/dl e para triglicéridos ≥ 150 mg/dl. (p = 0,000, OR = 3,241 [1,959-5,362]; p = 0,000, OR = 2,700 [1,586-4,596]). Estes resultados apenas se mantiveram nos com IMC ≥ 25 Kg/m². Nos com IMC < 25 Kg/m², a actividade da RTM correlacionou-se inversamente com os níveis de colesterol e LDL (R = -0,319, P = 0,026; R = -0,324, p = 0,028). Crianças: Alelo Hp2 associado a uma diminuição do GSH total (36,2 ± 16,5 mM (76) vs 51,6 ± 15,7 mM (13); p = 0,007). Estes resultados apenas se mantiveram nos com IMC ≥ 25 Kg/m² (31,5 ± 16,2 mM (49) vs 47,4 ± 14,7 mM (7); p = 0,018). Nas crianças com IMC < 25 Kg/m², o GSH total correlacionou-se positivamente com a actividade da RMHb e o GSSG de modo inverso com o HOMAIR e insulina.

Conclusão: Na obesidade, o polimorfismo da Hp parece conferir um risco aumentado para o desenvolvimento de síndrome metabólica, quer por aumento da resistência à insulina, quer por diminuição da capacidade antioxidante celular.

P014. GINECOMASTIA – HIPOGONADISMO E MUTAÇÕES BRCA2

A. Saavedra^{1,2,3}, E. Rodrigues^{1,2,3}, S. Castedo⁴, A. Martins⁵, D. Carvalho^{1,2,3}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar S. João. ²Faculdade de Medicina; ³Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto. ⁴Serviço de Genética Médica; ⁵Serviço de Cirurgia Plástica, Reconstructiva e Maxilo-Facial, Centro Hospitalar S. João.

Introdução: A ginecomastia resulta de uma alteração no equilíbrio testosterona-estradiol no homem, podendo ser fisiológica ou resultar de outras patologias que requerem avaliação diagnóstica/tratamento específicos.

Caso clínico: Homem, 28 anos, antecedentes pessoais irrelevantes, enviado à consulta de Endocrinologia por ginecomastia bilateral desde os 14 anos (estável); sem outros sintomas, negava medicação regular ou história de abuso de álcool/substâncias ilícitas. História familiar de carcinoma da mama – mãe, tio materno e 4 primas maternas. Exame físico: peso 84,3 Kg; Altura 1,75 m, IMC 27,5 Kg/m², ginecomastia bilateral sem nódulos palpáveis, sem outras alterações. Exames complementares: ecografia mamária a confirmar ginecomastia bilateral e testicular normal, espermograma normal. Estudo analítico com discreta alteração do perfil hepático (AST 36 U/L (10-37), ALT 52 U/L (10-37), GGT 86 U/L (10-49), FA 110 U/L (30-120) e ecografia abdominal com esteatose hepática. O estudo hormonal revelou BHCG normal (< 1,20 mUI/

mL), Estradiol normal (19,2 pg/mL) e alterações do eixo hipotálamo-hipófise-gónadas compatíveis com hipogonadismo hipogonadotrófico (testosterona total 1,87 ng/mL (2,8-8,0), testosterona livre 5,17 pg/mL (8,8-27), SHBG normal, LH 2,54 mUI/mL (1,7-8,6), FSH 3,02 mUI/mL (1,5-12,4)). Restante avaliação hipofisária normal nomeadamente prolactina (Pool): 24,9/25,8/22,5 ng/mL (4,0-15,2). RM hipofisária “não exclui a existência de microadenoma hipofisário”. Prova LHRH e Prova de Pregnyl - normais. Negava alterações olfactivas. Iniciou testosterona intramuscular 1vez/mês, com normalização dos níveis de testosterona. Foi avaliado em consulta de Genética Médica - portador em heterozigotia da mutação c.4808delA no exão 11 do BRCA2 pelo que foi submetido a mastectomia bilateral profiláctica em outubro/2015. Estudo genético em curso.

Discussão: A ginecomastia é uma situação benigna e na maioria das vezes fisiológica. No entanto este caso clínico representa uma situação que permitiu o diagnóstico de hipogonadismo hipogonadotrófico idiopático isolado (por possível alteração nos neurónios hipotalâmicos produtores de GnRH), assim como a identificação de um portador de mutação BRCA2 com risco de carcinoma da mama, reforçando a importância da avaliação da história familiar.

P015. VIH E HIPOPITUITARISMO POR LESÃO HIPOTALÂMICA

C. Tavares Bello, R. Castro Fonseca, J.F. Silva, A. Reichert, J. Sequeira Duarte, C. Vasconcelos

Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental.

Introdução: O Linfoma Primário do Sistema Nervoso Central (LPSNC) é uma manifestação definidora de SIDA afectando predominantemente adultos jovens do género masculino. Habitualmente multifocal, esta neoplasia manifesta-se tipicamente com sinais neurologicos focais de agravamento progressivo e afecta tendencialmente doentes com baixas contagens de CD4 (< 30 células/uL). Panhipopituitarismo é uma forma de apresentação rara de um Linfoma Primário do Sistema Nervoso Central havendo menos de 15 casos relatados na literatura.

Caso clínico: É descrito o caso de uma doente do género feminino, de 29 anos com história conhecida de infecção pelo VIH-1 sem seguimento ou terapêutica regular que é internada por alterações do comportamento, hipotensão, poliúria e polidipsia. Clínica e analiticamente verificou-se hipopituitarismo com diabetes insípida central, hipotiroidismo, hipocortisolismo, hipogonadismo e défice de GH. Os níveis de CD4 eram 607/uL com 74.793 cópias VIH. A TC-craneocéfálica mostrou uma lesão expansiva supraselar com 3 cm, limites regulares e invasão do hipotálamo. Realizaram-se provas funcionais hipofisárias confirmatórias motivando precocemente a instituição de substituição hormonal. A massa correspondia a um LPSNC - Linfoma Difuso de Grandes Células. Quimioterapia sistémica e intratecal foram empregues em concerto com a terapêutica de substituição hormonal. Apesar de melhoria metabólica e imagiológica, decorrente de QT, assistiu-se a intercorrência infecciosa da qual resultou o falecimento da doente.

Discussão: O panhipopituitarismo é uma forma rara de apresentação de LPSNC. Lesões solitárias de LPSNC em doentes com VIH são tipicamente frontais, periventriculares e no corpo caloso ocorrendo principalmente em doente com baixa contagem de CD4. Trata-se de uma doença com prognóstico reservado podendo as perturbações hormonais condicionar elevada morbimortalidade. Apresenta-se o caso pela singularidade da forma de apresentação reforçando o relevante papel do Endocrinologista na optimização dos cuidados prestados a doentes neoplásicos.

P016. CARACTERÍSTICAS EM RESSONÂNCIA MAGNÉTICA SELAR DE 30 DOENTES COM ACROMEGALIA - RELAÇÃO COM DADOS CLÍNICOS, BIOLÓGICOS E DE RESPOSTA À TERAPÊUTICA

T. Nunes da Silva¹, J. Duarte², H.V. Luiz¹, A.C. Matos¹, I. Manita¹, M.C. Cordeiro¹, L. Raimundo¹, J. Portugal¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Neuroradiologia, Hospital Garcia de Orta.

Introdução: As Acromegalias apresentam-se habitualmente como macroadenomas hipofisários e têm uma resposta variável à terapêutica. A ressonância magnética (RM) é o principal meio complementar de estadiamento pré-operatório.

Objectivo: Relacionar os parâmetros imagiológicos da RM hipofisária com as características clínicas e biológicas ao diagnóstico de doentes com acromegalia.

Métodos: Estudo retrospectivo. O valores de IGF1 foram ajustados para diferentes intervalos de referência. As RM hipofisárias foram revistas pelo mesmo especialista de Neuroradiologia. A análise estatística foi efectuada com SPSS V21.

Resultados: Dos 30 casos incluídos, 13 (43%) eram do sexo feminino. Na altura do diagnóstico a idade mediana foi de 47 anos, a duração dos sintomas de 6 anos (microadenomas 4,5 e macroadenomas 10, p < 0,001) e o IGF1 de 2,41 vezes o limite do ensaio. Os valores medianos de prolactina foram 13,65 ng/mL e de 33,5 nos adenomas > 20 mm (p = 0,035). Em 55% dos casos observou-se marcação imuno-histoquímica para GH e prolactina. O tamanho mediano em RM foi de 16,5 mm, com 22 casos de macroadenomas (76%). Foi detectada invasão do seio cavernoso em 8 casos (30%), remodelação/invasão do pavimento selar em 16 (55%) e extensão supraselar em 7 casos (23%). O contacto com o quiasma óptico foi observado em 7 casos (23%): 6 apresentavam hipersinal T2 do quiasma (86%) e 5 défice na campimetria computadorizada. Relativamente à resposta cirúrgica, os adenomas > 20 mm apresentaram reduções de tamanho significativamente menores (mediana 54% p = 0,032); observou-se uma tendência para menores taxas de cura em macroadenomas (26 vs 40% p = 0,46) e nos casos com imunomarcagem combinada para GH e prolactina (20 vs 60% p = 0,25). Não se observaram diferenças entre o hipossinal e o iso/hipersinal do adenoma em T2 e o seu tamanho, grau de invasão, compressão do quiasma, níveis de IGF-1 ou resposta à terapêutica cirúrgica (p > 0,05).

Conclusão: Nesta série de 30 doentes, a existência de macroadenoma e imunomarcagem combinada para GH e Prolactina sugere menor probabilidade de cura. O hipersinal T2 do quiasma apresentou boa correlação com défices campimétricos. O sinal do adenoma em T2 não se revelou um bom preditor de agressividade e de resposta à terapêutica.

P017. ABORDAGEM TERAPÊUTICA E TAXAS DE REMISSÃO NA ACROMEGALIA - UM ESTUDO RETROSPECTIVO

A.M. Monteiro¹, R. Almeida^{2,3}, O. Marques^{1,3}

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Neurocirurgia; ³Consulta de Grupo Hipófise, Hospital de Braga.

Introdução: A normalização dos valores de GH e IGF-1 é um dos objetivos terapêuticos para o controlo da acromegalia. Contudo, apesar da multiplicidade de opções terapêuticas, uma proporção significativa de doentes não atinge a remissão da doença.

Objectivo: Avaliação das modalidades terapêuticas utilizadas e determinação de prevalência de remissão de acromegalia.

Métodos: Estudo observacional, analítico e retrospectivo de doentes com acromegalia seguidos em consulta pelo menos 12 meses após o tratamento inicial. Remissão de acromegalia: valores de IGF-1 nor-

malizados para a idade e sexo e/ou valores de GH ocasionais < 1 ng/mL. Análise estatística: software SPSS™ v20. Significância estatística: $p < 0,05$.

Resultados: Amostra constituída por 53 doentes com idade média ao diagnóstico de $46,3 \pm 14,75$ anos e 66,0% ($n = 35$) de mulheres. O tratamento inicial na maioria dos doentes (77,4%; $n = 41$) foi cirúrgico, seguido da terapêutica médica em 22,6% ($n = 12$) dos doentes. Cerca de metade dos doentes (58,5%; $n = 31$) realizou terapêuticas combinadas. A prevalência de remissão aos 3 e 12 meses após a terapêutica inicial foi de 45,7% ($n = 16$) e 54,5% ($n = 24$), respetivamente. Verificou-se que doentes com adenomas não invasivos apresentaram maior prevalência de remissão aos 12 meses ($p = 0,047$) e que doentes submetidos apenas a tratamentos cirúrgicos apresentaram maior prevalência de remissão, quer aos 3 quer aos 12 meses ($p = 0,001$). Em 2014, 67,4% ($n = 29$) dos doentes encontrava-se em remissão. Os doentes submetidos apenas a terapêutica cirúrgica apresentaram uma taxa de remissão de 93,3% ($n = 14$). Comparativamente, os doentes sob terapêuticas médicas ou terapêuticas duplas (cirúrgica e médica) ou triplas (cirúrgica, médica e radioterapia) apresentaram taxas de remissão inferiores, respetivamente, 25,0% ($n = 1$), 66,7% ($n = 12$) e 33,3% ($n = 4$).

Conclusão: A abordagem terapêutica da acromegalia é complexa, sendo frequente a necessidade de terapêutica multimodal para alcançar a remissão da doença. À semelhança de estudos previamente publicados, cerca de um terço dos doentes da nossa amostra não atingiu a remissão da doença.

P018. HYPERRESISTINEMIA AND METABOLIC DYSREGULATION: A CLOSE CROSSTALK IN OBESE BREAST CANCER

J. Crisóstomo¹, P. Matafome^{1,2}, D. Santos-Silva¹, A.L. Gomes¹, M. Gomes³, M. Patrício⁴, L. Letra^{1,5}, A.B. Sarmiento-Ribeiro^{6,7,8,9}, L. Santos³, R. Seíça¹

¹Laboratory of Physiology, Institute for Biomedical Imaging and Life Sciences, IBILI-Faculty of Medicine of University of Coimbra.

²Department of Complementary Sciences, Coimbra Health School, Instituto Politécnico de Coimbra. ³Department of Internal Medicine, University Hospital Centre of Coimbra. ⁴Laboratory of Biostatistics and Medical Informatics, IBILI-Faculty of Medicine of University of Coimbra. ⁵Department of Neurology, University Hospital Centre of Coimbra. ⁶Laboratory of Oncology and Hematology, Applied Molecular Biology and University Clinic of Hematology, Faculty of Medicine of University of Coimbra. ⁷Center of Investigation in Environment, Genetic and Oncobiology, Faculty of Medicine, University of Coimbra. ⁸Department of Hematology, University Hospital Centre of Coimbra. ⁹CNC, IBILI-Faculty of Medicine of University of Coimbra.

Breast cancer is the most common malignancy among women worldwide. There is extensive literature on the relationship between body weight and breast cancer risk but some doubts still remain about the role of adipokines per se, the role of insulin and glucose regardless of obesity, as well as the crosstalk between these players. Thus, in this study we intend to determine the relation between body mass index (BMI), glycaemia, insulinemia, insulin-resistance, blood adipokine levels and tumour characteristics in a cohort of obese/overweight Portuguese pre and postmenopausal women with breast cancer. We evaluated clinical and biochemical data in 154 participants, divided in 4 groups: (1) control with BMI < 25 Kg/m², $n = 29$ (CT); (2) control with BMI > 25 Kg/m², $n = 48$ (CTOb); (3) breast cancer with BMI < 25 Kg/m², $n = 30$ (BC) and (4) breast cancer with BMI > 25 Kg/m², $n = 47$ (BCOb). In women with breast cancer we also performed tumour characterization. We found that BCOb present increased fasting blood glucose, insulin, resistin and monocyte chemoattractant protein 1, insulin resistance and more aggressive tumours. Notably, this profile is not correlated with BMI, proposing

the involvement of other processes than adiposity. Altogether, our results suggest that glucose dysmetabolism, insulin resistance and changes in adipokine secretion, in particular resistin, may be involved in the development and progression of breast cancer in obese pre and postmenopausal women.

P019. AVALIAÇÃO DA GRAVIDADE DO HIPOTIROIDISMO DURANTE O PERÍODO DE SUSPENSÃO DA LEVOTIROXINA PRÉVIO À PRIMEIRA TERAPÊUTICA COM I-131 – ESTUDO COMPARATIVO

S. Garrido¹, C. Esteves², E. Resende³, L. Violante⁴, I. Lucena Sampaio⁴, H. Duarte⁴

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto. ²Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar de São João. ³Serviço de Endocrinologia, Hospital Central do Funchal. ⁴Serviço de Medicina Nuclear, IPO-Porto.

Introdução: A realização de terapêutica ablativa com I-131 pressupõe um período curto (habitualmente 1 mês) de hipotiroidismo. Está demonstrado que os doentes referem diminuição da qualidade de vida até retomarem a terapêutica.

Objectivo: Comparar o impacto do hipotiroidismo entre doentes em hipotiroidismo desde a tiroidectomia até à data da terapêutica ablativa (LT4-) e doentes que iniciam levotiroxina após a cirurgia e que posteriormente suspendem a medicação durante 1 mês (LT4+).

Métodos: Estudo observacional longitudinal retrospectivo de indivíduos admitidos para terapêutica ablativa com I-131, com comparação da gravidade dos sintomas de hipotiroidismo (calculado através de 11 itens do índice de Zulewski) entre os grupos LT4- ($n = 12$) e LT4+ ($n = 25$). Excluídos os doentes a quem foi administrada TSH recombinante. Análise dos resultados através de estatística descritiva e inferencial recorrendo aos testes estatísticos adequados.

Resultados: Foram incluídos 37 doentes, 86,5% do sexo feminino, com idade mediana à data da tiroidectomia de 46,5 anos (VIQ 22). 94,6% dos doentes referiram pelo menos uma queixa incluída no índice de Zulewski. Os doentes do grupo LT4+ referiram significativamente mais queixas comparativamente ao grupo LT4- (mediana 3, VIQ 3 vs 2, VIQ 2; $p = 0,017$). As queixas “secura da pele” e “espessamento da pele” foram significativamente mais frequentes no grupo LT4+ relativamente ao grupo LT4- ($p = 0,03$ e $0,04$, respetivamente). Não se encontraram diferenças estatisticamente significativas entre os 2 grupos nas outras variáveis consideradas.

Conclusão: Os doentes que iniciaram levotiroxina após a cirurgia e que posteriormente suspenderam a medicação ficaram mais sintomáticos durante o período de hipotiroidismo que os doentes em hipotiroidismo desde a tiroidectomia até à data da terapêutica ablativa.

P020. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO NA GRÁVIDA – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

P. Tavares, G. Rocha, M. Barbosa, M.J. Oliveira

Serviço de Ginecologia/Obstetrícia; Serviço de Endocrinologia, CHVNG/E.

Introdução: A incidência do hiperparatiroidismo primário (HPP) na gravidez é rara. Quando acontece, 67% das gestações podem ter complicações: aumento do risco de morte fetal, abortamento, parto pré-termo, pré-eclâmpsia e hipocalcémia do neonato. As alterações fisiológicas do metabolismo fosfo-cálcio na gravidez podem mascarar uma hipercalcémia por HPP e a hiperémese é um sintoma comum à hipercalcémia e a uma gravidez saudável. A cura obtém-se com paratiroidectomia no 2º trimestre mas a correcção da hipercalcémia é essencial.

Caso clínico: Mulher de 31 anos com história de litíase renal desde os 18 anos. A doente apresentava HPP com PTH elevada (171,4 pg/mL), hipercalcemia (11,3 mg/dL), hipofosfatemia (1,9 mg/dL) e na ecografia cervical nódulo de 3 mm localizado inferiormente ao lobo esquerdo da tireóide admitido como provável gânglio. Foi pedida densitometria óssea e cintigrafia com sestamibi que a doente não realizou dado ter engravidado acidentalmente (gestação de 12 semanas). Foram instituídas medidas de restrição de cálcio na dieta. Sofre agravamento da hipercalcemia às 15 semanas (cálcio total 12,1 mg/dL) pelo que iniciou furosemida 20 mg/dia. Repete ecografia cervical que não identifica as paratiróides. Fez tratamento com pamidronato 60 mg ev às 21, 25 e 30 semanas de gestação por agravamento clínico e analítico chegando a normalizar a calcemia entre tomas. A dose máxima de furosemida foi 120 mg/dia. Fez indução do parto às 37 semanas + 6 dias, com recém-nascido do sexo feminino, 2.800 g, Apgar 9/10 e sem episódios de hipocalcemia no período neonatal. Cintigrafia das paratiróides realizada no pós-parto mostrou foco de hiperfixação inferiormente ao lobo esquerdo da tireóide podendo corresponder a paratiróide aumentada. Aguarda paratiroidectomia (cálcio = 11 mg/dL).

Discussão: Pelo facto de ocorrer na gravidez este HPP levantou dificuldades na localização da(s) paratiróide(s) hiperfuncionante(s) e no tratamento. O uso de diuréticos de ansa e bifosfonatos mostraram-se eficazes no controlo da hipercalcemia até ao término da gravidez.

P021. REVERSÃO DE BYPASS GÁSTRICO EM Y-DE-ROUX POR HIPOCALCÉMIA REFRACTÁRIA A TRATAMENTO MÉDICO APÓS TIROIDECTOMIA TOTAL

J. Nunes e Silva, M.C. Ivo, L. Lopes, H. Simões, D. Passos, M. Marcelino, J. Jácome de Castro

Hospital das Forças Armadas.

Introdução: Hipocalcémia é uma potencial complicação pós-tiroidectomia. Doentes com bypass gástrico em Y-de-Roux (RYGBP) têm maior risco de hipocalcémia sintomática refractária ao tratamento. Esta complicação está pouco descrita e não existe consenso sobre como actuar nesta população.

Caso clínico: Doente, sexo feminino, 34 anos de idade, com antecedentes de Obesidade (IMC 45,7 Kg/m²), submetida a RYGBP em 2013, com perda total de 47 Kg (IMC atual 27,3 Kg/m²). Em Outubro de 2014 é submetida a tiroidectomia total por hiperplasia nodular da glândula tiroideia. Pós-operatório com hipocalcémia sintomática com necessidade de cálcio ev e início de terapêutica substitutiva com cálcio e vitamina D em ambulatório. Durante os 6 meses seguintes teve 5 admissões no Serviço de Urgência por hipocalcémia, com necessidade de administração de gluconato de cálcio ev. Por este motivo foi referenciada à consulta de Endocrinologia, em Março de 2015, constatando-se também défice de ferro e ácido fólico. Após discussão do caso com a cirurgia, por dificuldade em normalizar os níveis de cálcio através de terapêutica de substituição (ev e PO), decide-se reverter o RYGBP, reconstituindo o trânsito através de gastrostomia e enterostomia, procedimento que decorreu sem intercorrências. Após cirurgia em Maio 2015 verificou-se apenas uma melhoria parcial do quadro, apresentando em Outubro 2015 (sob 9.000 mg/dia carbonato de cálcio, 2.400 UI/dia colestiferol e gluconato de cálcio ev 1 x semana) cálcio 6,0 mg/dL, fósforo 4,6 mg/dL e PTH 4 pg/mL.

Discussão: Este caso mostra que doentes com hipoparatiroidismo e RYGBP têm um alto risco de hipocalcémia refractária a terapêutica. Por este motivo, vários autores têm defendido que a realização de tiroidectomia, após RYGBP, deva ser efectuada analisando os benefícios e os riscos. Há casos descritos na literatura, que após falência da terapêutica médica, a reversão da RYBG possa ser uma solução, visto que restabelece os locais de absorção de cálcio e vitamina D, no entanto são necessários estudos aleatorizados e controlados.

P022. AVALIAÇÃO RETROSPECTIVA DAS CAUSAS DA SÍNDROME INAPROPRIADO DA SECREÇÃO DE HORMONA ANTIDIURÉTICA

P. Lopes, J. Mateus, J. Porto, M. Veríssimo, A. de Carvalho

Medicina Interna A, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Introdução: A síndrome da secreção inapropriada da hormona anti-diurética (SIADH) é caracterizada pela libertação excessiva, contínua e inadequada da hormona anti-diurética pela hipófise posterior ou de outra fonte, levando assim à diminuição da excreção de água e ao aumento do volume de sangue, resultando uma hiponatremia hiposmolar.

Métodos: O estudo foi realizado num Serviço de Medicina Interna. De Janeiro de 2010 a Dezembro de 2014, envolveram consulta de registos médicos de 198 doentes adultos internados com o diagnóstico de SIADH. Trata-se de um estudo retrospectivo.

Resultados: 68,1% dos doentes eram do sexo masculino, com uma média de idades de 75 ± 11,4 anos. A causa da SIADH foi identificada em 120 doentes (60,6%). Destes 56,2% apresentavam doenças pulmonares, 16,5% iatrogenias a fármacos, 13,8% deviam-se a doenças do sistema nervoso central, 11,9% envolviam neoplasias e 1,5% ocorreram após uma cirurgia. No grupo de doenças pulmonares: 64,0% foram secundárias a pneumonias, 28,6% Doença pulmonar obstrutiva crónica e 4,7% tuberculose. Relativamente a fármacos: 54,5% foram causadas por inibidores selectivos da recaptação de serotonina, 27,2% secundárias à carbamazepina, 6,8% antidepressivos tricíclicos e 6,8% pelos anti-inflamatórios não esteróides. Nas doenças do sistema nervoso central 37,8% foram secundários a acidente vasculares cerebrais isquémicos e 27,0% a hemorragia cerebral. Quanto às neoplasias 56,3% dos SIADH foram diagnosticados em doentes com cancro do pulmão, 15,7% neoplasias gastrointestinais, 7,9% relacionava-se com linfomas e 7,9% com tumores do urotélio.

Conclusão: Este estudo mostra que foi possível identificar na maioria dos doentes a causa do SIADH. Apresenta um predomínio de doenças pulmonares como causa principal de SIADH, e nestas com grande destaque predominam as Pneumonias. Na literatura consultada é unânime que a não identificação da causa de SIADH se deve na maioria dos casos a erros ou a pouco empenho na pesquisa da causa, ficando-se apenas pelo tratamento.

P023. LIPODISTROFIA FAMILIAR TIPO 3 POR MUTAÇÃO PPAR-γ: APRESENTAÇÃO DE DIABETES COM HIPERTRIGLICERIDEMIA MARCADA

J. Oliveira^{1,3,4}, F. Cunha^{1,3,4}, E. Rodrigues^{1,3,4}, J. Menezes Nunes^{1,3,4}, A. Saavedra^{1,3,4}, M. Manuel Costa^{1,3,4}, D. Magalhães^{1,3,4}, R. Bettencourt-Silva^{1,3,4}, S. Fernandes^{2,3}, J.P. Oliveira^{2,3}, D. Carvalho^{1,3,4}, P. Freitas^{1,3,4}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Genética Médica, Centro Hospitalar de São João, EPE. ³Faculdade de Medicina; ⁴Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto.

Introdução: A lipodistrofia parcial familiar (LPF) é uma doença autossómica dominante, caracterizada por perda seletiva do tecido adiposo nas extremidades e glúteos, com lipohipertrófia da região facial, cervical e tronco. Associa-se a graves complicações metabólicas como insulinoresistência e hipertrigliceridemia. O subtipo LPF tipo 3 resulta de mutação no gene PPARG (peroxisome proliferator-activated receptor-γ).

Caso clínico: Mulher, 53 anos, transferida para o serviço de Endocrinologia por dislipidemia grave com hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (11.729 mg/dL), e DM2 descompensada. Medicada com insulina 128 UI/dia, sinvastatina 20 mg e fenofibrato 267 mg. Antecedentes de HTA medicada, sem história de pancreatite. Histó-

ria familiar de DM2, dislipidemia e doença cardiovascular (DCV) prematura. Peso 50,3 kg; IMC 23,3 kg/m²; lipoatrofia dos membros com gordura facial preservada e proeminência abdominal. Sem xantomas ou xantelasmas. Sem lipemia retinalis. A1c 10,3%; Col-T 921 mg/dL; C-HDL 56 mg/dL; C-LDL direto 195; TG 4.679 mg/dL; apoB e Lp(a) normais. Soro lipêmico, com aspeto leitoso. Pedido estudo genético por suspeita de lipodistrofia: "detetada em aparente heterozigotia a variante de significado incerto c.581G > A(p.Arg194Trp) no exão 4 do gene PPARC". Irmã da doente, 40 anos, simultaneamente admitida no serviço, com alterações metabólicas semelhantes. Hipertensão não medicada, sem antecedentes de pancreatite. Peso 52,7 kg; IMC 24,4 kg/m²; membros lipoatróficos com músculos bem definidos e proeminência vascular; proeminência abdominal e hepatomegalia palpável. A1c 12,7%; CT 642 mg/dL; C-HDL 90 mg/dL; C-LDL direto 121 mg/dL; TG 2.404 mg/dL. Hepatomegalia esteatósica com 22 cm. Melhoria dos parâmetros metabólicos após otimização terapêutica, mas proposto novo internamento após 10 meses: A1c 12,2% e hipertrigliceridemia 14.845 mg/dL, apresentando xantomas erupitivos. O estudo genético confirmou a mesma mutação do gene PPARC.

Discussão: As características clínicas e o perfil bioquímico das doentes sugeriram o diagnóstico de lipodistrofia genética, confirmada como LPF tipo 3. Realça-se a importância da suspeição clínica e da intervenção atempada e intensiva das complicações metabólicas, com objetivo de prevenir a instalação precoce de DCV e a ocorrência de pancreatites.

P024. LOCALIZAÇÃO PRÉ-CIRÚRGICA NO HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO POR TC 4D CÉRVICO-TORÁCICA – A PROPÓSITO DE DOIS CASOS CLÍNICOS

H. Marques¹, F. Rosário², M.O. Cid³, A. Gaspar¹, A. Garrão²

¹Serviço de Imagiologia; ²Serviço de Endocrinologia; ³Serviço de Cirurgia, Hospital da Luz, Lisboa.

Introdução: A localização pré-cirúrgica de adenomas da paratiroideia e o doseamento intra-operatório de PTH são condições essenciais para uma cirurgia minimamente invasiva. Após o diagnóstico bioquímico de um quadro de hiperparatiroidismo primário nem sempre o estudo de imagem identifica o foco de produção excessiva de PTH, o que pode atrasar a resolução clínica ou implicar a exploração cirúrgica bilateral do pescoço. O protocolo do TC 4D consiste na aquisição de imagens antes de administração EV de contraste iodado, a que se associam duas aquisições após contraste, aos 25 e 80 segundos.

Casos clínicos: Caso 1: mulher com 67 anos, com história de fraturas patológicas. Hiperparatiroidismo primário detectado em 2011, com osteoporose grave. Em Fevereiro de 2015 apresentava cálcio 10,7 mg/dL; Fósforo 2,88 mg/dL; PTH 242 pg/mL (11-67). O estudo imagiológico não detectou lesões, sendo efetuadas ecografias cervicais, cintigrafia das paratiroideias e TC do pescoço. A TC 4D revelou paratiroideia aumentada, com 6 × 9 × 14 mm, posterior ao lobo esquerdo da tiroide e à traqueia e em contacto com o esófago. Foi realizada paratiroidectomia inferior esquerda, com redução intraoperatória de PTH. O diagnóstico anátomo-patológico revelou um adenoma da paratiroideia. Caso 2: homem com 54 anos, com antecedentes de depressão e litíase renal. Apresentava Cálcio 11,7 mg/dL, Fosf- 2,2 mg/dL, PTH- 157 pg/mL (11-67). Efetuou ecografia cervical, cintigrafia das paratiroideias e RNM do pescoço inconclusivas. A TC 4D, revelou paratiroideia inferior direita com 25 × 6 × 15 mm, em topografia pré-vertebral entre o lobo direito da tiroide e o opérculo torácico. Foi efetuada paratiroidectomia inferior direita, com redução intraoperatória de PTH. O diagnóstico anátomo-patológico revelou um adenoma da paratiroideia.

Discussão: A TC 4D é um exame de TC dinâmico, permitindo acrescentar à informação morfológica das TC habituais a informação funcional. É um auxiliar importante em casos em que a localização é difícil, como demonstram os dois casos que apresentamos.

P025. DAILY SELF-MONITORED GLUCOSE PROFILES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS (T2DM) TREATED WITH ONCE-WEEKLY DULAGLUTIDE VS ONCE-DAILY INSULIN GLARGINE IN AWARD-2 AND -4

L.A. Vázquez¹, S. Tofé Povedano², F.J. Tinahones³, C. Nicolay⁴, R. Gentilella⁵, V. Pechtner⁶, J. Reviriego¹

¹Eli Lilly Spain. ²Hospital Universitario Son Espases, Palma de Mallorca. ³Hospital Universitario Virgen de la Victoria, Málaga. ⁴Lilly Deutschland GmbH, Bad Homburg. ⁵Eli Lilly Italia. ⁶Lilly Diabetes, Eli Lilly & Company France.

Objective: The once-weekly GLP-1 RA dulaglutide (DU) 1.5 mg and 0.75 mg significantly reduced HbA1c vs baseline, and DU1.5mg was superior to glargine for reducing HbA1c in two phase 3 AWARD trials. Self-monitoring of plasma glucose (SMPG) profiles provide important additional information regarding the glycaemic effects of antidiabetes drugs, so we present SMPG data from the two AWARD trials comparing DU with glargine.

Methods: Patients with T2DM were randomised to receive once-weekly DU1.5 mg or DU0.75 mg, or once-daily glargine at bedtime (titrated using a prespecified algorithm), in addition to metformin and glimepiride (AWARD-2; N = 807) and lispro ± metformin (AWARD-4; N = 884) (ITT populations). Changes in 8-point SMPG profiles from baseline to 26 (AWARD-4) or 52 (AWARD-2) weeks (wk) for each trial were analysed as prespecified (mixed-model repeated measures).

Results: In both studies, plasma glucose (PG) values at all time-points decreased from baseline with DU1.5mg, DU0.75mg and glargine [mean dose 29 IU at 52 wk (AWARD-2) and 65 IU at 26 wk (AWARD-4)]. In AWARD-2, at 52 wk, decreases in PG values were greater with glargine than DU1.5mg pre-breakfast (p = 0.002) and greater with DU1.5 mg than glargine pre-and postmeal in the evening and at bedtime (p < 0.05 for all). In AWARD-4, at 26 wk, decreases in PG values were greater with glargine than DU1.5mg at 3am and pre-breakfast (p < 0.05), and greater with DU1.5 mg than glargine postmeal at midday, pre-and postmeal in the evening and at bedtime (p < 0.05 for all). All other SMPG values did not significantly differ between DU1.5 mg and glargine.

Conclusion: In both AWARD-2 and -4, DU improved premeal and postprandial glucose levels. Overall, these two studies suggest different timings for the relative effects of DU versus glargine on SMPG profiles: glargine produced lower PG values in early morning, while improvements with DU1.5 mg versus glargine were greater later in the day and evening.

P026. BASAL INSULIN INITIATION EXPERIENCE AMONG PEOPLE WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS (T2DM): FINDINGS FROM MULTI-NATIONAL INTERVIEWS

I. Hadjiyianni¹, M. Pérez-Nieves², J.I. Ivanova³, C. Zhao³, S. King⁴, L. Schmerold³, H.G. Birnbaum⁴, A.M. DeLozier², S. Kabul², R. Duan², D. Cao², M. Peyrot⁵

¹Lilly Deutschland GmbH. ²Eli Lilly and Company USA. ³Analysis Group, Inc., New York. ⁴Analysis Group, Inc., Boston. ⁵Loyola University, Maryland.

Introduction: Although insulin is an effective therapy for T2DM, studies suggest that people often interrupt or discontinue therapy soon after initiation.

Objective: To understand the insulin initiation experience among insulin-naïve people with T2DM who initiated basal insulin therapy, and use findings to develop a survey for a larger sample.

Methods: Telephone interviews were conducted with 49 respondents from the US (n = 10), France (n = 9), Germany (n = 9), Spain (n = 6), UK (n = 2), Brazil (n = 10) and Japan (n = 3), identified from the Harris Panel and third party panels. Respondents were required to have: a diagnosis of T2DM, initiated basal insulin analog therapy (insulins glargine, detemir or degludec) within the prior 3–24 months, been previously insulin-naïve. Respondents with different patterns of basal insulin persistence, (continuers, discontinuers, interrupters) were recruited. In semi-structured interviews, respondents were asked open-ended questions about their insulin initiation experience.

Results: Respondents had mean age 48 (± 11) years; 59% were women. The majority (61%) had completed college and were working full-time (57%). Most (88%) were using injectable therapy for T2DM for the first time and had started basal insulin within 6 months (76%); 84% had medication insurance. Basal insulin was prescribed as first-line therapy for 31%. The most common reactions to being prescribed insulin were a sense of increased seriousness of the disease (35%) and of failure of prior diabetes management (16%). The most commonly reported concerns before insulin initiation were injection-related (61%), dependence on insulin (31%) and adverse reactions (29%). Most respondents received training regarding self-injections (98%) that was most often provided by nurse/physician's assistant (39%) or physician (33%). Support (e.g. from family members or medical personnel) (39%) and availability of training/information (37%) were most often reported as helpful factors in initiating insulin.

Conclusion: Understanding patient experiences during initiation on basal insulin therapy may help clinicians manage care for T2DM more effectively.

P027. IMPROVEMENT IN HBA1C IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS (T2DM) TREATED WITH ONCE WEEKLY DULAGLUTIDE ACROSS BASELINE BODY MASS INDEX (BMI) SUBGROUPS (BMI < 30, ≥ 30– < 35 OR ≥ 35 KG/M²) AT 26 OR 52 WEEKS

L.A. Vázquez¹, E. Jódar², C. Trescoli³, C. Nicolay⁴, J. Reviriego¹, R. Gentilella⁵

¹Eli Lilly Spain. ²Hospital Universitario Quirón Madrid. ³Hospital Universitario de la Ribera, Alzira. ⁴Lilly Deutschland GmbH. ⁵Lilly Diabetes, Eli Lilly Italia.

Objective: To investigate, *post-hoc*, the efficacy of dulaglutide and active comparators across baseline BMI categories in patients with T2DM using data from the phase 3 randomised trials AWARD-1 to -6.

Methods: Patients with T2DM received dulaglutide (1.5 mg, n = 1,719; 0.75 mg, n = 1,417), or exenatide (n = 276), insulin glargine (n = 558), metformin (n = 268), sitagliptin (n = 315) or liraglutide (n = 300), with concomitant treatments (table). ANCOVA (AWARD-1 to -5) or MMRM (AWARD-6), including treatment-by-BMI subgroup

interaction terms, estimated, by study, the effect of each treatment on HbA1c at 52 weeks (AWARD-1 to -5) or 26 weeks (AWARD-6) and compared dulaglutide and corresponding active comparators by baseline BMI category (< 30, ≥ 30– < 35 or ≥ 35 kg/m²) (intention-to-treat population).

Results: Baseline mean BMI in each study ranged from 31.2–33.6 kg/m². In all studies, all active treatments statistically significantly reduced HbA1c from baseline overall and in all BMI subgroups, with no statistically significant treatment-by-BMI subgroup interactions (table).

Conclusion: Dulaglutide (1.5 mg or 0.75 mg) is an effective treatment for patients with T2DM, regardless of baseline BMI. Results suggest that baseline BMI had no effect on the relative antihyperglycaemic efficacy of dulaglutide versus comparator antidiabetes agents. Least squares mean change in HbA1c from baseline [%] to 52 weeks (AWARD-1 to -5) or 26 weeks (AWARD-6) by BMI subgroup (< 30; ≥30– < 35; ≥35 kg/m²).

P028. PREDIÇÃO E IMPACTO DA ADESÃO AOS CUIDADOS PODOLÓGICOS APÓS 1 ANO DE SEGUIMENTO DE INDIVÍDUOS COM DIABETES

T. Bral¹, M. Monteiro-Soares², C. Pereira da Silva¹, A. Mota¹, S. Pinheiro Torres¹, A. Morgado¹, R. Couceiro¹, R. Ribeiro¹, M. Madureira³, M.J. Oliveira⁴, V. Paixão-Dias³, M. Dinis-Ribeiro²

¹Medicina Geral e Familiar, USF Aqueae Flaviae. ²CIDES/CINTESIS-Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. ³Departamento de Medicina Interna; ⁴Departamento de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Consulta Multidisciplinar de Pé Diabético, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho EPE.

Objective: Predizer a adesão aos autocuidados podológicos e analisar o seu impacto no desenvolvimento de úlcera podológica em utentes com diabetes (UPD).

Métodos: Estudo de coorte prospectivo multicêntrico com inclusão consecutiva de 300 utentes que recorreram à consulta de rastreio podológico do Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, EPE ou da Unidade de Saúde Familiar Aqueae Flaviae. Foram recolhidas, na primeira consulta, variáveis demográficas e de caracterização podológica para determinação do grau de risco e, após 1 ano, dos autocuidados podológicos que o utente apresentava (hidratação, cuidados ungueais e calçado). Foram registados os casos de ocorrência de UPD.

Resultados: Um total de 16 (5%) utentes ulceraram, dos quais 13 (81%) foram classificados como sendo de alto risco. As características associadas com maior adesão à hidratação foram: dependência física (77 vs 65%, p = 0,07) e maior grau de risco (p < 0,05); com os cuidados ungueais adequados: ausência de hipertensão arterial (91 vs 88%, p = 0,08) e de história de enfarte agudo do miocárdio (89 vs 85%, p = 0,05); com o uso de calçado de baixo risco: género masculino (62 vs 46%, p < 0,001), história de UPD prévia (50 vs 82%, p < 0,05) e maior grau de risco (p < 0,05). A adesão a ≥ 2 dos autocuidados no grupo de alto risco (n = 39) induziu uma redução de risco em 19% [Intervalo de Confiança (IC) 95% -20 a 56] de desenvolvimento de UPD (risco relativo 0,6 [IC 95% 0,2 a 1,9]).

Tabela Poster P027

| Study: comparator (concomitant treatment) | Dulaglutide 1.5mg | Dulaglutide 0.75mg | Comparator | Treatment-by-BMI subgroup interaction (p-value) |
|--|---------------------|---------------------|---------------------|---|
| AWARD-3: Metformin | -0.64; -0.80; -0.64 | -0.72; -0.49; -0.44 | -0.54; -0.57; -0.40 | 0.406 |
| AWARD-5: Sitagliptin (metformin) | -1.24; -1.21; -0.96 | -0.97; -0.79; -0.89 | -0.54; -0.42; -0.29 | 0.598 |
| AWARD-6: Liraglutide (metformin) | -1.39; -1.43; -1.45 | Not investigated | -1.32; -1.36; -1.40 | 0.898 |
| AWARD-1: Exenatide (metformin+pioglitazone) | -1.33; -1.32; -1.44 | -1.13; -1.01; -1.09 | -0.72; -0.76; -0.91 | 0.871 |
| AWARD-2: Insulin glargine (metformin+glimepiride) | -1.03; -1.24; -0.92 | -0.76; -0.77; -0.75 | -0.47; -0.72; -0.77 | 0.159 |
| AWARD-4: Insulin glargine (insulin lispro ± metformin) | -1.38; -1.53; -1.54 | -1.46; -1.46; -1.36 | -1.10; -1.30; -1.31 | 0.668 |

Conclusão: Este estudo reforça a importância da promoção dos autocuidados podológicos para a prevenção da UPD, particularmente nos utentes com diabetes classificados de alto risco. Como limitações referimos o pequeno tamanho amostral deste grupo. O número reduzido de variáveis associadas com a adesão aos autocuidados aponta para a necessidade de utilização de ferramentas de caracterização psicológica dos utentes com DM de forma a otimizar o ensino prestado.

P029. MELHORIA DOS CUIDADOS PODOLÓGICOS APÓS 1 ANO DE SEGUIMENTO DE INDIVÍDUOS COM DIABETES

C. Pereira da Silva¹, M. Monteiro-Soares², T. Bral¹, A. Mota¹, S. Pinheiro Torres¹, A. Morgado¹, R. Couceiro¹, R. Ribeiro¹, M. Madureira³, M.J. Oliveira⁴, V. Paixão-Dias³, M. Dinis-Ribeiro²

¹Medicina Geral e Familiar, USF Aque Flaviae. ²CIDES/CINTESIS-Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. ³Departamento de Medicina Interna; ⁴Departamento de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Consulta Multidisciplinar de Pé Diabético, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho EPE.

Objectivo: Analisar o impacto do rastreio e ensino podológico e as diferenças no cumprimento dos cuidados podológicos (nomeadamente hidratação, cuidados ungueais e calçado) após um ano de seguimento numa Unidade de Cuidados de Saúde Primários e num Centro Hospitalar.

Métodos: Estudo de coorte prospectivo multicêntrico. Inclusão consecutiva de 150 utentes que recorreram à consulta de rastreio podológico no Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia, EPE (CHVNG) e 150 na Unidade de Saúde Familiar Aque Flaviae (USF AF) (n total = 300). Foram recolhidas variáveis demográficas, de caracterização podológica para determinação do grau de risco e cumprimento dos cuidados podológicos na primeira consulta e após 1 ano. Foram registados os casos de ocorrência de úlcera, amputação podológica e/ou morte.

Resultados: Um total de 16 (5%) utentes ulceraram, dos quais 2 (12%) necessitaram de amputação menor e 2 (12%) major. Adicionalmente, 12 (4%) utentes faleceram. Todas as amputações ocorreram em utentes do CHVNG, assim como 14 (88%) das úlceras e 11 (92%) das mortes. Cerca de 35% dos utentes apresentava a pele hidratada na primeira consulta no CHVNG, e 75% ao fim de 1 ano (incremento de 40%, $p < 0,05$). O mesmo ocorreu na USF AF tendo passado de 48% para 74% (incremento de 26%, $p < 0,05$). Nos cuidados ungueais adequados houve uma melhoria de 76% para 90% (incremento de 14%, $p < 0,05$) e de 81% para 87% (incremento de 6%, $p > 0,05$), respectivamente para o CHVNG e USF AF. O uso de calçado de baixo risco aumentou de 47% para 65% (incremento de 18%, $p > 0,05$) no CHVNG e de 34% para 47% (incremento de 13%, $p > 0,05$) na USF AF.

Conclusão: Verificou-se uma melhoria em todos os cuidados podológicos após 1 ano de seguimento em ambas as instituições. Observou-se que os utentes com maior grau de risco (grupo 3) tendem a apresentar melhores cuidados.

P030. IDADE, QUALIDADE DE VIDA, DIABETES E PSICOPATOLOGIA

M. Pereira, J. Ferreira, C. Neves, C. Esteves, R. Coelho, D. Carvalho

Clínica de Psiquiatria, Centro Hospitalar de S. João. Escola de Psicologia, Universidade do Minho. Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de S. João. Faculdade de Medicina, Universidade do Porto.

Introdução: Na literatura existem muitos estudos que identificam a idade do indivíduo como fator determinante para a qualidade de vida (QdV) na população geral. A ligação entre QdV e psicopatologia está estabelecida quer na população geral quer na população diabética onde a sua prevalência é maior.

Objectivo: Identificar o impacto da idade e da psicopatologia na QdV de doentes com diabetes tipo 1 (DM1) e tipo 2 (DM2).

Métodos: Angariámos uma amostra de conveniência de 94 doentes com diabetes, 52 com DM1 e com uma idade média de $42,0 \pm 16,6$ anos. Para cumprir os objetivos aplicámos 3 questionários: um questionário biográfico, o Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life (ADDQoL) e o Brief Symptom Inventory (BSI).

Resultados: Não encontramos diferenças significativas na QdV entre os doentes com DM1 e DM2 apesar de existirem diferenças significativas na idade dos dois grupos ($30,8 \pm 11,9$ vs $55,8 \pm 10,0$; $p \leq 0,001$). Estimámos que exista um decréscimo de 0,02 pontos no ADDQoL por cada ano de idade que passa independentemente do tipo de diabetes. No que concerne ao Índice de Sintomas Positivos do BSI constatámos, nesta amostra, que a educação tem um papel mediador crucial e que para cada ciclo de escolaridade completado se espera um decréscimo de 0,07 pontos no Índice de Sintomas Positivos. Comparando indivíduos com DM1 e DM2 observámos que os DM2 apresentam níveis significativamente mais altos de somatização ($0,52 \pm 0,07$ vs $0,64 \pm 0,09$; $p \leq 0,001$) mesmo controlando fatores confundidores.

Conclusão: Concluimos que, nesta amostra, os doentes com DM1, apesar da sua idade média inferior, demonstram os mesmos níveis de QdV do que os doentes com DM2 independentemente destes terem mais comorbilidades. A sintomatologia psicopatológica correlaciona-se significativamente com a QdV e contribui indireta e negativamente para o controlo metabólico.

P031. DIABETES MELLITUS E NEOPLASIA DO PÂNCREAS: UMA RELAÇÃO CONTROVERSA

B. Marques, M. Antunes, S. Guerreiro Castro, G. Magalhães, H. Gruner, A. Panarra, F. Rodrigues

IPO de Coimbra, EPE. Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar de Lisboa Central, EPE.

Introdução: A incidência de neoplasia do pâncreas (NP) em Portugal é de 1.400/ano, com sobrevida de 5% aos 5 anos. A relação entre NP em doentes com diabetes mellitus (DM) é controversa: a hiperinsulinemia e terapêutica com secretagogos parecem ser factores de risco. No entanto, a DM poderá ser secundária à destruição do parênquima pancreático ou parte de fenómeno paraneoplásico. A terapêutica cirúrgica curativa ocorre em 20% dos casos e, paradoxalmente, pode melhorar o controlo metabólico.

Métodos: Estudo retrospectivo descritivo dos doentes internados em hospital terciário com diagnósticos de NP (ICD-9 157) e DM (ICD-9 250) entre 2010 e 2014.

Resultados: Do total de 512 doentes com NP, foram incluídos 101 (19,7%) com DM: 57 do sexo masculino, com idade média de 70,8 anos (\pm DP:10,6). A DM foi diagnosticada em média 2,9 anos antes da NP, com HbA1c média de 8,5% e sobrevida mediana de 20,6 meses. Aquando do diagnóstico de NP, 49 doentes encontravam-se sob insulina e os restantes com terapêutica oral. Dos factores de risco para NP: 21 doentes apresentavam tabagismo > 30 UMA, 15 obesidade, 12 cirrose hepática e 5 pancreatite crónica. Quanto à histologia: em 51 doentes era adenocarcinoma ductal; 7 neoplasia mucinosa papilar intra-ductal; 3 tumores neuroendócrinos; 35 não realizaram cirurgia por irressecabilidade. A terapêutica foi cirúrgica em 61 doentes, sendo a maioria (56) submetidos a ressecção pancreática sub-total, com quimio/radioterapia associada em 36. Em 55 doentes o tratamento teve intuito paliativo.

Conclusão: Estudos epidemiológicos recentes sugerem que, dado o mau prognóstico da NP, é justificável a sua exclusão em doentes diabéticos recém-diagnosticados sem factores de risco. Esta pequena amostra está concordante com esses estudos, mostrando uma prevalência de DM superior à população em geral, em doentes com NP.

Não houve diferenças quanto à relação entre a localização, tipo histológico do tumor e controlo metabólico da DM.

P032. DIABETES A FIBROSE QUÍSTICA – ESTUDO DESCRITIVO DO CENTRO ESPECIALIZADO EM FIBROSE QUÍSTICA DO HOSPITAL DE SANTA MARIA

C. Silvestre¹, S. Guerra¹, F. Ferro², C. Lopes², P. Azevedo², M. Mascarenhas¹, C. Bárbara²

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Pneumologia, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte.

Introdução: A diabetes mellitus e a hiperglicemia intermédia são comuns em doentes com fibrose quística. A Endocrinologia integra a equipa multidisciplinar do Centro Especializado de Fibrose Quística do HSM-CHLN.

Objectivo: Caracterização dos doentes com fibrose quística do centro de Adultos seguidos na consulta de Diabetes do HSM-CHLN.

Métodos: Estudo descritivo, retrospectivo e cross-sectional. Incluídos 8 de um total de 49 doentes com fibrose quística.

Resultados: A diabetes e a hiperglicemia intermédia a fibrose quística têm uma prevalência de 16% neste Centro, com uma incidência de 0,09% no ano de 2015. A média de idades é de 31 anos ± 9 anos (mínimo 21, máximo 48); 5 são do sexo feminino e 3 do masculino. No total, 3 têm o diagnóstico de diabetes: 2 diagnosticados na infância após prova de tolerância oral à glicose (PTGO), atualmente com sistema de infusão contínua de insulina e estado após transplante pulmonar, com agravamento metabólico, após o início de imunossuppressores. O terceiro caso foi diagnosticado aos 35 anos por HbA1c 6,8%, com PTGO normal, ainda sem necessidade de insulino-terapia, nem insuficiência exócrina, agravamento da função respiratória, perda ponderal ou aumento do número de infeções. Relativamente à hiperglicemia intermédia (4 intolerâncias à glicose, 1 alteração da glicemia em jejum), o diagnóstico foi feito em média aos 34 anos, por PTGO, associado a perda ponderal e agravamento da função respiratória em 60% e 75% dos doentes, respetivamente. Três dos doentes estão sob insulino-terapia, com ganho/manutenção ponderal.

Conclusão: A diabetes nesta população é uma comorbilidade importante, daí que o rastreio seja fundamental. Pelo caso destacado, realça-se o crescendo papel da HbA1c, numa altura em que a PTGO é o único método de rastreio aceite nesta população. O início de insulino-terapia deve ser precoce, principalmente pelas suas características anabolizantes.

P033. NECROBIOSE LIPÓDICA DIABETICORUM

R. Bettencourt-Silva^{1,2,3}, D. Magalhães^{1,2,3}, C. Esteves^{1,2,3}, E. Vinha¹, J. Queirós¹, P. Freitas^{1,2,3}, D. Carvalho^{1,2,3}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João, EPE. ²Faculdade de Medicina; ³Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto.

Introdução: A necrobiose lipóidica diabetorum é uma manifestação cutânea rara descrita em 0,3% dos doentes diabéticos. Trata-se de uma doença crónica, com predomínio no sexo masculino, de progressão variável, que pode corresponder à primeira manifestação ou mesmo preceder o diagnóstico de diabetes mellitus (DM). A progressão das lesões cutâneas não se correlaciona com o grau de controlo glicémico. As lesões podem ser únicas ou múltiplas, com localização preferencial na área pré-tibial, que surgem como pápulas pequenas e avermelhadas que progridem para placas com áreas de tecido atrófico castanho-amarelado, com depressão central e telangiectasias. A etiologia permanece por esclarecer, sendo sugerido a microangiopatia diabética como principal causa. Histologicamente caracteriza-se pelo

desenvolvimento de granulomas intersticiais envolvendo o tecido subcutâneo e a derme com áreas de degeneração do colagénio. Ocorre também redução do número de nervos intradérmicos e edema celular endotelial na transição da derme média para a derme profunda, alterações semelhantes às da retinopatia e nefropatia diabéticas. A complicação mais frequente é a ulceração secundária a trauma, tendo sido descritos raros casos de desenvolvimento de carcinoma de células escamosas. O curso da doença é geralmente indolente e recorrente apesar do tratamento.

Casos clínicos: Apresentam-se dois casos de necrobiose lipóidica exuberante em doentes com DM tipo 1 internados por cetoacidose diabética por intercorrência infecciosa. Trata-se de uma mulher de 25 anos e um homem de 22 anos com diagnóstico de diabetes há 6 e 16 anos, respetivamente. Ambos partilham história de mau controlo metabólico e incumprimento terapêutico. Em nenhum dos dois são conhecidas outras lesões de órgão-alvo.

Discussão: A DM associa-se a múltiplas comorbilidades, todas com diferentes implicações na qualidade de vida do doente diabético. A dermatopatia da diabetes e as suas manifestações não são menos importantes, devendo o profissional de saúde possuir o conhecimento necessário ao adequado reconhecimento e abordagem destas lesões.

P034. GASTROPARESIA DIABETICORUM – UMA GRAVIDEZ DE RISCO!

D. Magalhães^{1,2,3}, R. Bettencourt-Silva^{1,2,3}, A. Saavedra^{1,2,3}, M.M. Costa^{1,2,3}, J. Queirós¹, P. Freitas^{1,2,3}, G. Namora⁴, N. Montenegro⁴, D. Carvalho^{1,2,3}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João, EPE. ²Faculdade de Medicina; ³Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto. ⁴Serviço de Obstetria e Saúde Materno-Fetal, Centro Hospitalar de São João, EPE.

Introdução: A gastroparesia diabética (GPD) define-se por um atraso no esvaziamento gástrico na ausência de obstrução mecânica causada por neuropatia autonómica. Apenas 5% dos diabéticos tipo 1 e 1% dos diabéticos tipo 2 combinam o atraso do esvaziamento gástrico com sintomas típicos de gastroparesia. Tende a desenvolver-se com pelo menos 10 anos de evolução da diabetes e, na diabetes mellitus tipo 1 (DM1), apresenta-se tipicamente na 4ª a 5ª décadas de vida. Associa-se a labilidade glicémica marcada e a morbilidade significativa.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 32 anos, DM1 diagnosticada há 13 anos, com história de mau controlo metabólico por incumprimento terapêutico com A1c 8-9%. Iniciada insulino-terapia intensiva funcional há 1 ano, desde então com A1c média ≈ 6,5%. Sem lesões de órgão-alvo conhecidas. Dois internamentos há 6 meses por náuseas e vômitos incoercíveis, tendo sido diagnosticada GPD após realização de cintigrafia compatível com atraso marcado do esvaziamento gástrico (100% de retenção de radiofármaco às 3 horas) e endoscopia digestiva alta conclusiva de estase com grande quantidade de alimentos na cavidade gástrica (11 horas de jejum). Desde então medicada com domperidona antes das principais refeições e metoclopramida em SOS. Apesar de alertada da contraindicação formal para gravidez dada a presença de GPD grave, a doente engravidou, apresentando agravamento sintomático significativo pela hiperémese gravídica associada, com intolerância alimentar e distúrbios hidroeletrólíticos, que condicionou internamento às 7s+6d (idade gestacional estimada) de gestação. Introduzida gradualmente terapêutica combinada com metoclopramida, domperidona, ondasetron, droperidol, eritromicina e dexametasona. Por manter intolerância alimentar com desnutrição foi instituída nutrição parentérica com bolsa tricompartimentada às 8s+6d. Dada refratariedade à terapêutica instituída foi decidido após avaliação multidisciplinar proceder à interrupção médica da gravidez às 10s+2d.

Discussão: A GPD pode associar-se a morbilidade significativa com perda ponderal, compromisso nutricional e distúrbios ácido-base e

hidroeletrólitos graves. A gravidez nestas doentes pode, em casos extremos, implicar risco de morte.

P035. ATITUDES FACE À INSULINOTERAPIA DOS DOENTES DIABÉTICOS INTERNADOS NUM SERVIÇO DE ENDOCRINOLOGIA - ESTUDO RETROSPECTIVO

R. Capitão, F. Santos, C. Bello, C. Barreiros, C. Moniz, F. Serra, M. Oliveira, C. Vasconcelos

C.H.L.O.

Introdução: O internamento dos doentes com diabetes mellitus (DM) no serviço de Endocrinologia, tem como um dos principais objetivos otimizar a sua terapêutica.

Objectivo: Perceber quais as alterações induzidas na insulinoterapia dos diabéticos internados num Serviço de Endocrinologia.

Métodos: Foram analisados os processos clínicos dos doentes diabéticos internados no entre 2012-2014, cujo diagnóstico principal foi DM. Foi registado o esquema de insulinoterapia prévio ao internamento e à data de alta.

Resultados: Foram obtidos registos de 140 internamentos (52 homens e 88 mulheres) com idades médias de $61,4 \pm 18,3$ anos. O diagnóstico foi inaugural em 13 doentes e nos restantes o tempo médio da doença foi de $13,9 \pm 6,8$ anos. Os motivos principais de descompensação da DM foram o incumprimento terapêutico (44%), infecção (20%), progressão da doença (12%) e hipoglicémias (2%). Dos internamentos analisados, 41 doentes não eram insulinotratados (NIT) e 99 eram insulinotratados (IT), nos primeiros foi iniciada insulina em 21 dos doentes, com uma dose média de $28,9 \pm 13,9$ unidades distribuída por $2,1 \pm 1,3$ administrações. Nos IT foi suspensa a insulinoterapia em 2 casos. À entrada a média de administrações de insulina era de $54,6 \pm 36,1$ unidades distribuídas por $2,8 \pm 1,3$ injeções e, à data de alta, de $50,4 \pm 33,8$ unidades distribuídas por $2,7 \pm 1,4$ injeções. Dos IT, 44 doentes aumentaram a dose total de insulina (em média $15,8 \pm 14,4U$), 44 diminuíram (em média $17,4U$) e 11 mantiveram. Quanto ao número de injeções, 18 doentes diminuíram (em média $1,4 \pm 0,7$ unidades), 18 aumentaram (em média $1,6 \pm 0,8$) e 73 mantiveram o mesmo número de injeções.

Conclusão: O internamento em Endocrinologia resultou em alterações da terapêutica insulínica na maioria dos casos. O esquema terapêutico foi intensificado no mesmo número de doentes em que foi simplificado, demonstrando que a terapêutica é ajustada à situação clínica e que nem sempre um internamento por DM descompensada é sinónimo de necessidade de intensificação da terapêutica.

P036. PENTOXIFILINA NA NEFROPATIA DIABÉTICA – IMPACTO NA ALBUMINÚRIA E TAXA DE FILTRAÇÃO GLOMERULAR

C. Tavares Bello, F. Sousa Santos, R. Capitão, C. Roque, J. Sequeira Duarte, C. Vasconcelos

Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental-Hospital de Egas Moniz.

Introdução: A nefropatia diabética é a causa mais frequente de doença renal crónica a nível mundial. Caracteriza-se por alterações sustentadas na taxa de filtração glomerular e marcadores de lesão renal (albuminúria). Estratégias de protecção renal incluem controlo tensional, lipídico, cessação tabágica e medidas antiproteínuricas nomeadamente IECAs/ARAs. A pentoxifilina, inibidor do TNF alfa, está descrito como potencial agente adicional no retardamento da progressão da nefropatia diabética.

Métodos: Estudo retrospectivo, observacional, longitudinal que avaliou evolução de marcadores de lesão renal e taxa de filtração glomerular em doentes diabéticos expostos a pentoxifilina com um seguimento clínico-laboratorial com duração mínima de 12 meses e

comparam-se resultados com uma população controlo não exposta à pentoxifilina. Utilizaram-se métodos estatísticos descritivos e os resultados são apresentados em média e desvio padrão.

Resultados: São analisados 87 doentes diabéticos, 50,6% do género feminino, com uma idade média de 67 ± 11 anos e um seguimento médio de 45 meses. Na população estudada a DM tinha uma evolução média de 18,8 anos, tendo 63% nefropatia e 16% doença cerebrovascular. Comorbilidades: hipertensão arterial (87%), dislipidemia (84%), obesidade (40%). 83% da amostra encontrava-se sob IECAs ou ARAs. Verificou-se um menor agravamento da função renal (elevação da creatinina - $0,13$ vs $0,16$ mg/dL; Redução da TFG $6,3$ vs $6,8$ mL/min/1,73 m²) e albuminúria (elevação da albuminúria - 15 vs 100 mg/g) na população exposta à pentoxifilina.

Conclusão: Apesar da ausência de significado estatístico verifica-se uma tendência para melhoria dos marcadores de lesão e função renal na população exposta à pentoxifilina. A dimensão da amostra é uma limitação da análise, no entanto, os resultados sugerem que a inflamação poderá ser um alvo terapêutico adicional no tratamento da nefropatia diabética.

P037. INSULINOTERAPIA INTENSIVA NA DIABETES MELLITUS TIPO 1

I. Gouveia, C. Neves, S.C. Oliveira, C. Esteves, M. Pereira, C. Arteiro, J.C. Maia, M.C. Redondo, A. Costa, C. Dias, D. Carvalho

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preditiva e Saúde Pública, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. Instituto de Investigação e Inovação da Saúde, Universidade do Porto.

Introdução: A insulinoterapia intensiva constitui a base do tratamento da DM1 e inclui a infusão subcutânea contínua de insulina (ISCI) e as múltiplas injeções diárias de insulina (MID). Existem, no entanto, poucas evidências que suportem a superioridade de cada uma destas opções terapêuticas.

Objectivo: Avaliar os efeitos da transição de MID para ISCI no tratamento da DM1.

Métodos: Estudo longitudinal retrospectivo de doentes que receberam tratamento com ISCI de Julho/2006 a Fevereiro/2014. Avaliámos os valores do peso, HbA1c, glicemia, perfil lipídico, creatinina, frequência semanal de episódios de hipoglicemia (< 70 mg/dL) e de hiperglicemia (> 200 mg/dL) bem como presença de complicações microvasculares. Os efeitos da ISCI foram comparados de acordo com os seguintes subgrupos: HbA1c pré-ISCI ($\leq 7,0\%$ vs $> 7,0\%$); idade (≤ 35 anos vs > 35 anos); distribuição por sexo; duração da doença (≤ 15 anos vs > 15 anos); e presença de complicações microvasculares. A análise estatística foi efectuada com recurso aos testes de Wilcoxon e Mann-Whitney. Os resultados são apresentados em médias \pm DP e percentagens. Um valor bilateral de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: A amostra incluiu 85 doentes, 50 (58,8%) mulheres, com idade de 37 ± 11 anos e duração da doença de 15 ± 9 anos. Foi observado um decréscimo na frequência semanal de episódios de hipoglicemia [$3,0$ ($1,5-6,0$) vs $2,0$ ($1,0-3,9$); $p = 0,001$] e de hiperglicemia [$5,5$ ($3,0-7,0$) vs $2,5$ ($1,8-4,5$); $p < 0,001$]. No grupo de doentes com HbA1c pré-ISCI $> 7,0\%$ houve uma redução significativa da HbA1c [$0,25$ ($-0,45-0,80$); $p = 0,02$] após 6 meses do início do tratamento. Não foi encontrada diferença estatisticamente significativa no valor da glicose em jejum e HbA1c nos doentes com HbA1c pré-ISCI $\leq 7,0\%$. Não foram observados episódios de coma hipoglicémico nem de cetoacidose diabética durante o estudo.

Conclusão: A terapêutica com ISCI é mais eficaz que a MID conforme demonstrado pela redução significativa dos episódios de hipoglicemia e hiperglicemia. Foi observado um benefício na redução da HbA1c com o tratamento com ISCI no subgrupo de doentes com pior controlo metabólico (HbA1c $> 7,0\%$).

P038. SE PODES VER OLHA, SE PODES OLHAR REPARA: UM CASO CLÍNICO EM DIABETES

R. Sousa, C. Moreira, J. Gonçalves

USF Infante D. Henrique. USF Viseu Cidade.

Introdução: A insuficiência pancreática exócrina pode ter múltiplas causas, entre as quais a pancreatite crónica ou as neoplasias do pâncreas. Clinicamente, manifesta-se por distúrbios gastrointestinais relativamente inespecíficos: diarreia, distensão abdominal, flatulência, perda de peso. Pode, contudo, associar-se também a agravamento de controlo glicémico no doente diabético.

Caso clínico: JR, 71 anos, sexo masculino, raça caucasiana, com antecedentes pessoais de diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada há 8 anos, osteoartrite do joelho, hipertrofia benigna da próstata, dislipidemia mista, polipectomia endoscópica do cólon. Hábitos: 140 g álcool/semana; não fumador. Seguido em programa de diabetes na USF, com consultas trimestrais, medicado com glimepiride 4 mg id, metformina 1.000 mg 2id, pioglitazona 15 mg 2 id, saxagliptina 5 mg id, atorvastatina 10 mg id; hemoglobina glicada média de 7,1%. No espaço de 6 meses, nas consultas subsequentes de diabetes, apresentou aumento progressivo de HbA1c até valores de 9,8%, sem alteração do padrão alimentar ou exercício. Apenas quando questionado, revelou queixas de diarreia, distensão abdominal e dispepsia arrastadas, associadas e perda de 4 kg de peso em 6 meses. Foi referenciado a consulta de gastroenterologia e diabetes, tendo realizado RMN abdominal que revelou: “ausência de dilatação das vias biliares intra ou extra-hepáticas; no parênquima pancreático identificam-se 3 quistos simples com 4, 5 e 3 mm localizados respetivamente no corpo, processo uncinato e cabeça pancreáticas; ligeira dilatação do canal pancreático principal; observam-se 2 adenopatias peri-céfalo-pancreáticas com 24 × 9 e 14 × 9 mm”, tendo sido diagnosticado com insuficiência pancreática. Foi revisto esquema terapêutico global, passando a estar medicado com insulina Lantus® 22U id, saxagliptina 5 mg id, pancreatina 2 id, com o qual se obteve HbA1c de 7,2% e razoável controlo das queixas gastrointestinais. A evicção alcoólica foi também aconselhada.

Discussão: Este caso sublinha a importância da avaliação global do doente diabético, com especial atenção aos sinais/sintomas de distúrbios gastrointestinais. A insuficiência pancreática exócrina por perda de parênquima funcionante está, frequentemente, associada a perda de função endócrina do pâncreas. O descontrolo dos valores glicémicos pode ser a face mais visível deste distúrbio. A não associação, por parte do médico, destas duas entidades pode levar a um atraso indesejável no diagnóstico.

P039. NÓDULOS SUBCUTÂNEOS SECUNDÁRIOS À ADMINISTRAÇÃO DE EXENATIDO EM TOMA SEMANAL – ASPECTOS CLÍNICOS E HISTOLÓGICOS

S. Donato¹, D. Sargento², L. Uva³, L. Soares de Almeida³

¹Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa. ²Serviço de Medicina III, Hospital Pulido Valente, Centro Hospitalar Lisboa Norte. ³Clínica Universitária de Dermatologia de Lisboa, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte.

Introdução: O exenatido em administração semanal é uma terapêutica para a diabetes mellitus. Contém o mesmo princípio do que o exenatido em administração bidiária, mas encapsulado em microesferas de PLG para libertação prolongada. Um dos seus conhecidos efeitos secundários são nódulos cutâneos no local de injeção.

Objectivo: Avaliar os aspectos clínicos e histológicos destes nódulos cutâneos.

Métodos: Existem apenas três casos clínicos isolados descritos na literatura sobre o assunto. Estudámos uma população de doentes que

iniciou exenatido em administração semanal em consulta de Diabetes de Medicina Interna num Hospital Terciário em Lisboa. As amostras foram adquiridas por biópsia excisional e as lâminas observadas por um Dermatopatologista. Assim, o estudo foi baseado numa amostra de 22 indivíduos. Destes, seis foram excluídos por não terem reavaliação. Dos 16 indivíduos restantes, nove tinham esta dermatose. Destes, sete aceitaram fazer biópsia, mas dois foram excluídos. À semelhança do descrito na literatura, estas lesões não levaram ao abandono do medicamento e desapareceram completamente sem necessidade de terapêutica.

Resultados: Na nossa amostra, a derme e a epiderme não pareciam afectadas. Foi observada uma paniculite granulomatosa de predomínio septal, rica em eosinófilos, sem vasculite associada. Esta observação foi diferente dos casos previamente descritos na literatura, o que é, provavelmente, devido ao facto de os outros estarem associados a reacções mais exuberantes e não com os nódulos tipicamente associados a esta terapêutica. A circunstância de os nódulos desaparecerem completamente está, provavelmente, relacionada com a hidrolização da matriz PLG e sua subsequente eliminação em dióxido de carbono e água.

Conclusão: Há várias teorias sobre a fisiopatologia desta dermatose. Alguns advogam que é uma reacção de corpo estranho, outros que está relacionada com a ausência de enzima PLG e outros ainda que dizem ser uma reacção alérgica. São necessários mais estudos para definir exactamente qual o seu mecanismo causal.

P040. DIABETES MELLITUS: UNDEFINED TYPE

J.M. Martins, A.F. Martins, S. do Vale, D. Reis

Endocrine Department, Santa Maria Hospital and Endocrine University Clinic, Lisbon Medical School.

Introduction: Classification of diabetes mellitus maybe difficult at presentation. Uncommon types like LADA, MODY, secondary diabetes and genetic forms of insulin resistance are increasingly recognized.

Case report: PAACC, a male Caucasian patient aged 36, was assisted at the Emergency Department because of gastrointestinal complaints. Initial diabetes mellitus – serum glucose 318 mg/dL, glycosuria 3+, ketonuria 1+, pH 7.4, HCO₃ – 24 mmol/L – was diagnosed. Expoliative symptoms with 10 kg weight loss had began one year before and both parents presented type 2 diabetes. BMI – 18.2 kg/m². HbA1c – 11%; serum C-peptide levels 0.7 ng/mL. GAD antibodies were negative and common mutations of the HNF1A and GCK gene were excluded. Thyroid, adrenal and pituitary function were normal. Endoscopy showed gastritis, positive for helicobacter pylori. He was discharged on sitagliptin 100 mg/day, nateglinide 120 mg tid and glargine insulin 16 U/day. Six months later, gastroenterologic complains had resolved, there was a 7 kg weight gain, glycated hemoglobin was 6.7% and he was no longer using insulin; ophthalmologic examination revealed several microaneurisms. Six months later the patient was again using glargine insulin 14 U/day with HbA1c 6.5% and C-peptide levels remained undetectable. At the end of 5 years the patient is still on glargine insulin 10-16 U/day and the same oral agents with HbA1c 6.4% and C-peptide 1.1.

Discussion: The classification of diabetes mellitus in this patient is not straightforward. Age, family history, negative GAD, negative HNF and GCK mutations, absence of ketoacidosis, suppressed C-peptide levels, low dose insulin requirements 5 years after the initial diagnosis, and the early presence of diabetic retinopathy do not allow clear discrimination between type 1, type 2, LADA or MODY, and there is no evidence for secondary diabetes or genetic forms of insulin resistance.

P041. UM CASO DE ADENOMA HIPOFISÁRIO ECTÓPICO

P. Gouveia, E. Resende, M. Sá, M. Ferreira, S. Abreu

Hospital dos Marmeleiros, Centro Hospitalar do Funchal.

Introdução: O adenoma hipofisário ectópico (AHE) é uma neoplasia benigna da glândula hipofisária, que não envolve a sela turca. É um tumor raro, estando descritos 43 casos que envolvam o seio esfenoidal, dos quais 10 são não funcionantes. Pensa-se que podem surgir de um remanescente da bolsa de Rathke.

Caso clínico: Doente de 59 anos, sexo feminino, história de obesidade, diabetes tipo 2 e dislipidemia, internada para esclarecimento de quadro de disartria e disfagia em ortostatismo acompanhada de cervicalgia na rotação lateral da cabeça, após queda com estiramento cervical, sem TCE. A tomografia computadorizada CE e cervical identificou volumosa lesão com componente de tecidos moles, centrada no corpo do esfenoide, que se estendia posteriormente pelo clivus até aos côndilos occipitais e ao arco anterior de C1. Avaliação analítica, incluindo perfil hormonal, sem alterações. Efetuada ressonância magnética CE, que clarificou que a lesão se localizava no interior do seio esfenoidal, com erosão do pavimento selar, mas sem invasão da mesma. Realizou biópsia transnasal - resultado histológico da lesão revelou aspetos consistentes com adenoma hipofisário, fazendo-se assim o diagnóstico de AHE não funcionante. Aguarda resultado imunohistoquímico.

Discussão: Trata-se de um caso de um tumor extremamente raro, AHE de localização esfenoidal, com a particularidade de envolvimento vertebral cervical, não descrito em bibliografia consultada.

P042. MACROADENOMA DA HIPÓFISE E DISFUNÇÃO ERÉTIL

C.A. Pereira, J. Cascais Costa, E. Dias, A. Silva, A. Rodrigues

Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra-Hospital Geral.

Introdução: Os adenomas da hipófise são os tumores que mais frequentemente afectam a sela turca. Representam 10 a 15% dos tumores intracranianos. Os tumores que excedem os 10 mm são designados por macroadenomas e os que são inferiores a 10 mm são os microadenomas. Alguns tumores produzem hormonas em excesso. A sua distribuição pelo sexo é muito semelhante ainda que o diagnóstico seja superior na mulher talvez pela amenorreia ser uma das manifestações desta condição clínica. Não existe diferença de distribuição pela raça. O pico de idade é entre os 30 e os 60 anos de idade. Os sintomas dos adenomas são: cefaleia, alteração da visão, alteração do ciclo menstrual da mulher, disfunção erétil e alteração do peso. O seu diagnóstico passa pelo doseamento hormonal no sangue e na urina. A ressonância magnética nuclear (RMN) permite o diagnóstico imagiológico. O tratamento frequentemente requer intervenção cirúrgica. Excepção constituem os prolactinomas que respondem a terapêutica médica com agonistas dopaminérgicos.

Casos clínicos: Os autores apresentam dois casos clínicos de dois macroadenomas em dois doentes do sexo masculino na quinta década de vida, seguidos em consulta de medicina interna. Ambos apresentam dislipidemia e obesidade como antecedentes pessoais. Ambos apresentam também disfunção erétil como manifestação clínica. Apresentavam analiticamente diminuição do doseamento da testosterona. Um dos doentes apresenta também uma diminuição do Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1, somatomedina C ou IGF-1 (IGF-I/SM-C). Foi realizada RMN tendo sido confirmado diagnóstico de macroadenoma por métodos imagiológicos. Reencaminhamento dos doentes para Neurocirurgia cuja decisão foi protelar a intervenção cirúrgica tendo sido instituída terapêutica hormonal oral com a qual se mantêm.

Discussão: Pareceu pertinente aos autores destacar a importância do diagnóstico precoce dos adenomas da hipófise permitindo a institui-

ção de terapêutica hormonal de substituição minimizando os sintomas associados a esta entidade clínica.

P043. DIABETES INSÍPIDA CENTRAL ADÍPICA EM IDADE PEDIÁTRICA: EVOLUÇÃO FAVORÁVEL APÓS TERAPÊUTICA COM CLORPROMAZINA

J. Simões-Pereira¹, M. Silva Vieira¹, D. Salgado², M.C. Pereira¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Neurologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil.

Introdução: Os doentes com diabetes insípida central adípica (DICA) apresentam elevado risco de desidratação e hipernatremia severas, sendo neste sub-grupo de DI que se registam mais mortes.

Caso clínico: Doente com diagnóstico, aos 13 anos, de tumor hipotalâmico de células germinais, submetida a radioterapia sobre o crânio, medula e sobreimpresão sobre o tumor. Ainda durante a realização desta terapêutica foi enviada à Endocrinologia. Encontrava-se prostrada, com adipsia e anorexia. Apresentava-se pré-púbere, com estatura de 137 (-3,16 SDS) cm, peso de 26,4 (-4 SDS) Kg. Analiticamente, verificou-se hipernatremia (valor mínimo de 159 mmol/L), osmolalidade plasmática elevada (325 mOsm/Kg) e urinária normal (630 mOsm/Kg); observou-se também hipotiroidismo (TSH 0,66 µUI/mL, FT4 0,71 ng/dL) e hipocortisolismo (ACTH 12,8 pg/mL, cortisol sérico 6,6 µg/dL) centrais, IGF-1 indoseável e prolactina aumentada (37,9 ng/mL). Déficit de somatotropina e hipocortisolismo confirmados na prova de hipoglicemia. A doente teve de ser submetida a entubação nasogástrica dado não ter cumprido as recomendações de ingestão hídrica e alimentar. Foi medicada com levotiroxina, hidrocortisona e desmopressina. Como o quadro clínico não reverteu, iniciou também terapêutica com clorpromazina 6,25 mg/dia. Após 1 mês, foi possível remover a sonda, mantendo a alimentação oral e melhoria da sede. Analiticamente, verificou-se normalização dos desequilíbrios hormonais. Aos 16 anos iniciou terapêutica com somatotropina, tendo a velocidade de crescimento aumentado de 0 para 5 cm/ano. Atualmente, encontra-se assintomática, colaborante e com bom estado geral. Pretende-se iniciar indução pubertária assim que obtiver uma estatura dentro dos percentis desejados.

Discussão: A DICA é uma condição rara, sendo difícil estabelecer o seu diagnóstico e tratamento. Estudos anteriores reportaram que a clorpromazina promove uma melhoria da sensibilidade dos osmoreceptores. A clorpromazina, um dos fármacos recomendados off-label nestes doentes, encontra-se contraindicada em crianças, sobretudo em casos de hipocortisolismo, pelo elevado risco de hipoglicemia. Com esta doente, pretendemos alertar para a importância do correto diagnóstico de DICA e corroborar a eficácia deste fármaco -clorpromazina-, em associação com a ingestão de água e desmopressina.

P044. DIABETES INSÍPIDA E LEUCEMIA MIELOÍDE AGUDA: CORRELAÇÃO GENOTÍPICA/ FENOTÍPICA?

M.M. Costa^{1,2,3}, S. Belo^{1,2,3}, P. Souteiro¹, J.L. Castedo^{1,2}, D. Carvalho^{1,2,3}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João, EPE. ²Faculdade de Medicina; ³Instituto de Investigação e Inovação da Saúde, Universidade do Porto.

Introdução: A diabetes insípida central (DIC) é uma complicação rara da leucemia mielóide aguda (LMA), que ocorre em menos de 0,6% dos doentes e que está associada a alterações dos cromossomas 3 ou 7. A DIC pode preceder, ocorrer simultaneamente ou posteriormente ao diagnóstico de LMA.

Caso clínico: Homem de 51 anos, sem antecedentes de relevo ou medicação habitual. Em março 2015 iniciou poliúria, polidipsia, astenia e emagrecimento. Recorreu ao serviço de urgência em junho os sintomas foram interpretados no contexto de infeção urinária e teve alta

com antibiótico. Por persistência das queixas recorreu de novo ao serviço de urgência apresentando-se desidratado e com equimoses nas coxas e tronco. O estudo analítico foi sugestivo de LMA (Hb 8,8 g/dL, leucócitos $13,03 \times 10^9/L$, neutrófilos 0,87, 46% blastos) com cariótipo 45, XY, inv(3)(q21q26), -7(20). No internamento de Hematologia, onde iniciou quimioterapia de indução, constatada hipernatremia [159 mEq/L (135-145)], hiperosmolaridade plasmática [332 mOsm/Kg (282-300)], osmolaridade urinária no limite inferior do normal [187 mOsm/kg (50-1200)] e balanço hídrico negativo pelo que foi solicitada avaliação por Endocrinologia. A TC hipofisária revelou hipófise com normal morfologia e dimensões, admitindo na região mediana/paramediana direita, área de hipocaptação. Por suspeita de diabetes insípida central iniciou empiricamente desmopressina nasal 5 µg bid. Com a instituição da terapêutica, apresentou regressão da hipernatremia e resolução da poliúria e poliúria. Teve alta medicado com desmopressina oral 0,06 mg bid e foi orientado para consulta. Por não ter apresentado resposta à quimioterapia de indução, foi novamente internado de agosto a outubro para quimioterapia salvage pelo que ainda não realizou RM. Atendendo ao contexto clínico não realizou prova de restrição hídrica.

Discussão: No caso descrito a clinica da diabetes insípida levou ao diagnóstico de LMA. As alterações citogenéticas encontradas estão descritas na literatura como associadas ao desenvolvimento de DIC na LMA, porém, as causas desta associação não estão totalmente estabelecidas.

P045. ACROMEGALIA E RISCO NEOPLÁSICO – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

D. Magalhães^{1,2,3}, E. Vinha¹, J. Pereira⁴, L. Castro⁵, J. Lopes⁵, D. Carvalho^{1,2,3}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João, EPE. ²Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. ³Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto. ⁴Serviço de Neurocirurgia; ⁵Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de São João, EPE.

Introdução: A acromegalia resulta da hipersecreção crónica de hormona de crescimento (HC) e de fator de crescimento do tipo insulina 1 (IGF-1). A ambos se reconhece um papel preponderante na regulação da proliferação e diferenciação celulares. A mais forte correlação existe entre acromegalia e cancro colorrectal.

Caso clínico: Mulher de 33 anos sem antecedentes médico-cirúrgicos de relevo. Referenciada à consulta de Endocrinologia por macroacidentaloma hipofisário, diagnosticado no decurso de estudo de cefaleia crónica. Referia desde os 25 anos história de crescimento das extremidades e dos tecidos moles (aumento do calçado em 3 números, aumento dos anéis, aumento do nariz e dos lábios), hiperidrose e irregularidades menstruais desde a menarca aos 13 anos. Não apresentava galactorreia, estigmas de cushing ou alterações visuais recentes. Doseamentos basais de HC 74,8 ng/mL (< 8) e de IGF-1.695 ng/mL (115-357). Efetuou prova de tolerância à glicose oral com nadir de HC 24,2 ng/mL. Não apresentava deficiências hormonais. Foi submetida a ressecção endoscópica transesfenoidal de macroadenoma da hipófise cujo resultado anatomopatológico evidenciou adenoma hipofisário com expressão de HC e TSH. No rastreio das comorbilidades foi-lhe diagnosticado um bócio multinodular colóide não funcionante, e na colonoscopia evidenciaram-se diverticulose, um pólipó de 2 mm aos 50 cm da margem anal e uma formação polipóide de 10mm adjacente ao orifício apendicular, cujos resultados histológicos foram de pólipó hiperplásico e tumor neuroendócrino, respetivamente. Foi realizada hemicolectomia direita com diagnóstico anatomopatológico de tumor neuroendócrino bem diferenciado (G1) pT1bN0RO.

Discussão: A acromegalia associa-se a risco aumentado de tumores benignos e malignos de múltiplos órgãos. A esperança média de vida está reduzida nestes doentes pelo que é fundamental a vigilância e

rastreio periódicos das comorbilidades associadas, de forma a permitir o diagnóstico precoce e o tratamento atempado das mesmas.

P046. SÍNDROME DE KALLMANN – CARACTERIZAÇÃO CLÍNICA E ENDOCRINOLÓGICA DE 3 CASOS

A. Saavedra^{1,2,3}, E. Rodrigues^{1,2,3}, M. Lemos⁴, D. Carvalho^{1,2,3}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar S. João. ²Faculdade de Medicina; ³Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto. ⁴Centro de Investigação em Ciências da Saúde, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior.

Introdução: Hipogonadismo hipogonadotrófico congénito (HHC) é um distúrbio raro que pode ocorrer isoladamente ou associado a outras anomalias do desenvolvimento. Quando está presente anosmia/hiposmia é designado por S. Kallmann (50% dos casos de HHC).

Casos clínicos: Caso A: 18 anos (idade ao diagnóstico: 18 anos). Enviado por atraso pubertário (reconhecido durante consulta de ORL por anosmia) – diminuição do volume testicular (ecografia: D 9 × 10 × 11 mm, E 10 × 11 × 12 mm), pénis com 45 mm, pilosidade escassa, sem ginecomastia. Idade óssea: 14 anos. Antecedentes de criptorquidia unilateral e orquidopexia aos 5 anos. Caso B: 28 anos (idade ao diagnóstico: 18 anos). Enviado por atraso pubertário - ausência de pilosidade e testículos pequenos (ecografia: D 13 mm, E 12 mm), ginecomastia bilateral e hiposmia. Idade óssea: ~1,5 anos inferior à idade cronológica. Outros antecedentes: surdez bilateral (prótese auditiva), cardiomiopatia congénita (defeito septo AV), atraso cognitivo, carcinoma papilar da tiróide. Caso C: 22 anos (idade ao diagnóstico: 13 anos). Identificada criptorquidia (orquidopexia direita em 2008) e atraso pubertário durante avaliação de rotina em pediatria (volume testicular diminuído – ecografia: D 12 × 5 × 11 mm, E 15 × 7 × 9 mm; pénis pequeno para a idade; sem ginecomastia; referia anosmia). Idade óssea sobreponível à idade cronológica. Estudo analítico dos 3 doentes compatível com hipogonadismo hipogonadotrófico. RM hipofisária/cerebral dos doentes A e C, sem visualização dos bolbos olfactivos. TC base do crânio do doente B com hipoplasia do vérmis, alargamento do VI ventrículo e hipodensidade periventricular frontal direita. Ausência de história familiar relevante nos 3 casos; estudo genético em curso. Actualmente estão medicados com testosterona i.m., tendo-se verificado melhoria dos caracteres sexuais (virilização completa no doente C).

Discussão: O diagnóstico de S. Kallmann pode ser desafiante, dado ser estabelecido maioritariamente em adolescentes/adultos jovens tal como nos casos apresentados, requerendo diferenciação com atraso pubertário constitucional. Embora com manifestações comuns, cada caso descrito apresenta características específicas traduzindo a heterogeneidade desta síndrome.

P047. SÍNDROME DE CUSHING CÍCLICO – UM DESAFIO DIAGNÓSTICO

D. Magalhães^{1,2,3}, R. Bettencourt-Silva^{1,2,3}, J. Queirós¹, P. Freitas^{1,2,3}, E. Vinha¹, D. Pignatelli¹, J. Pereira⁴, D. Vieira⁵, L. Sampaio⁵, D. Carvalho^{1,2,3}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João, EPE. ²Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. ³Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto. ⁴Serviço de Neurocirurgia; ⁵Serviço de Neuroradiologia, Centro Hospitalar de São João, EPE.

Introdução: O diagnóstico de síndrome Cushing é desafiante dado que nenhum dos vários exames laboratoriais disponíveis possui a acuidade diagnóstica ideal. A complexidade do diagnóstico aumenta na doença cíclica, caracterizada por hipersecreção periódica de cortisol alternada com períodos de secreção normal, traduzindo-se

em recidivas e remissões clínicas e bioquímicas que exigem uma monitorização rigorosa e adequada coordenação com testes de confirmação.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 32 anos, com hipertensão arterial desde há 10 anos e obesidade. Referia nos últimos 4 meses aumento ponderal ≈ 20 kg com obesidade de predomínio central com deposição adiposa dorsocervical e supraclavicular, descontrolo tensional, hirsutismo, face em lua cheia com plétora facial e acne, estrias vinosas abdominais e axilares, equimoses fáceis, fraqueza muscular e edema dos membros inferiores. Analiticamente: cortisol(manhã/tarde) 33,8/31,7 $\mu\text{g/dL}$ (6,2-19,4/2,3-11,9), ACTH (manhã/tarde) 52,5/29,6 ng/L ($< 63,3$), cortisol livre urinário (CLU) 930 $\mu\text{g/dia}$ (36-137), cortisol na prova de frenação noturna com dexametasona 24,3 $\mu\text{g/dL}$ ($< 1,8$). A ressonância magnética hipofisária identificou pequeno foco de hipocaptação na vertente lateral do lobo esquerdo da adenohipófise com ≈ 4 mm. Realizou prova de frenação com baixa dose de dexametasona 3 meses depois com cortisol final de prova de 1,3 $\mu\text{g/dL}$. Reavaliada na consulta 4 meses depois apresentava-se clinicamente melhor. Mais tarde registou-se agravamento clínico. Foram realizados doseamentos periódicos de cortisol salivar: 0,680/0,223/0,395/1,680 $\mu\text{g/dL}$ ($< 0,32$). Repetiu ressonância que documentou ligeiro aumento da área hipocaptante com $\approx 5,3$ mm. Foi repetida prova de frenação com baixa dose de dexametasona com cortisol 31,3 $\mu\text{g/dL}$ e efetuada prova de frenação com alta dose de dexametasona com cortisol inicial e final de 29,5 e 16,3 $\mu\text{g/dL}$, respetivamente, confirmando-se ACTH dependência (74,7 pg/mL). A doente foi submetida a cirurgia em 16/11/2015.

Discussão: O caso relatado trata-se de uma doença de Cushing cíclica. A duração dos períodos de secreção normal/anormal de cortisol pode variar de forma significativa, pelo que o seu correto diagnóstico revela-se um desafio à prática clínica.

P048. PROLACTINOMAS GIGANTES – A PROPÓSITO DE 4 CASOS

C. Neves, T. Rego, F. Fonseca, A. Agapito

Serviço de Endocrinologia, Hospital Curry Cabral.

Introdução: Os prolactinomas gigantes representam 2-3% dos adenomas hipofisários produtores de prolactina (PRL). Definem-se por diâmetro ≥ 40 mm, extensão extrasselar, PRL > 1.000 ng/mL , sintomas de efeito de massa e ausência de co-secreção de GH ou ACTH. Os fármacos dopaminérgicos são a 1ª linha terapêutica.

Casos clínicos: Uma mulher de 63 anos (caso 1) e 3 homens de 28, 28 e 40 anos (casos 2, 3, e 4), foram observados pelos autores entre 2011 e 2015. Na 1ª doente, com acuidade visual diminuída e cefaleias, documentou-se em RM massa selar ($42 \times 32 \times 32$ mm) com invasão dos seios cavernosos e compressão quiasmática e PRL 6.574 ng/mL . Objectivou-se redução tumoral (20×30 mm) e normalização da PRL sob bromocriptina 15 mg/dia . Dos doentes do sexo masculino, 2 apresentavam cefaleias, sendo a acuidade visual diminuída e disfunção sexual comum a todos. Doseou-se PRL 7.696, 1.465 e > 2.040 ng/mL , nos casos 2, 3 e 4, respectivamente. Em RM documentaram-se lesões de 62, 52 e 41 mm com invasão dos seios cavernosos e compressão quiasmática. Dois homens foram submetidos a cirurgia previamente à observação pelos autores. No caso 2, após cirurgia, instituiu-se cabergolina 1 mg/semana , documentando-se redução tumoral (18 mm) e descida de PRL (53,8 ng/mL). No caso 3, a ocorrência de apoplexia hipofisária determinou neurocirurgia pterional, complicada de hemiparesia esquerda e ptose palpebral. Sob bromocriptina 7,5 mg/dia , verificou-se redução tumoral (9,4 mm) e normalização da PRL. O 4º doente apresentou redução da lesão (30 mm) e normalização da PRL 3 meses após bromocriptina 5 mg/dia . Em todos foi observada melhoria da acuidade visual.

Discussão: Os prolactinomas gigantes são mais prevalentes nos homens, e a literatura descreve responderem de forma rápida aos agonistas dopaminérgicos como ocorreu nos nossos doentes. A cirurgia deve ser reservada a algumas situações de apoplexia, a correcção de fístulas de líquido ou nos raros casos de ausência de resposta à terapêutica médica.

P049. GIGANTISMO - A PROPÓSITO DE DOIS CASOS CLÍNICOS

T. Rego, C. Neves, F. Fonseca, A. Agapito

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

Introdução: O gigantismo hipofisário é uma doença rara, habitualmente esporádica que resulta da hipersecreção de hormona de crescimento (GH) por adenoma hipofisário, antes do encerramento das epífises.

Casos clínicos: Caso 1: rapaz, 20 anos, referenciado à consulta de Endocrinologia por suspeita de gigantismo durante investigação de discrepância de estatura com o irmão gémeo (1,91 m vs 1,69 m). Ganho estatural desproporcional relativamente ao irmão a partir dos 12 anos. Estatura previsível familiar 168 $\text{cm} \pm 10$ cm . Exame objectivo: estatura 1,91 m, barba escassa, pirâmide nasal e extremidades acrais volumosas, genitais externos de adulto. Do estudo analítico: GH 15,4 ng/mL (0,06-5), IGF-1 1.498 ng/mL (127-424), prolactina 192 ng/mL (2,5-17), FSH5,3 mUI/mL (0,7-11,1), LH1,8 mUI/mL (0,8-7,6) e testosterona total 1,1 ng/mL (2,6-16); PTGO sem disglucemia, nadir de GH 14,5 ng/mL . A ressonância magnética (RM) revelou macroadenoma hipofisário (18×13 mm) com extensão sub-selar. Submetido a cirurgia transfenoidal. Diagnóstico histológico: adenoma produtor de GH e prolactina. Sem critérios de cura pós-cirurgia (nadir de GH na PTGO 2,47 ng/mL) e PRL 120 ng/mL , iniciou Octreotido LAR 30 mg e Cabergolina. Caso 2: rapaz, 22 anos, observado em Endocrinologia por suspeita de gigantismo/acromegalia. Nos últimos 3 anos aumento do volume das mãos e pés e agravamento de prognatismo. Estatura previsível familiar 175 $\text{cm} \pm 10$ cm . Exame objectivo estatura 1,86 m, fâcies dismórfica e extremidades acrais volumosas. Nas análises: GH 38,7 ng/mL (0,06-5), IGF-1 1.450 ng/mL (55-360). A RM revelou macroadenoma hipofisário ($24 \times 22 \times 19$ mm) com expansão supra-selar. Iniciou Octreotido LAR 30 mg e foi submetido a cirurgia transfenoidal. Diagnóstico histológico: adenoma produtor de GH. Sem critérios de cura após cirurgia, nadir de GH na PTGO 1,5 ng/mL , pelo que manteve terapêutica médica.

Discussão: O crescimento excessivo na adolescência com estatura final superior à familiar permite afirmar nestes 2 casos de somatotrofinoma o diagnóstico de gigantismo. A idade jovem, grande dimensão dos tumores e também no primeiro caso a secreção plurihormonal justificam a indicação de estudo genético que se perspetiva.

P050. HISTIOCITOSE DE CÉLULAS DE LANGHERHANS – UMA DOENÇA RARA EM ADULTOS

A.M. Monteiro¹, R. Almeida^{2,3}, O. Marques^{1,3}

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Neurocirurgia; ³Consulta de Grupo Hipófise, Hospital de Braga.

Introdução: A histiocitose de células de Langerhans (HCL) engloba um largo espectro de doenças que se caracterizam pela proliferação e infiltração de órgãos por células de Langerhans patológicas. É uma doença rara e de etiologia desconhecida. As manifestações clínicas estão intimamente relacionadas com o padrão de infiltração, podendo atingir qualquer órgão. Na maioria dos doentes, a HCL está

limitada apenas a um órgão ou sistema, contudo pode apresentar-se como doença multissistêmica.

Caso clínico: Mulher de 25 anos, com antecedentes de epilepsia desde a infância e de hemangioma cavernoso do osso frontal esquerdo diagnosticado na adolescência. Recorreu ao serviço de urgência por diminuição progressiva da acuidade visual nos últimos meses. Referia concomitantemente amenorreia secundária, poliúria e poli-dipsia com meses de evolução. Apresentava amaurose quase total à esquerda e hemianopsia à direita. A TC cerebral que revelou uma lesão selar e suprasselar. O estudo adicional com RM evidenciou uma lesão sólida de 20 mm, com áreas de transformação cístico-necróticas, de localização suprasselar e envolvendo a haste hipofisária e o quiasma ótico. O estudo endocrinológico confirmou panhipopituitarismo, tendo iniciado as terapêuticas de substituição adequadas. Realizou craniotomia para biópsia de lesão quiasmática, cuja histologia revelou histiocitose de células de Langerhans. A avaliação adicional evidenciou envolvimento ósseo no íliaco direito, na cabeça do fêmur direito e na diáfise distal do fêmur esquerdo. Foi submetida a RT estereotáxica das lesões selar e RT convencional direcionada ao íliaco direito. Atualmente, a doente apresenta estabilidade das lesões e sem evidência de envolvimento de outros órgãos.

Discussão: A doente referida apresenta uma forma de HCL multissistêmica e com envolvimento de órgãos de risco. A raridade, a heterogeneidade de manifestações, a predileção pelo envolvimento do eixo hipotálamo-hipófise e a ausência de consenso para o tratamento de adultos com HCL constituem fatores de relevância para a divulgação deste caso.

P051. RECURRING SUBCLINICAL ATYPICAL CUSHING DISEASE

J.M. Martins, A.F. Martins, S. do Vale, D. Reis

Endocrine Department, Santa Maria Hospital and Endocrine University Clinic, Lisbon Medical School.

Introduction: Besides classical Cushing disease, other variants like Carney Complex, McCune-Albright syndrome, familial isolated pituitary adenoma, intermediate lobe adenoma and cyclic Cushing disease are recognized.

Case report: ASB is a caucasian female patient aged 29. Two years ago, she developed headaches, weight gain - BMI 22.8 kg/m²; UP - 79 cm - cutaneous abdominal striae and oligomenorrhea. Blood pressure was normal and she was normoglycemic. NMR scan revealed a pituitary lesion 19 × 13 mm with homogenous contrast uptake, and thickening of the infundibulum. ACTH (pg/mL)/cortisol (µg/dL) measurements at 8h, 19h and 24h were: 48/20; 36/14; and 32/14; 24h urinary cortisol 1,059 µg. ACTH/ cortisol after 1.0 mg dexamethasone were 17/9. ACTH/cortisol after low (0.5 mg) and high (2 mg) doses dexamethasone qid were at 48h 46/15 and after 96h 12/0.7. In the CRH test (100 µg) ACTH/cortisol at 0, 5, 10, 15, 30, 60 and 120 min were - 44/32; 39/29; 42/28; 47/29; 57/31; 70/35 and 57/33. The transphenoidal approach was used to remove the pituitary lesion. A macroadenoma was found with positive immunohistochemistry for ACTH. Three months later with the same clinical complaints and with amenorrhea, ACTH and cortisol values were 44/17, 24h urinary cortisol 838 µg and after 1.0 mg dexamethasone 44/23. NMR imaging revealed no lesions but the infundibular thickening persisted. Octreotide 20 mg, im, monthly was prescribed.

Discussion: Classical Cushing's disease is a monoclonal pituitary tumor sometimes with mutations of the Kip1 gene. These are generally small and surgery remains the best curative option. Other more rare variants are being increasingly recognized. We believe this is one such case: subclinical Cushing's disease, a macronodular lesion with infundibular extension. These data may suggest a intermediate lobe lesion. The possibility of cortisol resistance, was excluded. Since

the patient is young and childless octreotide was chosen instead of surgery.

P052. ADULT ACQUIRED ISOLATED HYPOGONADOTROPIC HYPOGONADISM

A.F. Martins, J.M. Martins, S. do Vale, D. Reis

Endocrine Department, Santa Maria Hospital and Endocrine University Clinic, Lisbon Medical School.

Introduction: Isolated hypogonadotropic hypogonadism (IHH) generally presents as puberty delay merging with adult hypogonadism and infertility. Even in cases with a genetic basis, adult hypogonadism may be transient and recovery may spontaneously occur, even if this may be only temporary.

Case report: ALA a caucasian female patient aged 39 was referred because of infertility. She is a healthy woman with no regular medications. Menarche at age 10, regular menses, with no hirsutism. Married at 26 with an uneventful pregnancy at 29. At 30, a new pregnancy was interrupted by choice. Hormonal contraception used for some years. A third pregnancy, at 37 with spontaneous abortion. Since then infertility. Amenorrhea is present for nine months. Physical examination (BMI - 22.4 kg/m²) was normal. A medroxyprogesterone test was negative. Endocrine evaluation: FSH 3 UI/L, LH 1 UI/L, estradiol < 20 pg/mL, androstenedione 1.4 ng/mL, total testosterone < 20 ng/dL, prolactin 4 ng/mL, anti-mullerian hormone 1.65 ng/mL. Pelvic sonography revealed an uterus 8 × 5 × 4 cm, right ovary 20 × 13 mm, left ovary 35 × 21 mm. NMR imaging revealed a normal pituitary. A LHRH test (100 µg, ev at time 0) was performed with the following FSH/LH results at 0, 30, 60, 90 and 120 min: 11/8; 15/29; 18/29; 18/22 and 16/19. A five month course of clomiphene citrate and later a five month course of rhLH/rhFSH for 10 days, were unsuccessful regarding ovulation.

Discussion: IHH generally presents as puberty delay and adult hypogonadism. Anosmic (Kallmann syndrome) and normosmic forms are described. 15 major gene locus have been identified but account for less than 20% of all reported cases. This case is rather unique because: 1) IHH with evidence for hypothalamic defect; 2) adult acquired form; 3) no evidence exists for pituitary organic disease, systemic condition or drug use. LHRH treatment with the use of a subcutaneous pump is being considered.

P053. PROLACTINOMA GIGANTE – UMA DOENÇA “PSIQUIÁTRICA”?

R. Bettencourt-Silva^{1,2,3}, J. Queirós¹, J. Pereira⁴, D. Carvalho^{1,2,3}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João, EPE. ²Faculdade de Medicina; ³Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto. ⁴Serviço de Neurocirurgia, Centro Hospitalar de São João, EPE.

Introdução: Os prolactinomas gigantes (> 4 cm de maior diâmetro) são raros, 0,5% dos adenomas hipofisários. Além da sintomatologia decorrente da hiperprolactinemia, apresentam frequentemente sinais de efeito de massa com alterações neurológicas.

Caso clínico: Sexo feminino, 25 anos, nulípara, menarca aos 13 anos e interlúnios irregulares. Portadora da mutação BRCA e com patologia hipofisária diagnosticada aos 15anos na sequência de amenorreia (analiticamente com hiperprolactinemia), tendo efectuado tratamento com bromocriptina durante 2 anos. Apresentava síndrome depressiva interpretada como secundária a falecimento materno 4 anos antes por cancro da mama, medicada com fluoxetina e loflazepato etilo. Quadro de cefaleias paroxísticas e défices mnésicos com 2 meses de evolução de carácter progressivo e interferência no quo-

tidiano. Na semana anterior com hipersonolência diurna, lentificação psicomotora, vômitos matinais e perda de autonomia nas atividades vida diárias, pelo que recorre ao SU. À admissão sonolenta, humor depressivo, lentificação psicomotora, marcha atáxica e edema papilar. O TC cerebral relatou volumosa lesão expansiva no seio esfenoidal, sela turca e cisterna suprasellar com componente quístico/sólido, marcada hidrocefalia obstrutiva, compatível com adenoma hipofisário invasor. Iniciou dexametasona e foi submetida a derivação ventricular externa (DVE) frontal direita, complicada com volumoso hematoma extradural com efeito de massa e necessidade de craniotomia. Por manter hidrocefalia obstrutiva foi reoperada com colocação de nova DVE e posteriormente de válvula ventrículo-peritoneal. Estudo hormonal: hiperprolactinemia 7.615 ng/mL (ref. 4,8-23,3), sem evidência de hipopituitarismo, estabelecendo o diagnóstico de prolactinoma. Melhoria da sintomatologia, sem défices neurológicos de novo, e RM com evolução favorável (prolactinoma gigante 52 × 30 × 33 mm invasivo com moderada hidrocefalia supratentorial). Na alta com prolactinemia 12,2 ng/mL, medicada com hidrocortisona 30 mg/dia e cabergolina 0,5 mg 2 vezes/semana. Redução marcada das dimensões do prolactinoma após tratamento, suspendeu hidrocortisona após prova de tetracosactídeo e reiniciu atividade laboral.

Discussão: Caso demonstrativo de prolactinoma gigante em mulher jovem e patologia psiquiátrica coexistente, que poderá levar à subvalorização da sintomatologia e atrasar o diagnóstico e tratamento.

P054. UM CASO DE HIPOPARATIROIDISMO PRIMÁRIO

C. Faria, M. Lemos, E. Nobre, M. Mascarenhas

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, CHLN-Hospital de Santa Maria.

Introdução: A síndrome de DiGeorge (SDG) engloba um grupo de doenças fenotipicamente semelhantes como a Síndrome Velocardiofacial (VCF) e a síndrome da anomalia facial conotruncal (CTAF syndrome) que se caracterizam por uma deleção do braço longo do cromossoma 22. As alterações endócrinas mais frequentes da SDG são o hipoparatiroidismo, presente em cerca de 80% dos casos, e o déficit de hormona de crescimento. Apresentamos o caso de uma doente cuja primeira manifestação da doença foi um episódio convulsivo no contexto de hipocalcemia grave. A associação de hipotiroidismo a esta patologia é pouco frequente e apenas recentemente foi descrita.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, actualmente com 27 anos, com AP de episódios convulsivos de início na infância, atraso do desenvolvimento estatura-ponderal, atraso da dentição, púrpura trombótica trombocitopénica e obesidade, seguida até os 18 anos na Consulta de Endocrinologia Pediátrica onde foi efectuado o diagnóstico de hipoparatiroidismo primário de etiologia não esclarecida, tendo sido medicada com Cálcio e Rocaltrol®. Foi ainda medicada com hormona do crescimento, por período que se desconhece. Após transferência para a nossa consulta, verificou-se ainda a existência de um hipotiroidismo subclínico de etiologia não auto-imune, tendo sido medicada com levotiroxina. Apesar do fenótipo da doente ser pouco característico, perante a coexistência das patologias acima descritas, a doente foi enviada à Consulta de Genética. Nesta altura e aos 22 anos de idade, foi-lhe detectada uma deleção no braço longo do cromossoma 22 ao nível da banda 22q11.2, compatível com SDG.

Discussão: O diagnóstico da SDG pode ser desafiante quando o fenótipo é incomum, com o consequente atraso no seu diagnóstico, que neste caso foi feito apenas na idade adulta. Pela possibilidade de associação a esta síndrome, outras endocrinopatias além do hipoparatiroidismo primário devem ser pesquisadas, nomeadamente alterações da função tiroideia.

P055. QUEM “NÃO” SAI AOS SEUS, DEGENERA... HIPOPARATIROIDISMO COMO MANIFESTAÇÃO INICIAL DE SÍNDROME DE DIGEORGE

A. Gonçalves Ferreira, B. Dias Pereira, M.C. Cordeiro, J. Portugal

Hospital Garcia de Orta.

Introdução: O hipoparatiroidismo é uma doença infrequente, caracterizada por hipocalcemia, hiperfosfatemia e PTH ausente ou inapropriadamente baixa. Manifesta-se por parestesias, cãibras, tetania, laringospasmo, convulsões e disritmias. Pode ter causas adquiridas ou hereditárias. Uma causa hereditária rara é a síndrome de DiGeorge (SDG), caracterizada por alterações faciais, anomalias cardíacas, hipoplasia do timo e hipocalcemia por hipoplasia/aplasia das paratiróides. A penetrância do hipoparatiroidismo na SDG varia entre 49-80,4%. A gravidade da hipocalcemia na SDG é variável, desde sintomática grave até déficit subclínico que se manifesta apenas em intercorrências como infecção ou cirurgia.

Caso clínico: Homem, 26 anos, admitido no Serviço de Urgência por crise convulsiva tónico-clónica generalizada. Anamnese e exame físico irrelevantes para o contexto. TC-CE sem alterações. Bioquimicamente apresentava hipocalcemia (6,8 mg/dL). Em internamento de Neurologia apresentava, adicionalmente, hiperfosfatemia (5,1 mg/dL), PTH inapropriadamente baixa (5,8 pg/mL) e vitamina D inóseável. A hipocalcemia por hipoparatiroidismo foi considerada como etiologia do quadro clínico. Iniciou suplementação com cálcio e vitamina D, não desenvolvendo nova sintomatologia. Em consulta de Endocrinologia de realçar história prévia de apoio psicológico por isolamento social e reduzidas habilitações literárias comparativamente aos pais e irmão. Fenotipicamente apresentava “olhos em amêndoa”, distância interpupilar aumentada e pavilhões auriculares pequenos e rodados, sem baixa implantação. Dado o fenótipo facial, o padrão cognitivo-comportamental e o hipoparatiroidismo, colocou-se a hipótese de SDG. Esta foi confirmada por amplificação multiplex de sondas dependentes de ligação, com detecção de microdeleção em 22q11.2 (regiões LCR-A a LCR-D). A avaliação ecocardiográfica foi normal. Foi referenciado a consultas de aconselhamento genético e de suporte psicológico.

Discussão: Este caso realça a necessidade de ter sempre em consideração, no diagnóstico diferencial de hipoparatiroidismo não cirúrgico em idade adulta, todas as suas causas genéticas, uma vez que existem fenótipos subtis potencialmente subdiagnosticados em idade pediátrica.

P056. VARIANTE HOMOZIGÓTICA RARA DO GENE CASR EM DOENTE COM HIPOPARATIROIDISMO

M. da Silva-Vieira¹, D. Macedo¹, N. Fabien², R. Domingues³, B. Cavaco³, V. Leite¹

¹Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. ²Service d'Immunologie, UF Autoimmunité, Centre de Biologie Sud, Centre Hospitalier Lyon Sud. ³Unidade de Investigação em Patobiologia Molecular, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil.

Introdução: O hipoparatiroidismo associado a mutação ativadora do gene CASR apresenta uma transmissão autossómica dominante, sendo esperado encontrar nestes doentes a variante patogénica em heterozigotia.

Caso clínico: Sexo feminino, 20 anos, antecedentes pessoais de cataratas bilaterais (operada aos 16 anos). Sem antecedentes familiares relevantes. Saudável até aos 18 anos, altura em que apresenta quadro de convulsões tónico-clónicas generalizadas. A doente nega sintomas precedentes (imediatamente ou nas semanas/meses que precederam o episódio). Não foram descritas alterações no exame

objetivo (EO) realizado no SU do hospital da área de residência. Realizou análises gerais (que não incluíram metabolismo fosfo-cálcico) que não revelaram alterações. Na TAC-CE verificaram-se calcificações nos núcleos da base (CNB). Medicada com anti-convulsivante e referenciada a consulta de Neurologia para estudo etiológico. Nesta consulta realizou análises que demonstraram Ca 4,4 mg/dL e P 8,7 mg/dL. Medicada com cálcio e calcitriol e referenciada a consulta de Endocrinologia. Ao EO: TA 117/49 mmHg, FC 88 bpm, fâcies não sindrômica, Trousseau e Chvostek negativos. Laboratorialmente: Ca 6,6 mg/dL, Mg 1,8 mg/dL, P 8,2 mg/dL, PTH < 2,5 pg/mL, 25(OH)2 vitamina D dentro dos limites de referência, estudo da função tiroideia e suprarrenal sem alterações e anticorpos anti-CaSR negativos. Ecografia renal e ecocardiograma sem alterações, TAC-CE com incremento numérico e expressivo das CNB. No DNA do sangue periférico, foi detectada, em homozigotia, uma variante germinal no exão 6 do gene CASR: c.1631G > A (p.Arg544Gln). A análise in silico efectuada com os softwares SIFT e PolyPhen classificou esta variante como benigna.

Discussão: Num caso de hiperparatiroidismo foi identificada uma variante rara no gene CASR, em homozigotia, cujo efeito é desconhecido. Esta variante foi reportada em diferentes populações com frequências entre 0,02 e 0,2%. O estudo de segregação desta variante na família poderá contribuir para o esclarecimento do seu efeito na expressão da doença.

P057. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO: DESAFIOS NO TRATAMENTO

J. Prokop¹, T. Sabino¹, P. Tavares², A. Agapito¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Cirurgia, Hospital de Curry Cabral, Centro Hospitalar Lisboa Central.

Introdução: O hiperparatiroidismo primário (HPTP) é uma patologia comum, em que a cirurgia é o único tratamento curativo. Deve ser proposta para doentes sintomáticos ou assintomáticos com idade < 50 anos, calcémia > 1 mg/dl acima do limite superior do valor de referência, disfunção renal, nefrolitíase/nefrocalcinose ou osteoporose. Para os doentes que têm indicação cirúrgica, mas que apresentam contra-indicação ou risco anestésico-cirúrgico elevado, a abordagem médica é uma alternativa.

Caso clínico: Homem 86 anos, síndrome demencial, acamado, HPTP diagnosticado aos 83 anos no contexto de agravamento de confusão mental (calcémia-12,9 mg/dl; pTH-321 pg/mL). Ecografia tiroideia: glândula dimensões normais, com nódulos de 3 e 5 mm no LE e outro de 8 mm, posterior, no LD TC pescoço; tiroideia micronodular. No polo inferior LE nódulo quístico (24 mm) e outro paraesofágico direito (18 mm) cuja biópsia por ecoendoscopia revelou tecido paratiroideu. TC abdominal: litíase renal. Gamagrafia Sestamibi: hiperfixação região inferior do lobo tiroideu direito. Inicialmente proposto para cirurgia, face ao estado geral do doente foi equacionado o risco da intervenção e decidida terapêutica médica. Manteve reforço hídrico e suplementação vitamina D. Contra-indicados bifosfonatos orais por impossibilidade de ortostatismo, o cinacalcet revelou-se ineficaz (calcémia manteve-se de 13 mg/dl). Internado por agravamento clínico foi prescrito pamidronato, com resposta temporária, pelo que 5 semanas depois (cálcio 13,5 mg/dl) em Hospital de Dia fez ácido zolédronico. Face à gravidade da hipercalcémia foi revista abordagem terapêutica e decidida em conjunto com a família, a cirurgia. Efectuada paratiroidectomia de 3 glândulas: histologia revelou um quisto paratiroideu e em duas hiperplasia de células principais.

Discussão: Neste caso a decisão terapêutica não foi linear. A impossibilidade de controlo da hipercalcémia e a sua severidade ditaram a opção cirúrgica. Face o resultado histológico não se pode excluir recorrência de hipercalcémia, exigindo uma vigilância regular. Enfatiza-se a importância duma equipa cirúrgica experiente nesta patologia.

P058. RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO – CASO CLÍNICO

A. Palha, A. Afonso, L. Cortez, A. Agapito

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

Introdução: O raquitismo hipofosfatémico (RH) familiar é uma doença hereditária rara caracterizada por perda renal de fosfato, hipofosfatémia e raquitismo/osteomalácia. A transmissão ligada ao X é a causa mais comum, representando 80% das hipofosfatémias familiares. O diagnóstico precoce e tratamento eficaz podem modificar a evolução clínica e promover normal crescimento. Hiperparatireoidismo, hipercalcúria e nefrocalcinose são habitualmente complicações decorrentes da terapêutica crónica.

Caso clínico: Mulher 21 anos, aparentemente saudável até aos 12, quando inicia dor e deformidade do membro inferior esquerdo. Analiticamente fósforo 1,9 mg/dL (3,1-5,5); fósforo urinário 398,81 mg/tempo; fosfatase alcalina 416 U/L (< 332; cálcio ionizado 1,17 mmol/L (1,15-1,32). Radiografia ossos longos confirmou encurtamento e valgismo bilateral mais marcado à esquerda. Diagnosticado RH e medicada com fósforo e vitamina D. Estudo molecular limitado gene PHEX não identificou mutações. Aos 14 anos realizou osteotomias femurais por agravamento da deformidade. Aos 18 anos diagnosticada hipertensão arterial controlada com enalapril 10 mg/dia. História familiar: “nanismo” (tia materna); primos com deformidades membros inferiores. Crescimento adequado (P5), com boa evolução clínica, laboratorial e radiológica. Aos 20 anos transferida para consulta endocrinologia-adultos, medicada com alfacalcidol 0,2 µg/dia e fósforo 2 g/dia e assintomática. Exame objetivo: altura 151,6 cm (previável 152 cm); envergadura 150 cm. TA 80/60 mmHg. Valgismo bilateral sem outras dismorfias. Exames complementares: fósforo 2,1 mg/dL (2,5-4,5); fósforo urinário 2,4 g/24h (0,4-1,3); cálcio 10,9 mg/dL (8,8-10,8); cálcio urinário 99 mg/24h (100-320); Vitamina D 1,25 62,86 pg/mL (20,2-46,2); PTH 273 pg/mL (12-88); Fosfatase alcalina 209 U/L (30-120). Ecografia cervical: aumento paratiroideia direita (25 mm) e esquerda (29 mm). Cintigrafia paratiroideia negativa. Ecografia renal sem litíase. Ajustada terapêutica com fósforo 1 g/dia, persiste elevação PTH 426 pg/mL (12-88) e calcémia 10,3 mg/dL (8,8-10,8), pelo que se pondera terapêutica com cinacalcet.

Discussão: Neste caso o tratamento permitiu estatura final normal e melhoria da deformidade óssea. O hiperparatiroidismo decorrente e a ausência atual de sintomas questionam a manutenção terapêutica. A introdução do cinacalcet poderá revelar-se útil no controlo do hiperparatiroidismo.

P059. SÍNDROME DO OSSO FAMINTO NO RAQUITISMO HIPOFOSFATÉMICO

L. Cardoso¹, I. Paiva¹, D. Rodrigues^{1,2}, D. Guelho^{1,2}, N. Vicente¹, M. Balsa³, D. Martins¹, D. Oliveira¹, A. Lages¹, M. Ventura¹, F. Carrilho¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. ²Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra. ³Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar do Baixo Vouga.

Introdução: O raquitismo hipofosfatémico é caracterizado pela perda renal de fósforo associado a um defeito primário dos osteoblastos e metabolismo da vitamina D. O marcado turnover ósseo, secundário a elevados níveis de hormona paratiroideia (PTH) expõe estes doentes a um risco aumentado para a síndrome do osso faminto.

Caso clínico: Mulher de 34 anos com história de raquitismo hipofosfatémico associado a hiperparatiroidismo com tumores castanhos e síndrome de Lynch. Por bócio multinodular realizou, há 10 anos, lobectomia esquerda, istmectomia e lobectomia subtotal direita, sem intercorrências imediatas, mas com hipotiroidismo sequelar. Admi-

nistrava diariamente: 88 µg de levotiroxina, 120 mg de cinacalcet, 4.500 mg de fósforo e 1 µg de calcitriol. Apresentou recidiva do bócio multinodular, com diagnóstico citológico de tumor folicular, tendo realizado tireoidectomia restante, complicada com hipoparatiroidismo grave por paratiroidectomia dupla direita, onde se identificou adenoma paratiroideu. A calcemia total mínima identificada foi 5.5 mg/dL (8,8-10,6), associada a magnesémia 1,1 mg/dL (1,9-2,5) e fosfatémia 3,5 mg/dL (2,5-4,5). Sob terapêutica endovenosa contínua de cálcio apresentava calciúria 108 mg/24h (< 250) e fosfatúria 1.032 mg/24h (400-1.300). Pela refractariedade da hipocalcemia, apesar da suplementação com cálcio, magnésio e calcitriol, e recorrência frequente de flebites foi associada teriparatida numa dose diária de 20-60 mg. A normocalcemia foi atingida após quatro meses de internamento sob terapêutica endovenosa com gluconato cálcio, num total aproximado de 150 g de cálcio elementar, e carbonato e citrato de cálcio per os, num total aproximado de 1,5 Kg de cálcio elementar.

Discussão: A síndrome do osso faminto no raquitismo hipofosfatémico é uma complicação grave da paratiroidectomia, particularmente nos casos de hiperparatiroidismo terciário associado a tumores castanhos. O tratamento deve ser orientado para o restabelecimento do défice de cálcio e restauração do adequado turnover ósseo, podendo levar vários meses a atingir. A ausência de recomendações que orientem a abordagem ao doente e a farmacocinética das diferentes formulações de cálcio influenciam consideravelmente a estratégia terapêutica.

P060. FORMA ATÍPICA DE APRESENTAÇÃO DE UM HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO

P. Tavares, G. Rocha, A.M. Gomes, A. Póvoa, C. Soares, M.J. Oliveira

Serviço de Endocrinologia; Serviço de Nefrologia; Serviço de Cirurgia Geral, CHVNG/E.

Introdução: O hiperparatiroidismo primário é a terceira endocrinopatia mais frequente com uma prevalência de 0,1 a 0,4%. Afecta comumente indivíduos com idade superior a 50 anos, sendo em 85 a 90% dos casos causado por um adenoma da paratiróide. A apresentação clínica pode cursar com um espectro variável, desde formas assintomáticas de hipercalcemia detectadas em estudos analíticos (50% a 80%) até manifestações clínicas graves.

Caso clínico: Homem de 56 anos, antecedentes de 2 episódios de cólica renal aos 18 anos e enviado à consulta de Nefrologia por anorexia, náuseas, vômitos e lesão renal aguda com creatinina de 2,53 mg/dL. Internado para estudo que confirmou creatinina de 2,8 mg/dL e revelou hipercalcemia grave (cálcio corrigido de 17,1 mg/dL, cálcio ionizado 2,3 mmol/L) com fósforo 4,5 mg/dL, paratormona (PTH) 2.178 pg/mL e vitamina D 50 nmol/L (défice moderado). Iniciou hidratação ev abundante, diuréticos de ansa e cinacalcet 30 mg/dia com melhoria progressiva da hipercalcemia (à data de alta cálcio corrigido 11,8 g/dL) e da creatinina (1,72 mg/dL). A ecografia cervical revelou inferiormente ao lobo direito da tiroide lesão nodular com 25 × 24 × 16 mm. A cintigrafia com sestamibi mostrou foco de hipercaptação na projecção da região pósterio-inferior do lobo direito da tiróide e a densitometria óssea foi normal. Necessitou de novo internamento por hipercalcemia sintomática (cálcio corrigido de 15,46 mg/dL) para hidratação EV e ajuste de cinacalcet para 60 mg/dia. Foi submetido a paratiroidectomia inferior direita guiada por ecografia com PTH intraoperatória cujo exame anatomopatológico foi compatível com adenoma da paratiroide (mas lesão com hemorragia e septos fibrosos). Um mês após apresentava cálcio normal, creatinina 1,35 mg/dL e PTH 258,1 pg/mL.

Discussão: Este caso clínico demonstra uma apresentação atípica e grave de um adenoma da paratiróide com hipercalcemia sintomática e lesão renal aguda. A cirurgia precoce é a melhor forma de tratamento mas exige seguimento clínico nos casos graves.

P061. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO: UM DIAGNÓSTICO NEGLIGENCIADO

M. Aral, J. Capela, M. Morais, S. Domingues, M. Lima, J. Costa Maia
Serviço de Cirurgia Geral, Centro Hospitalar São João.

Introdução: O hiperparatiroidismo primário é causado pela anomalia de uma ou mais paratiróides resultando na hipersecreção de hormona paratiroideia (PTH) e subsequente hipercalcemia. A maioria dos doentes é assintomática mas pode ter dor osteoarticular, fracturas patológicas e nefrolitíase entre outras alterações.

Caso clínico: Homem de 67 anos com hiperparatiroidismo primário grave (PTHi = 3266 pg/mL; Cálcio = 5,0 mEq/mL). História de insuficiência renal crónica pré-diálise, osteoporose severa, tumores ósseos castanhos, fractura patológica, hipertensão arterial, ansiedade e úlcera péptica. O cintilograma das paratiróides mostrou hiperactividade discreta a nível cervical retrotraqueal com área de hipocaptação central. Na ecografia paratiroideia era visível uma formação nodular discretamente hipocóica, heterogénea, com áreas císticas e calcificações, distal e posterior ao polo inferior direito da tireóide. A tomografia computadorizada confirmava uma massa na transição cervicotorácica posterior à traqueia e à direita do esófago, de 45 × 40 × 40 mm com componente periférico sólido e área central de baixa densidade rodeada por calcificação periférica em anel. Realçava ainda alterações ósseas compatíveis com hiperparatiroidismo. O doente foi proposto para paratiroidectomia uniglandular.

Discussão: O hiperparatiroidismo primário é um diagnóstico muitas vezes ignorado e cuja ausência de reconhecimento e tratamento pode ter consequências irreparáveis na vida dos doentes.

P062. HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO E DOENÇA DE PAGET: ACHADO OU CAUSALIDADE?

G.J. Van der Heijden, V. Cabreira, P. Novo, M. Pereira, F. Gonzalez, T. Pinto

Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar Póvoa de Varzim-Vila do Conde, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto.

Introdução: O hiperparatiroidismo primário (HPTP) é a terceira patologia endócrina mais frequente. O diagnóstico assenta inicialmente na evidência de hipercalcemia e hipofosfatemia, habitualmente após uma avaliação laboratorial de rotina em pacientes assintomáticos ou durante a investigação etiológica de osteoporose. O tratamento de eleição do HPTP é a paratiroidectomia. A doença de Paget óssea é uma doença crónica e progressiva do osso, caracterizada por um aumento da reabsorção óssea e clínica de dor, fracturas e deformidades ósseas. Baseando-se o diagnóstico em exames radiológicos e elevação dos marcadores bioquímicos de reabsorção óssea, nomeadamente da fosfatase alcalina. A presença de HPTP é um achado extremamente raro em doentes com doença de Paget, sendo esta associação mais frequente no sexo feminino.

Caso clínico: Trata-se de uma paciente com 65 anos com HPTP e doença de Paget óssea. A doente foi inicialmente avaliada por anemia normocítica normocrónica com cerca de quatro anos de evolução, antecedentes relevantes de HTA, dislipidemia e doença renal crónica. Apresentava como sintomas queixas álgicas ósseas persistentes e emagrecimento. Com base nos resultados bioquímicos (nomeadamente hipercalcemia, elevação da enzima fosfatase alcalina) e da cintigrafia óssea, admitiu-se o diagnóstico de doença de Paget óssea. Posteriormente, tendo em conta a hipercalcemia e os sintomas da doente, foi pedido um doseamento dos níveis hormonais de paratormona (PTH). Perante a elevação dos níveis de PTH, uma ecografia da tiróide/paratiroide e cintilograma compatíveis, a doente foi diagnosticada com HPTP e submetida a paratiroidectomia, após

a qual desenvolveu síndrome do Osso Faminto. Um ano após a cirurgia, a doente encontra-se assintomática.

Conclusão: Em pacientes submetidos a paratireoidectomia podem surgir complicações cirúrgicas como é o exemplo da síndrome do Osso faminto. A melhoria sintomática e redução dos níveis dos marcadores bioquímicos relacionados com reabsorção óssea após paratireoidectomia, encontra-se documentada em doentes com doença de Paget óssea.

P063. VITAMINA D E SÍNDROME METABÓLICA

L. Raposo, A.C. Santos, J.T. Guimarães

Faculdade de Medicina e Instituto de Saúde Pública, Universidade do Porto.

Introdução: A presença da síndrome metabólica (SM) mais que duplica o risco de doença cardiovascular (DCV). A hipovitaminose D (HD) e o aumento da PTH têm vindo também a ser associados com aumento do risco cardiovascular. Vários estudos sugerem ainda uma associação da hipovitaminose D e da PTH com a SM. Níveis séricos adequados de 25OHD associam-se a uma redução do risco de SM em ambos os sexos e valores elevados da PTH aumentam o risco de SM no sexo masculino. A HD pode contribuir para a SM por aumento da pressão arterial (PA) e alteração do perfil lipídico, aumentando os níveis de triglicéridos. A PTH associa-se a aumento da PA e da massa gorda principalmente à custa do compartimento visceral.

Objetivo: Análise de associações da HD e PTH com a SM e suas componentes na população portuguesa continental.

Métodos: Para o presente estudo foram selecionados aleatoriamente 498 participantes do estudo PORMETS, um estudo transversal de uma amostra nacional de adultos inscritos nos centros de saúde de Portugal Continental. Todos os participantes responderam a um questionário estruturado e foram efetuados doseamentos séricos da 25OHD, PTH, cálcio, fósforo, albumina, creatinina, glicose, insulina, PCRas, colesterol, triglicéridos e HDL. A SM foi definida de acordo com critérios "Joint Interim Statement" e pontos de corte para o perímetro da cintura (PC) de 102 e 88 respetivamente no sexo masculino e feminino.

Resultados: A SM está presente em 38,4 dos participantes (40,7% na mulher e 35,2% no homem). A idade, a escolaridade, os hábitos tabágicos e os níveis séricos de colesterol, insulina e PCRas apresentam uma associação significativa com a SM. A PTH tem uma correlação positiva significativa com a SM e componentes "PC" e "PA". Após ajuste para idade, apenas permanece a associação com "PC". A 25OHD tem uma correlação negativa significativa com a SM e componentes "triglicéridos" e "PA". Após ajuste para sexo e idade mantem-se a associação, mais forte para componente "triglicéridos".

Conclusão: A HD e a PTH apresentam uma associação positiva com a SM e algumas das suas componentes ("TA" para ambos, "triglicéridos" para HD e "PC" para PTH).

P064. BONE MINERAL DENSITY AND BONE TURNOVER IN OLD TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

J.M. Martins, A.F. Martins, S. do Vale, D. Reis, S. Fernandes, J.C. Romeu

Endocrine Department and Rheumatology Department, Santa Maria Hospital and Endocrine University Clinic, Lisbon Medical School.

Introduction: Because of hypoglycemic events, disturbed vision and neuropathy, patients with diabetes seem to be on increased risk of falls and everyday life trauma.

Methods: We studied bone mineral density (BMD) - lumbar column and femoral neck - bone turnover markers - procollagen type 1N-terminal propeptide (P1NP), osteocalcin and C-terminal collagen cross-links (CTX) - and mineral metabolism - serum calcium, phosphate, magnesium, parathormone (PTH) and 25-hydroxyvitamin D (25OHD) - in consecutive type 2 diabetic patients older than 65 years. Data was entered on a specific database DM2015. Analysis used the SPSS program.

Results: We report results regarding 92 patients. Patients were 47% female, 72 ± 7 years, BMI - 29.4 ± 5.0 kg/m², with long standing disease (21 ± 12 years) and fair metabolic control (HbA1c - $7.6 \pm 1.5\%$). Patients presented normal mineral metabolism and PTH levels with low levels of 25OHD - 21 ± 9 ng/dL. BMD was decreased (lumbar column T-score -0.3 ± 1.7 ; femoral neck -1.1 ± 1.2) but appropriate for age - (lumbar column Z-score $+0.7 \pm 1.6$, femoral neck $+0.4 \pm 1.0$). 14% presented osteoporosis. There was increased bone turnover - osteocalcin 18 ± 10 ng/mL, P1NP 61 ± 26 ng/mL, CTX 0.40 ± 0.11 ng/ml. BMD at the femoral neck was inversely related to age ($r = -0.293$, $p < 0.02$) and to bone turnover markers ($r = -0.400$, -0.369 , -0.478 , $p < 0.05$). Metabolic control was not related to BMD or bone turnover markers. PTH was significantly and related to metabolic control ($r = 0.149$, $p < 0.02$) and 25OHD ($r = -0.186$, $p < 0.05$).

Discussion: Despite old age, long term disease, micro- and macrovascular disease, secondary hyperparathyroidism and vitamin D deficiency/insufficiency, patients with type 2 diabetes mellitus present normal mineral metabolism, and normal BMD when adjusted for age, even if bone turnover is increased. PTH directly related to metabolic control was identified as the major relevant factor for bone turnover and BMD at the femoral neck.

P065. SÍNDROME DE CUSHING – ANÁLISE RETROSPECTIVA DOS ÚLTIMOS 10 ANOS NO HOSPITAL GARCIA DE ORTA

A. Gonçalves Ferreira¹, N. Fernandes², I. Manita¹, T. Nunes da Silva¹, H. Vara Luiz¹, B. Dias Pereira¹, A.C. Matos¹, M.C. Cordeiro¹, L. Raimundo¹, J. Portugal¹

¹Hospital Garcia de Orta. ²Centro Hospitalar do Algarve-Unidade de Portimão.

Introdução: O síndrome de Cushing (SC) é uma doença rara associada a um largo espectro de manifestações clínicas. Se não diagnosticada e tratada atempadamente pode implicar morbilidade significativa e aumentar a mortalidade.

Objetivo: Caracterização clínica dos doentes com diagnóstico de SC confirmado entre 2005 e 2015 no Hospital Garcia de Orta.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo, com colheita de dados no processo informático e em papel. Foram avaliadas variáveis demográficas (idade, género), clínicas (comorbilidades, sinais e sintomas associados ao SC), laboratoriais (cortisol sérico, ACTH, provas funcionais, cateterismo dos seios petrosos), imagiológicas (TC, RMN), de terapêutica (médica e cirúrgica) e ainda a evolução após terapêutica.

Resultados: Foram incluídos 34 doentes, a maior parte do sexo feminino (76,5%), com idade média de 48,6 anos. O hipercortisolismo ACTH-dependente por doença hipofisária foi o mais comum ($n = 20$; 58,8%). A comorbilidade mais frequentemente encontrada foi a hipertensão arterial (76,5%), seguida da diabetes mellitus (44,1%). As manifestações clínicas mais frequentes foram a obesidade de predomínio central (85,3%), o fácies lunar (55,9%) e a plétora facial (50%). Nas mulheres, o hirsutismo e as alterações menstruais foram manifestações bastante significativas (57,7% e 42,3%, respectivamente). A maior parte dos doentes foi sujeita a terapêutica cirúrgica. A evolução é conhecida em 24 doentes, sendo maioritariamente

favorável (79,2%). A mortalidade ocorreu exclusivamente em doentes com carcinoma da suprarrenal (n = 3).

Conclusão: Os resultados obtidos permitem concluir que o SC, apesar de ter uma etiologia sobretudo benigna, se associa frequentemente a comorbilidades que podem ter um impacto negativo significativo na saúde e qualidade de vida dos doentes. Quando devidamente diagnosticado e tratado, evolui maioritariamente de forma favorável, o que enfatiza a importância de o fazermos precocemente.

P066. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE 28 DOENTES COM INCIDENTALOMA DA SUPRA-RENAL

A. Coelho Gomes¹, A. Wessling¹, N. Simas², M.R. Carvalho¹, F. Ferreira¹, M. Rui Mascarenhas¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, CHLN-EPE. ²Serviço de Medicina 3, Hospital Pulido Valente, CHLN-EPE.

Introdução: O diagnóstico de incidentalomas da supra-renal (ISR) tem vindo a aumentar, com o maior uso e resolução dos métodos de imagem.

Objectivo: Avaliar as características e evolução ao longo de cinco anos de nódulos da SR de doentes enviados à consulta por ISR.

Métodos: Estudo retrospectivo, não comparativo. Incluídos 28 doentes da consulta hospitalar de Endocrinologia, de duas médicas. Foram colhidos os dados referentes às características clínicas, à avaliação hormonal e avaliação imagiológica relativa aos tempos zero e seis meses e um, três e cinco anos.

Resultados: 64,3% dos doentes eram mulheres e 35,7% homens. A média de idade era 61,4 ± 9,8 anos (variação: 43-78 anos). 85,7% apresentavam hipertensão arterial e 28,6% obesidade. 21,4% dos nódulos localizava-se na SR direita, 60,7% na esquerda e 17,9% bilateralmente. Em 26 doentes o diagnóstico foi feito por TC, num por RM e num por ecografia. Estes exames foram realizados por trauma em 10,7%, patologia aguda em 35,7% e patologia crónica em 53,6%. A mediana da dimensão dos nódulos no diagnóstico era 20 mm (variação 4-30 mm) e a variação dimensional média durante cinco anos foi 6,3 ± 4,5 mm (variação 0-10 mm). Nenhum dos nódulos era funcionante. Contudo, a prova de supressão nocturna com 1 mg de dexametasona (PSND) foi realizada em apenas três doentes (valor médio de cortisol pós-dexametasona 1,5 ± 0,2 mg, variação 1,3-1,7 mg). Não se verificou diferença estatisticamente significativa entre os doentes com ISR bilaterais e unilaterais relativamente à idade, dimensão, secreção hormonal ou patologias associadas.

Conclusão: Todos os doentes apresentavam adenomas não funcionantes, uma percentagem superior à descrita na literatura (~80%). Não se verificou um crescimento significativo dos nódulos ao longo dos anos. Nenhum dos doentes apresentava clínica sugestiva de Síndrome de Cushing (SC) e a PSND foi realizada em apenas três doentes. Assim, a SC subclínica, descrita com uma prevalência entre 15-20%, pode estar sub-diagnosticada.

P067. INCIDENTALOMA DA SUPRARRENAL E SÍNDROMA DE CUSHING SUBCLÍNICA, UMA REALIDADE EM ADENOMAS APARENTEMENTE NÃO FUNCIONANTES

A. Wessling, J.M. Aragúes, A.C. Gomes, M.R. Carvalho, M.R. Mascarenhas

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, HSM, CHLN-EPE.

Introdução: Os incidentalomas da suprarrenal (IncSR) são uma realidade crescente, maioritariamente adenomas clinicamente si-

lenciosos. A alteração endócrina mais comum é a síndrome de Cushing subclínica (SCSC), diagnóstico frequentemente realizado apenas pela prova de supressão com dexametasona.

Objectivo: Caracterizar uma população com IncSR e avaliar a frequência de SCSC.

Métodos: Foram recolhidos dados dos processos clínicos informatizados de 28 doentes com IncSR observados em consulta de Endocrinologia entre janeiro e outubro de 2015, sem alteração dos doseamentos hormonais basais, que realizaram prova de supressão com 1 mg de dexametasona. O cortisol plasmático foi doseado por imunoensaio quimioluminiscente no Serviço de Patologia Clínica, HSM. Os dados foram analisados pelo programa Excel® 2011 versão 14.4.3.

Resultados: Da população estudada, 71% era do sexo feminino, com idade média de 61 anos. O adenoma era unilateral em 24 doentes, predominantemente à esquerda (54,2%). Durante o seguimento (média: 2,9; 0,5-8 anos), 57% dos adenomas mantiveram as dimensões e 17,8% cresceram, em média 8 mm; houve aparecimento de uma lesão contralateral. Em 6 doentes não estava disponível segundo exame imagiológico. Após a prova, 57,1% dos doentes apresentaram cortisol plasmático < 1,8 µg/dL, tendo idade (60,9 vs 61,5 anos) e tempo médio de seguimento em consulta (2,5 vs 3,4 anos) inferiores que os doentes com cortisol ≥ 1,8 µg/dL (1,9-5,3). A HTA, DM2 e dislipidemia, mas não o excesso ponderal ou obesidade foram mais prevalentes no grupo sem supressão após dexametasona. A dimensão média dos adenomas era superior no grupo sem supressão após a prova (24,1 mm vs 20,4 mm).

Conclusão: Verificou-se um predomínio de doentes do sexo feminino, com idade superior a 50 anos e adenomas unilaterais. A frequência de SCSC foi de 42,9%. Muitos destes doentes mantêm-se assintomáticos e, não sendo linear a relação entre comorbilidades e SCSC, mais estudos são necessários, relativamente à sua abordagem e terapêutica.

P068. LINFOMA PRIMÁRIO DA SUPRARRENAL: UMA CAUSA RARA DE INSUFICIÊNCIA CORTICO-SUPRARRENAL PRIMÁRIA

A. de Sousa Lages¹, M. Bastos^{1,2}, P. Oliveira¹, D. Rodrigues^{1,2}, M.J. Julião³, D. Guelho¹, L. Cardoso¹, N. Vicente¹, D. Martins¹, D. Oliveira¹, M. Ventura¹, F. Carrilho¹

¹Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. ²Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra. ³Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Introdução: As glândulas suprarrenais (SR) são locais frequentes de lesões secundárias de tumores sólidos. Das neoplasias linfoproliferativas, os linfomas não-Hodgkin são os mais identificados sendo o subtipo histológico mais comum o linfoma B difuso de células grandes (LBDCG). A apresentação clínica sob a forma de insuficiência cortico-suprarrenal primária (ICP) é rara e associa-se a um estadio avançado da doença primária.

Caso clínico: Doente, 83 anos, recorreu ao Serviço de Urgência por quadro de astenia, perda ponderal, anorexia e náusea com 1 mês de evolução. Ao exame físico não eram palpáveis organomegalias. Realizou em ambulatório tomografia computadorizada (TC) do abdómen com descrição de duas formações sólidas em ambas as SR sendo internada para investigação. Do estudo hormonal verificou-se valor de ACTH às 8/9h de 298 pg/ml e Cortisol às 8/9h de 8,5 µg/dl e Prova de com Tetracosactídeo foi compatível com ICP. Os restantes doseamentos hormonais foram normais. Os doseamentos de marcadores tumorais; Interferão Gama e serologias infecciosas foram negativos. Realizou TC abdomino-pélvica com confirmação de lesões descritas: à direita com 6,3 cm e à esquerda com 7,3 cm;

textura heterogênea; densidade espontânea de 35 UH com washout tardio baixo (35%); sem adenopatias ou lesões expansivas abdomino-pélvicas. A ressonância magnética abdominal revelou lesões nodulares com moderado hipersinal em T2/hipossinal em T1. A tomografia de positrões com 18 F-FDG (PET-FDG) detetou duas volumosas massas intensamente hipermetabólicas compatível com doença linfomatosa de alto grau metabólico em atividade, apenas com envolvimento SR bilateral. Foi iniciada a terapêutica de substituição para a ICP e realizada biópsia guiada por TC dirigida à SR esquerda com resultado histológico compatível com LBDCG.

Discussão: O linfoma primário da SR é uma entidade rara devendo ser considerada no diagnóstico diferencial de nódulos bilaterais da SR especialmente se quadro de ICP associado. O estudo imagiológico e analítico suportam o diagnóstico embora o resultado anatopatológico seja definitivo.

P069. HIPERPLASIA CONGÊNITA DA SUPRA-RENAL NÃO CLÁSSICA (HCSR-NC) POR DEFICIÊNCIA DE 21-HIDROXILASE: AVALIAÇÃO CLÍNICA E ACONSELHAMENTO GENÉTICO DE DUAS FAMÍLIAS PORTUGUESAS

L. Godinho de Matos¹, D. Antunes², J. Gonçalves⁴, L. Lopes³, T. Kay²

¹Serviço de Endocrinologia, Hospital Curry Cabral. ²Serviço de Genética Médica; ³Serviço de Pediatria, Hospital de D.ª Estefânia, Centro Hospitalar Lisboa Central. ⁴Unidade de Genética Molecular, Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge.

Introdução: A hiperplasia congênita da supra-renal surge por deficiência de 21-hidroxiase em 90-95% dos casos (transmissão autossômica recessiva). A gravidade resulta do grau de deficiência enzimática da 21-hidroxiase, dependente da mutação no gene CYP21A2, sendo a forma clássica (perdedora de sal ou simplesmente virilizante) mais grave e a forma não clássica (expressão tardia) menos grave.

Objectivo: Estudamos duas famílias portuguesas com HCSR-NC para melhor avaliação clínica e aconselhamento genético.

Métodos: Nos casos índice (CI) foram avaliadas manifestações clínicas, doseamentos hormonais (prova de tetracosactídeo) e terapêuticas. Amostras de ADN dos membros das famílias foram sequenciadas as 9 mutações mais frequentes no CYP21A2 e pesquisadas deleção completa do CYP21A2, conversão do CYP21A2 no pseudogene não funcional CYP21A1P ou quimeras CYP21A1P_CYP21A2 por restrição enzimática.

Resultados: Família 1: CI - mulher, 31 anos, pubarca precoce aos 6 anos, prova de tetracosactídeo compatível (17-Hidroxiprogesterona > 10-15 ng/ml) com HCSR-NC. Identificou-se mutação g.1683G > T, homocigótica no CYP21A2 (suave) e um alelo do CYP21A2 não funcional (grave) em heterocigotia. Mãe portadora do alelo CYP21A2 não funcional (grave), heterocigótica e pai, irmão e cônjuge eram heterocigotos para a mutação g.1683G > T (suave). Família 2: CI - mulher, 45 anos, hirsutismo e oligomenorreia desde 35 anos, prova de tetracosactídeo compatível com HCSR-NC. Mutação g.1683G > T (suave) numa cópia e g.655A/C > G noutra (mutação de splicing grave). Estudo genético familiar identificou duas irmãs (36 e 40 anos), assintomáticas, com genótipo patogénico validando HCSR-NC.

Conclusão: Indivíduos afetados ou portadores de mutação grave no gene CYP21A2 podem ter descendência com forma clássica se o parceiro for também portador de mutação grave. Estudo genético do casal (Família 1) prevê em cada gravidez risco de 50% de descendência com HCSR-NC. Na Família 2 devem realizar estudos genéticos descendentes dos membros afetados após os 18 anos ou antes, se sintomáticos ou pretenderem gravidez. Aconselhamento genético pré-concepcional é fundamental na programação da gravidez, evitando terapêuticas e ansiedades desnecessárias.

P070. LEIOMIOMA DA SUPRARRENAL: DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL NA ABORDAGEM DO INCIDENTALOMA

M.M. Costa^{1,2,3}, S. Belo^{1,2,3}, P. Souteiro¹, J. Magalhães⁴, D. Carvalho^{1,2,3}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João, EPE. ²Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. ³Instituto de Investigação e Inovação da Saúde, Universidade do Porto. ⁴Serviço de Anatomia Patológica, CHSJ.

Introdução: Leiomiomas são tumores benignos com origem nas células do músculo liso que ocorrem com mais frequência no útero e no sistema gastrointestinal. O leiomioma da suprarrenal é um tumor raro, com poucos casos descritos na literatura, que tem origem no músculo liso da veia suprarrenal ou das suas tributárias.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, 72 anos, encaminhado à consulta de Endocrinologia em abril 2013 por incidentaloma da suprarrenal esquerda com 20 mm, detetado em TC abdomino-pélvico (maio 2012) realizado para estudo de esplenomegalia. Como antecedentes apresentava HTA medicada com 2 anti-hipertensores, com bom controlo tensional. Sem antecedentes familiares de relevo. Ao exame objetivo não apresentava alterações de relevo, peso 70 Kg, estatura 1,73 m, IMC 23,4 Kg/m². Em TC de janeiro 2013 apresentava nódulo na suprarrenal esquerda com 25 mm, com valores de densidade atípicos para adenoma, não se podendo excluir tratar-se de um adenoma atípico. Realizou estudo funcional que foi a favor de adenoma não funcionante. Repetiu TC em abril 2015 que demonstrou nódulo de contornos irregulares com cerca de 3,8 cm de maior diâmetro com densidade espontânea de 34UH evidenciando captação de contraste e baixo washout deste, traduzindo lesão de natureza indeterminada a merecer caracterização histológica. O doente foi submetido a suprarrenalectomia esquerda no dia 29 de junho de 2015 que decorreu sem intercorrências. O resultado histológico foi a favor de neoplasia muscular lisa bem diferenciada, com características de leiomioma, confirmado com o estudo imunohistoquímico que revelou positividade das células para a alfa-actina e desmina, sendo negativo para c-Kit e proteína S100.

Discussão: Incidentalomas da suprarrenal são frequentemente encontrados durante a investigação de outras doenças não relacionadas com a suprarrenal e podem ser uma variedade de tumores. O leiomioma é muito raro e deve ser considerado no diagnóstico diferencial dos incidentalomas. A remoção cirúrgica representa o tratamento curativo desta situação benigna.

P071. MUTAÇÃO ARMC5 E SÍNDROME DE CUSHING POR HIPERPLASIA MACRONODULAR BILATERAL ACTH INDEPENDENTE DA SUPRARRENAL – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

M.M. Costa^{1,2,3}, J. Oliveira^{1,2,3}, J.L. Castedo^{1,2}, J. Magalhães⁴, D. Carvalho^{1,2,3}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João, EPE. ²Faculdade de Medicina; ³Instituto de Investigação e Inovação da Saúde, Universidade do Porto. ⁴Serviço de Anatomia Patológica, CHSJ.

Introdução: A hiperplasia macronodular bilateral ACTH-independente da suprarrenal (HMBAL) representa menos de 1% das causas de síndrome de Cushing (SC). Estudos revelam que mutações no gene ARMC5 são uma causa comum de HMBAL familiar, estando associadas a doença clínica grave e ao desenvolvimento de meningiomas.

Caso clínico: Sexo masculino, 64 anos, antecedentes de DM2, HTA, dislipidemia e doença coronária. Enviado à consulta de Endocrinologia por hiperplasia macronodular da suprarrenal bilateral. Ao exame objetivo apresentava excesso peso (peso 81 Kg, estatura 1,65 m, IMC 29,7 Kg/m²), equimoses, plétora facial, atrofia cutânea e deposição de gordura cêrvico-dorsal. Estudo analítico revelou SC AC-

TH-independente: ACTH < 1 ng/L (VR < 63,3), cortisol após frenação noturna com 1 mg de dexametasona 27,6 µg/dL, CLU 520 µg/dL (VR 36-137) e cortisol no final de prova de frenação com baixa dose de dexametasona 24 µg/dL. Realizou pesquisa de recetores ectópicos da suprarrenal com resposta positiva (sob bloqueador β e ARA) e parcial (após suspensão dos fármacos) na prova de deambulação, com restantes provas negativas. Foi orientado para adrenalectomia bilateral, mas por complicação cirúrgica realizou apenas adrenalectomia direita em abril 2015. Resultado histológico a confirmar hiperplasia macronodular da suprarrenal. Estudo genético revelou em heterozigotia a mutação c.1379T > C no gene ARMC5, patogénica, na suprarrenal e no sangue periférico. Doente atualmente sem evidência de SC: CLU – 36,3 µg/dL, cortisol salivar 0,180 e 0,193 µg/dL (VR < 0,32), e ACTH < 1 ng/L, mantendo-se em vigilância. Realizou TC cerebral que evidenciou lesão calcificada temporal posterior esquerda, colocando a hipótese de meningioma. Os filhos foram orientados para consulta de genética.

Discussão: A genotipagem do gene ARMC5 tem implicações clínicas importantes no aconselhamento do doente e da família: a presença da mutação ajuda a identificar doentes com risco de desenvolver SC e outras lesões associadas, o que permite um diagnóstico e tratamento precoces. Há casos descritos de remissão de SC por HMBAL após adrenalectomia unilateral, pelo que se optou pela vigilância clínica do doente.

P072. FEOCROMOCITOMA MALIGNO – DESAFIOS NO SEGUIMENTO

M. Ventura¹, M. Melo¹, D. Rodrigues¹, A. Velez², A.P. Moreira³, D. Guelho¹, L. Cardoso¹, N. Vicente¹, D. Martins¹, D. Oliveira¹, A. Lages¹, F. Carrilho¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Cirurgia B; ³Serviço de Medicina Nuclear, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Introdução: O feocromocitoma é um tumor raro com origem nas células adreno-medulares cromafins que sintetizam catecolaminas. A maioria dos tumores são benignos e ressecáveis cirurgicamente; contudo, alguns são clinicamente malignos, não estando disponível nestes casos tratamento definitivo.

Caso clínico: Descreve-se o caso de uma doente do género feminino de 47 anos referenciada à consulta por dor abdominal no hipocôndrio direito. A ecografia abdominal revelou uma formação expansiva sólida com 14 × 7 × 10 cm no pólo superior do rim direito, não secreto-ra, tendo sido realizada suprarrenalectomia direita. O estudo histológico revelou tratar-se de um feocromocitoma maligno da suprarrenal com metástases para um dos cinco gânglios da cadeia para-aórtica. O cintigrama não revelou a existência de outras localizações suspeitas. Após 3 anos da cirurgia, foram identificadas 4 lesões nodulares infra-centimétricas a nível pulmonar sugestivas de metastização. O estudo analítico realizado não revelava alterações e, atendendo à estabilidade clínica apresentada, optou-se pela vigilância. Aos 6 anos após a cirurgia foi constatado aumento dimensional das lesões pulmonares, bem como sinais sugestivos de recidiva tumoral na loca da suprarrenal direita. A PET/CT com 18FDG entretanto realizada revelou volumosa massa na suprarrenal direita, intensamente hipermetabólica e formações nodulares compatíveis com metástases pulmonares desdiferenciadas, sugestivas de recidiva local de feocromocitoma com comportamento funcional. Estas lesões foram excisadas e o seu estudo histológico confirmou a suspeita de feocromocitoma metastizado. Contudo, o estudo imagiológico realizado posteriormente revelou persistência da metastização pulmonar e hepática, compatível com doença desdiferenciada em atividade. Após discussão multidisciplinar optou-se pela quimioterapia, que a doente está a cumprir, encontrando-se neste momento em vigilância.

Discussão: A abordagem do feocromocitoma maligno é uma área em discussão. Alguns estudos demonstram que a quimioterapia produz remissão parcial e melhoria dos sintomas em até 50% dos doentes. Outras terapêuticas têm sido investigadas mas não está disponível atualmente nenhuma abordagem definitiva.

P073. HIPERPLASIA DA SUPRARRENAL CONGÉNITA NÃO CLÁSSICA – CAUSA DE VIRILIZAÇÃO FEMININA

R. Bettencourt-Silva^{1,2,4}, D. Magalhães^{1,2,4}, M. Martinho³, M. Almeida³, J. Queirós¹, P. Freitas^{1,2,4}, D. Carvalho^{1,2,4}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João, EPE. ²Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. ³Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital Padre Américo-Vale do Sousa, Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa, EPE. ⁴Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto.

Introdução: A hiperplasia suprarrenal congénita não clássica (HSCNC) é uma patologia comum, a maioria não diagnosticada ou erradamente classificada como síndrome de ovário poliquístico. Pode apresentar-se apenas na idade adulta com sinais e sintomas graves de hiperandrogenismo.

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 43 anos, com diabetes mellitus tipo 2 diagnosticada há 2 anos em estudo analítico de rotina, controlada com antidiabéticos orais, sem lesões de órgão-alvo conhecidas; hipertensão arterial com 5 anos de evolução e dislipidemia, medicadas; quisto ovárico com seguimento em Ginecologia. Menarca aos 13 anos, com irregularidades menstruais, G1P1 eutócico aos 19 anos de idade, desde então com oligomenorreia e infertilidade. Referenciada à consulta de Endocrinologia por hirsutismo grave (score 27 na escala de Ferriman-Gallwey), acne e alopecia com início há cerca de 20 anos, um ano após suspensão de anticoncepcional oral (ACO). Sem alteração da voz ou virilização dos genitais. Sem fármacos hiperandrogénicos ou história familiar relevante. Do estudo analítico basal salienta-se aumento da androstenediona 4,49 ng/mL (ref. 0,30-2,99) e da 17-hidroxiprogesterona 9,43 ng/mL (ref. < 4,0), sem outras alterações hormonais. Do estudo imagiológico realizado (ecografia transvaginal e TC abdómino-pélvico), salienta-se ovário esquerdo globoso com quisto simples de 15 mm e ausência de nódulos da suprarrenal. Realizou prova de tetracosactídeo 250 mg ev com doseamentos aos 0' e 60' de cortisol de 18,9 e 18,5 µg/dL e de 17-hidroxiprogesterona de 46,5 e 47,5 ng/mL, respetivamente. Assumido o diagnóstico de HSCNC, pelo que iniciou terapêutica combinada com ACO, acetato de ciproterona e espironolactona. O estudo genético encontra-se em curso.

Discussão: A HSCNC pode associar-se a infertilidade e alterações fenotípicas graves com disrupção da imagem corporal e impacto psicológico que interferem na qualidade de vida. É fundamental um elevado índice de suspeição para o diagnóstico e tratamento atempado desta patologia.

P074. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE 28 DOENTES COM INCIDENTALOMA DA SUPRA-RENAL

A. Coelho Gomes¹, A. Wessling¹, N. Simas², M.R. Carvalho¹, F. Ferreira¹, M. Rui Mascarenhas¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, CHLN-EPE. ²Serviço de Medicina 3, Hospital Pulido Valente, CHLN-EPE.

Introdução: O diagnóstico de incidentalomas da supra-renal (ISR) tem vindo a aumentar, com o maior uso e resolução dos métodos de imagem.

Objectivo: Avaliar as características e evolução ao longo de cinco anos de nódulos da SR de doentes enviados à consulta por ISR.

Métodos: Estudo retrospectivo, não comparativo. Incluídos 28 doentes da consulta hospitalar de Endocrinologia, de duas médicas. Foram colhidos os dados referentes às características clínicas, à avaliação hormonal e avaliação imagiológica relativa aos tempos zero e seis meses e um, três e cinco anos.

Resultados: 64,3% dos doentes eram mulheres e 35,7% homens. A média de idade era $61,4 \pm 9,8$ anos (variação: 43-78 anos). 85,7% apresentavam hipertensão arterial e 28,6% obesidade. 21,4% dos nódulos localizava-se na SR direita, 60,7% na esquerda e 17,9% bilateralmente. Em 26 doentes o diagnóstico foi feito por TC, num por RM e num por ecografia. Estes exames foram realizados por trauma em 10,7%, patologia aguda em 35,7% e patologia crónica em 53,6%. A mediana da dimensão dos nódulos no diagnóstico era 20 mm (variação 4-30 mm) e a variação dimensional média durante cinco anos foi $6,3 \pm 4,5$ mm (variação 0-10 mm). Nenhum dos nódulos era funcionante. Contudo, a prova de supressão nocturna com 1 mg de dexametasona (PSND) foi realizada em apenas três doentes (valor médio de cortisol pós-dexametasona $1,5 \pm 0,2$ mg, variação 1,3-1,7 mg). Não se verificou diferença estatisticamente significativa entre os doentes com ISR bilaterais e unilaterais relativamente à idade, dimensão, secreção hormonal ou patologias associadas.

Conclusão: Todos os doentes apresentavam adenomas não funcionantes, uma percentagem superior à descrita na literatura (~80%). Não se verificou um crescimento significativo dos nódulos ao longo dos anos. Nenhum dos doentes apresentava clínica sugestiva de Síndrome de Cushing (SC) e a PSND foi realizada em apenas três doentes. Assim, a SC subclínica, descrita com uma prevalência entre 15-20%, pode estar sub-diagnosticada.

P075. FEOCROMOCITOMA BILATERAL OU TALVEZ NÃO... A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

R. Capitão, C. Bello, C. Saraiva, C. Vasconcelos

C.H.L.O.

Introdução: Os feocromocitomas são tumores raros e potencialmente fatais que podem ser curáveis por cirurgia. Depois da confirmação clínica e laboratorial da presença do tumor, é necessário localizá-lo através de exames de imagem. Apresenta-se um caso clínico de um doente cujos exames realizados apontavam para uma localização bilateral.

Caso clínico: Homem de 26 anos, sem antecedentes pessoais ou familiares relevantes. Referenciado à consulta de Endocrinologia por hipertensão arterial persistente com 2 anos de evolução. Referia desde há 8 meses cansaço, ansiedade com episódios de opressão torácica, diaforese, palpitações, cefaleias autolimitadas de predomínio matinal e perda ponderal de 12 Kg. Para além de hipertensão arterial (180/110 mmHg), não apresentava outras alterações ao exame físico. Dos exames complementares realizados, destacam-se: Normetanefrina (urinária/24h) 3.273,2 μ g/24h (< 600), normetanefrina (plasmática) 626 pg/mL (< 180), adrenalina (plasmática) 106,7 pg/mL (< 94), noradrenalina (plasmática) 8.080 pg/mL (< 420), Dopamina (plasmática) 173 pg/mL (< 94) sem outras alterações laboratoriais. Efetuou TC abdominal na qual se visualizava uma massa sólida de $45 \times 49 \times 36$ mm, com captação de contraste sugestiva de feocromocitoma da supra-renal esquerda que se confirmou por RMN. Realizou cintigrafia com MIBG que demonstrou captação aumentada na supra-renal direita em relação com provável feocromocitoma. Doente foi submetido a suprarennectomia unilateral esquerda, com confirmação histológica do diagnóstico de feocromocitoma e resolução clínica e laboratorial do quadro nas reavaliações subsequentes. O estudo genético foi negativo para as mutações dos genes SDHB, SDHC, SDHD, RET e VHL.

Discussão: Este caso demonstra a importância de uma interpretação cuidadosa dos exames complementares de diagnóstico na abordagem dos doentes com feocromocitoma. A possível causa para o resultado falso negativo à esquerda na cintigrafia foi a existência de uma extensa área de necrose no tumor.

P076. ADRENOLEUCODISTROFIA LIGADA AO X. UMA CAUSA RARA DE DOENÇA DE ADDISON

C. Matta Coelho, S.B. Souto, O. Marques

Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga.

Introdução: A adrenoleucodistrofia ligada ao X (ALD-X) é um distúrbio metabólico que ocorre por mutações no gene ABCD1 e caracteriza-se pela acumulação de ácidos gordos de cadeia muito longa (AGCML). Estima-se que a incidência seja 1/17.000. As formas de apresentação clínica são variáveis expressando-se como insuficiência supra-renal primária (ISP), mieloneuropatia progressiva e/ou desmielinização cerebral. Os autores reportam 3 casos de ALD-X confirmada por quantificação de AGCML.

Casos clínicos: Caso 1: diagnóstico de ALD-X aos 22 anos com ISP. A mãe é portadora e suspeita-se de falecimento de um tio materno por ALD-X aos 22 anos. Refere queixas esporádicas de cefaleias, tonturas e vertigens. Nega dificuldades escolares. Sem alterações ao exame neurológico. Confirmou-se mielopatia addisoniana com potenciais evocados auditivos precoces do tronco cerebral. Ressonância magnética (RM) sem alterações. Caso 2: diagnóstico de ALD-X aos 28 anos com ISP. Antecedentes de epilepsia na infância. Atualmente com 44 anos, sem manifestações clínicas de mieloneuropatia nem alterações ao exame neurológico. Referência a um irmão com internamentos frequentes de causa desconhecida e falecido aos 12 anos por quadro infeccioso e a primo materno com clínica similar. Caso 3: diagnóstico de ALD-X aos 11 anos, seguido noutro hospital, tendo descontinuado o seguimento aos 25 anos. Aos 28 anos, recorreu ao serviço de urgência do HB por cefaleias, desorientação e retenção urinária. Realizou RM que revelou áreas de desmielinização ativa. Sem alterações nas RMs prévias. Após 2 anos encontra-se em estado vegetativo. Antecedentes familiares: irmão com ALD-X falecido aos 16 anos. O estudo familiar mostrou mãe e irmãs portadoras.

Discussão: Os casos apresentados alertam para a suspeição clínica desta entidade rara que apresenta uma expressão clínica muito variável e nem sempre correlaciona genótipo-fenótipo. Assim, recomenda-se a quantificação de AGCML em doentes do sexo masculino com diagnóstico de doença de Addison, em particular se os autoanticorpos adrenocorticais forem negativos.

P077. ADRENOLEUCODISTROPHY ASSOCIATED TESTICULAR ADRENAL REST TUMOR – CLINICAL CASE

A.F. Martins, S. do Vale, Z. Jorge, J.M. Martins

Endocrine Department, Santa Maria Hospital and Endocrine University Clinic, Lisbon Medical School.

Introduction: Testicular Adrenal Rest Tumors (TART) are benign lesions reported in some male patients diagnosed of Congenital Adrenal Hyperplasia. Their prevalence is unknown. Association to diseases other than CAH are missed. We report an adrenoleucodistrophy associated TART.

Case report: VAGD, a Caucasian 24-year-old male was diagnosed of Adrenoleucodistrophy when he was 10, during familiar genetic screening. Although the patient denied fatigue, weight loss, nausea, abdominal pain or orthostatic dizziness, primary adrenal failure was diagnosed [baseline cortisol (reference value, RV:4.3-23): 4.5 ug/dL; 60 minutes after tetracosactide 250 ug ev: 5.1 ug/dL] and patient was

treated with hydrocortisone 25 mg/day po and fludrocortisone 0.025 mg/day po. When he was 17, Lorenzo's oil was initiated, adjusted by Very Long Chain Fatty Acids (VLCFA) levels. No neurological impairment was ever reported and neurologic surveillance included periodic cranioencephalic and spine magnetic resonance imaging, Electromyography and somatosensory, auditive and visual evoked potentials. Although no complaint of under or overtreatment with glicocorticoids were reported, therapeutic compliance was not optimal and high levels of ACTH were persistently observed (318-1.807 pg/mL, RV:0-46). When patient was 22, a nodular right testicular lesion of about 2 × 2 cm was identified and confirmed by ultrasound in the right epididimis. Surgery was performed. Anatomopathologic examination was suggestive of adrenogenital tumor.

Discussão: Adrenoleucodistrofia is a peroxisomal disease due to ABCD1 mutation, that codes a protein that guides the inflow of VLCFA into the peroxisomes. VLCFA accumulate and induce cellular dysfunction in adrenal cells, neurons and Leydig cells. Our patient was diagnosed of Addison Only phenotype. Glucocorticoid replacement was given, but high levels of ACTH were almost always evident. Although unproved, ACTH is speculated as the growth promoting factor for TART. Adrenal tissue remnants are found in 7.5 to 15% of healthy infants. Persistent high ACTH levels prevent these remnants to disappear and stimulate them growth. The authors believe this was the trigger to this unexpected tumor.

P078. DOENÇA DE GRAVES E DISFUNÇÃO HEPÁTICA: O CULPADO É O PROPILTIOURACILO?

A. Giestas

Hospital de São Sebastião, Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga (CHEDV).

Introdução: O propiltiouracilo (PTU) continua a ser utilizado por vários clínicos na abordagem terapêutica inicial da Doença de Graves. Embora raros, estão descritos casos de lesão hepática por este fármaco. O hipertireoidismo, por si só, também pode causar elevação das enzimas hepáticas nestes doentes.

Caso clínico: Mulher de 38 anos, sem antecedentes médico-cirúrgicos relevantes, com queixas de perda de peso (5 kg), palpitações e irritabilidade desde há 4 meses. Analiticamente apresentava hipertireoidismo (TSH < 0, frações livres aumentadas) e discreta elevação das enzimas hepáticas (AST/TGO = 38, N: 5-34 U/L; ALT/TGP = 62, N: 0-55 U/L; bilirrubina total = 1,3, N: 0,2-1,2 mg/dL; GamaGT = 50, N: 9-36 U/L). Os anticorpos anti-tiroideus (anti-tiroglobulina/anti-peroxidase) e TRAb foram positivos. Avaliação ecográfica revelou tireóide de dimensões aumentadas com ecoestrutura heterogênea, aumento da vascularização e sem nódulos. Cintigrafia com Tc-99m-Sestamibi demonstrou bócio difuso, com índice de captação aumentado (15,2%, N: 1-3,5%). Foi instituída terapêutica com PTU 50 mg/tid e um mês após repetiu controlo analítico que evidenciou agravamento da função hepática (AST/TGO = 80 U/L; ALT/TGP = 155 U/L; bilirrubina total = 1,68 mg/dL; GamaGT = 63 U/L) apesar de melhoria do hipertireoidismo (frações livres normais), sendo enviada à consulta de endocrinologia. Clinicamente encontrava-se assintomática, sem queixas sugestivas de tirotoxicose nem hepatotoxicidade. Fez estudo para excluir outras causas de lesão hepática, incluindo ecografia hepática e marcadores víricos de hepatite, que foi normal. Assumiu-se disfunção hepática no contexto de hipertireoidismo por doença de Graves agravada pela administração de PTU. Após suspensão do PTU e substituição por metibazol 5 mg/bid, constatou-se normalização dos níveis de enzimas hepáticas e controlo da função tiroideia em 3 semanas.

Discussão: O caso ilustra uma discreta disfunção hepática associada ao hipertireoidismo, agravada após início da terapêutica com PTU. A relação de causa-efeito do PTU na lesão hepática foi reforçada

pela suspensão deste fármaco e sua substituição pelo metibazol, assistindo-se a normalização dos parâmetros laboratoriais. Estes casos, embora raros, devem ser suspeitos sempre que haja evidência clínica ou analítica de lesão hepatocelular nos doentes sob terapêutica com PTU, devendo-se suspender o fármaco.

P079. OFTALMOPATIA EM DOENTE COM HIPOTIROIDISMO AUTO-IMUNE: UM CASO CLÍNICO

M. Almeida Ferreira, A. Vieira

Unidade Funcional de Endocrinologia-Medicina 2, Centro Hospitalar de Leiria.

Introdução: A orbitopatia ligada à patologia da tireóide está habitualmente associada a doença de Graves. De facto, em 80% dos casos isso verifica-se. No entanto, pode surgir em outras formas de doença tiroideia, nomeadamente em doentes com hipotireoidismo (10% dos casos). Acarreta um conjunto de sintomas que interferem negativamente na qualidade de vida do doente.

Caso clínico: Homem de 60 anos, não fumador, com diagnóstico de colite ulcerosa há 20. Recorreu ao Médico de Família com queixas de diplopia vertical, que o impedia de realizar tarefas como ler ou conduzir. Negava sintomas sugestivos de hipertireoidismo. Referia fadiga fácil, sonolência e áreas de rarefacção pilosa a nível da face. Realizou TAC das órbitas: hipertrofia acentuada do músculo reto inferior e do músculo reto interno, na órbita esquerda, com proptose ocular, compatível com oftalmopatia tiroideia. Foi então pedida função tiroideia: TSH = 102,41 µUI/mL (0,55-4,78); T4 livre = 0,35 ng/dL (0,89-1,76); anticorpos anti-tiroglobulina < 15 UI/mL (< 60) e anti-peroxidase = 3.882 UI/mL (< 60). Realizou ecografia da tireóide: glândula de dimensões normais, com ecoestrutura heterogênea, sem nódulos. Iniciou terapêutica com levotiroxina sódica 50 microgramas/dia e prednisolona 1 mg/kg/dia (60 mg/dia). Foi enviado à consulta de Endocrinologia, sendo observado 10 dias depois. Aí, aumentou-se a dose de levotiroxina sódica para 75 microgramas/dia, manteve-se a corticoterapia, com redução progressiva de dose e orientou-se o doente para a consulta de Oftalmologia. Três meses depois, foi reavaliado: apresentava-se corado e hidratado, ainda com exoftalmia à esquerda. Analiticamente: TSH = 0,57 µUI/mL (0,34-5,6); T4 livre = 12,5 pmol/L (7,9-14,4); anticorpos anti-receptor da TSH = 1UI/L (< 1,6). Referia sentir-se com mais energia e notava a barba menos rarefeita. Mantinha queixas de diplopia vertical. Terminou o tratamento com prednisolona e vai realizar nova TAC das órbitas.

Conclusão: A orbitopatia ligada à patologia tiroideia pode surgir em doentes com tireoidite de Hashimoto e hipotireoidismo, causando grande morbidade. Exige tratamento imediato e especializado (Endocrinologia e Oftalmologia), de forma a minimizar as suas consequências.

P080. CARCINOMA PAPILAR NUM QUISTO DO CANAL TIROGLOSSO – 2 CASOS CLÍNICOS

I. Sapinho, C. Matos, C. Coelho, H. Simões, N. Pinheiro, P. Montalvão, A. Afonso

Departamento de Endocrinologia e Cirurgia, ORL e Anatomia Patológica, Hospital CUF Descobertas.

Introdução: Os quistos do canal do tiroglossos (QCT) são as lesões quísticas congénitas cervicais mais frequentes e são malignos em menos de 1 % dos casos. O diagnóstico diferencial entre carcinoma com origem no próprio quisto e metástase de um carcinoma primário da tireóide é difícil. Os estudos sugerem que dos doentes com carcinoma do QCT, 11 a 33% têm carcinoma da tireóide. Considera-se que o carcinoma tem origem no quisto se houver evidência histológica de

células epiteliais escamosas ou colunares, células foliculares normais na parede do quisto, ausência de adenopatias e evidência ecográfica de uma glândula tiroideia normal. Apresentam-se 2 casos clínicos e são discutidas atitudes terapêuticas:

Casos clínicos: Doente do sexo masculino 36 anos com o diagnóstico histológico de carcinoma papilar inferior a 1cm de um QCT e que não foi submetido a tiroidectomia por a ecografia da tiróide revelar apenas um quisto de 3 mm no LE. Doente do sexo feminino com 55 anos que foi simultaneamente operada a um QCT e a tiroidectomia total por bócio multinodular volumoso (55 mm LD) e cuja histologia identificou um microcarcinoma papilar variante folicular de 1 mm no LD da tiróide e “foco de variante folicular de carcinoma papilar aparentemente originada em lesão adenomatosa pre-existente” no QCT. Em ambos os casos foi decidido não efectuar terapêutica com iodo-radioactivo e manter os doentes sob terapêutica supressiva.

Discussão: O tratamento dos doentes com carcinoma do QCT é controverso, em parte devido à ausência de diagnóstico pré-operatório, raridade da patologia e possibilidade de malignidade tiroideia concomitante. Estudos recentes têm demonstrado bons resultados com a técnica cirúrgica de Sistrunk e que as abordagens complementares (tiroidectomia total e terapêutica com iodo radioactivo) devem ser reservadas para grupos de elevado risco.

P081. TAQUICARDIOMIOPATIA NO CONTEXTO DE TIROTOXICOSE CRÓNICA

M. Bigotte Vieira¹, N. Gaibino², A.R. Gomes³, A. Oliveira²

¹Serviço de Nefrologia e Transplantação Renal; ²Serviço de Medicina I; ³Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte.

Objectivo: Apresentar caso clínico paradigmático de taquicardiomiopatia secundária a tirototoxicose crónica.

Caso clínico: Doente do género feminino, 64 anos de idade, caucasiana, solicitadora, autónoma. Antecedentes pessoais de hipertiroidismo (40 anos de evolução), bócio multinodular tóxico, acidente isquémico transitório, litíase renal, úlcera gástrica. Medicada com tiamazol 5 mg 1 id e esomeprazol 20 mg 1 id. A doente recorreu ao serviço de urgência por quadro de opressão torácica e dispneia. Endocrinologista assistente alterara na véspera dose de tiamazol para 5 mg 6 id após avaliação analítica, realizada no contexto de cansaço de agravamento progressivo e palpitações, ter revelado TSH < 0,01 (uU/mL), FT4 5,82 (ng/dL) e FT3 3,98 (pg/mL). Ao exame objetivo destacava-se taquicardia, exoftalmia moderada, bócio com nódulo tiroideu palpável à esquerda, edema bilateral depressível dos membros inferiores. Eletrocardiograma revelou fibrilação auricular (FA) com resposta ventricular rápida (RVR) e frequência cardíaca (FC) aproximada de 140 bpm. Foi iniciada terapêutica com propranolol, propafenona e enoxaparina tendo ocorrido diminuição marcada de FC (75 bpm) e reversão a ritmo sinusal. A doente apresentou agravamento da dispneia associado a incapacidade para terminar frases. Radiografia de tórax com índice cardio-torácico aumentado, reforço hilar bilateral e hipotransparência difusa bibasal sugestiva de estase pulmonar. Ecocardiograma revelou ventrículo esquerdo com compromisso grave da fração de ejeção por hipocinesia difusa. Considerou-se hipótese diagnóstica de insuficiência cardíaca no contexto de taquicardiomiopatia secundária a FA com RVR de longa duração, agudizada no contexto de terapêutica betabloqueante. A doente foi internada destacando-se TSH < 0,008 (uU/mL), FT4 1,82 (ng/dL) e FT3 3,20 (pg/mL). Na ecografia tiroideia realizada foram detetados bócio e nódulos tiroideus nos lobos esquerdo (4 cm) e direito (2 cm). Foi realizado ajuste terapêutico de dose de tiamazol, início de propafenona, bisoprolol, enalapril e varfarina. A doente teve alta clinicamente estável referenciada a consulta de Endocrinologia.

Discussão: A deteção atempada de tirototoxicose permitirá o controlo terapêutico destes doentes com possível prevenção de mecanismos adaptativos crónicos potencialmente fatais como taquicardiomiopatia e conseqüente melhoria do prognóstico vital e funcional. Taquicardiomiopatia é uma causa potencialmente reversível de insuficiência cardíaca induzida por arritmias ventriculares ou supraventriculares, devendo ser considerada em doentes com insuficiência cardíaca e hipertiroidismo.

P082. UM CASO DE DOENÇA DE GRAVES ASSOCIADA A PROLAPSO DA VÁLVULA MITRAL, PANCITOPÉNIA E DOENÇA CELÍACA

C. Faria, A. di Sarno, S. Guerra, M. Mascarenhas

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, CHLN-Hospital de Santa Maria.

Introdução: A doença de Graves, a causa mais comum de hipertiroidismo, sobretudo em mulheres jovens, pode cursar com manifestações e patologias de vários órgãos e sistemas. Muitas destas resolvem ou melhoram, como seria expectável, com o tratamento e controlo do hipertiroidismo.

Caso clínico: Mulher de 37 anos, admitida por fibrilhação auricular e insuficiência cardíaca (IC) descompensada. À observação destacava-se um bócio e moderada exoftalmia. Foi pedida a função tiroideia que mostrou TSH suprimida, FT4 de 9 ng/dL e FT3 indetectável. Os TRAb foram positivos. A ecografia tiroideia mostrou uma glândula de dimensões aumentadas e hipervascularizada. Por apresentar um sopro sistólico, efectuou-se um ecocardiograma que mostrou um prolapso da válvula mitral (PVM), com insuficiência mitral grave associada. Laboratorialmente, verificou-se a presença de pancitopénia, com aumento dos parâmetros de hemólise. A ferritina, o ácido fólico e a vitamina B12 estavam normais. Por queixas de diarreia, foram pedidos os anticorpos antigliadina e antitransglutaminase, que foram positivos, com posterior confirmação anatomo-patológica do diagnóstico de doença celíaca. A doente foi medicada com metibazol e nebulolol e foi posteriormente submetida a tiroidectomia total. O exame anatómopatológico mostrou um microcarcinoma papilar de 5mm e aspectos compatíveis com D. de Graves. Está, neste momento, assintomática, em eutiroidismo clínico e laboratorial, sem sinais ou sintomas de IC. Verificou-se normalização do hemograma e melhoria significativa da insuficiência mitral, que neste momento é apenas ligeira, tendo sido adiada a cirurgia cardíaca.

Discussão: A associação entre doença autoimune da tiróide, nomeadamente D. de Graves, e PVM tem sido descrita, embora o mecanismo fisiopatológico subjacente ainda não esteja totalmente compreendido. A pancitopénia é uma complicação rara da D. de Graves e o mesmo se verifica para a doença celíaca, presente em cerca de 5% dos doentes com patologia autoimune da tiróide. O tratamento do hipertiroidismo é essencial para o controlo das patologias associadas.

P083. LINFOMA DA TIROIDE: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

R. Espírito Santo^{1,2}, P. Marques¹, M.J. Bugalho¹

¹Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar de Lisboa Central.

Introdução: O linfoma representa < 2% dos tumores malignos da tiroide e a sua associação com tiroide de Hashimoto (TH) é conhe-

cida. A possibilidade de se manifestar como massa cervical de crescimento rápido impõe o diagnóstico diferencial com o carcinoma anaplásico da tiroide (CAT).

Caso clínico: Mulher, 86 anos, com disfagia, disфония, dispneia e tumefação cervical, com 4 semanas de evolução. À observação, estridor em repouso, tiroide deformada por massa volumosa, aderente aos planos profundos, de consistência aumentada e adenopatias cervicais. Laboratorialmente: TSH-26,27 μ UI/mL [0,5-4]; T4 livre-0,67 ng/dL [0,9-1,7]; anticorpos anti-tiroglobulina-10.779 UI/mL. Ecograficamente, tiroide heterogênea com esboços pseudonodulares e múltiplas adenopatias cervicais bilaterais. A TC cervico-torácica mostrou volumosa lesão cervical, de limites mal definidos, com 138 \times 88 \times 98 mm, envolvendo circunferencialmente a hipofaringe e a traqueia, condicionando estenose do seu lúmen (< 5mm); eram também visíveis adenopatias cervicais e mediastínicas. A 18 F-FDG PET-TC revelou doença extensa com atividade a nível cervical (SUV_{max} de 32,4), mediastínico, inguinal, esplênico e ósseo. Iniciou-se corticoterapia endovenosa com melhoria das queixas dispensando traqueotomia e/ou intubação naso-gástrica. A citologia aspirativa com citometria de fluxo e a biópsia excisional de gânglio linfático estabeleceram o diagnóstico de linfoma não-Hodgkin B difuso de grandes células. A doença está assintomática após resposta favorável à quimioterapia.

Discussão: O linfoma da tiroide deve ser considerado no diagnóstico diferencial de massa cervical de crescimento rápido. A citologia aspirativa com citometria de fluxo e/ou biópsia estabelecem o diagnóstico. Neste caso, a coexistência de TH, a consistência não-pétreia da massa cervical, a resposta rápida à corticoterapia e a exuberante atividade metabólica da massa cervical e dos territórios ganglionares cervicais, mediastínicos e inguinais favoreciam a hipótese de linfoma. A apresentação do linfoma da tiroide pode ser similar à do CAT mas o tratamento e prognóstico das duas entidades diferem radicalmente justificando a importância de um diagnóstico correto e atempado.

P084. ANTICORPOS ANTI-TIROGLOBULINA EM DOENTES COM CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIROIDE: EVOLUÇÃO ATÉ À NEGATIVAÇÃO

R. Espírito Santo^{1,2}, M.J. Bugalho¹

¹Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital Curry Cabral, Centro Hospitalar de Lisboa Central.

Introdução: A tiroglobulina sérica (Tg) é o marcador por excelência para vigilância, pós tireoidectomia, de doentes com carcinoma diferenciado da tiroide. Os anticorpos anti-tiroglobulina (ATg) interferem com os métodos imunométricos para doseamento de tiroglobulina e dificultam a monitorização destes doentes.

Métodos: Análise retrospectiva de 5 casos em que se documentou título elevado de ATg no pós-operatório imediato.

Resultados: Os casos 1, 4 e 5 tinham histologia de carcinoma papilar (CP) forma clássica; o caso 3 era um CP padrão clássico e folicular e o caso 2 era um carcinoma pouco diferenciado com áreas que identificavam filiação em CP. Só nos casos 1 e 4 havia referência a

tiroide linfocítica associada. No caso 2 o tratamento cirúrgico foi em 2 tempos. Em todos: a monitorização imagiológica (eco cervical), pós-operatória, foi negativa e o título de ATg decresceu consistente e progressivamente até à negativação. Por ocasião da última observação (follow-up 6,8 \pm 2,7 anos), todos em remissão.

Conclusão: Nos doentes com ATg positivos 1) a tendência evolutiva dos anticorpos (estabilidade, elevação ou diminuição), quando o método de deteção é o mesmo, pode antecipar a evolução clínica; 2) a normalização dos anticorpos pós 131 I é geralmente lenta e pode demorar vários anos.

P085. CARCINOMA PAPILAR DA TIROIDEIA EM STRUMA OVARIÍ

R. Ferreira¹, M. Oliveira¹, I. Carvalho², T.C. Ferreira², P. Conde³, C. Vasconcelos¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital Egas Moniz (CHLO). ²Serviço de Medicina Nuclear, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. ³Serviço de Ginecologia/Obstetrícia, Hospital de Cascais Dr. José de Almeida.

Introdução: A presença de tecido tiroideu superior a 50% num tumor do ovário designa-se struma ovarii. Trata-se de uma patologia rara, 1% dos tumores do ovário, sendo maligna em 5 a 10% dos casos. A tireotoxicose ocorre com pouca frequência. O objectivo deste trabalho consiste na apresentação de um caso raro de carcinoma papilar da tiroideia em struma ovarii.

Caso clínico: Apresenta-se o caso clínico de uma doente do sexo feminino com 34 anos que iniciou quadro de dismenorreia e irregularidades menstruais. Com antecedentes pessoais e familiares irrelevantes. Da história ginecológica destacava-se G2P1A1. Manifestava interesse na preservação da fertilidade. Realizou ecografia pélvica e, posteriormente, RM abdomino-pélvica onde se referia "... teratoma do ovário direito com 59 \times 50 \times 60 mm". Foi submetida a ooforectomia direita. O resultado histológico foi "teratoma quístico ovárico, com predomínio de tecido tiroideu (struma ovarii), focalmente com aspectos sugestivos de carcinoma papilar da tiroideia". A doente não apresentava clínica sugestiva de tireotoxicose, sendo a função tiroideia normal e os anticorpos negativos. A ecografia cervical revelou um bócio micronodular. Foi submetida a tireoidectomia total. A histologia mostrava "microcarcinoma papilar, padrão clássico, unifocal, sem angioinvasão ou extensão extra-tiroideia (pT1a, Nx, Mx)". Realizou terapêutica ablativa com iodo-131. A cintigrafia corporal após terapêutica revelou "resíduo cervical de pequenas/moderadas dimensões; restante captação fisiológica". A tiroglobulina estimulada foi de 2,9 ng/mL. Actualmente, sob terapêutica supressiva com levotiroxina, a tiroglobulina não é doseável. Do ponto de vista ginecológico não há evidência imagiológica de recidiva.

Discussão: Dada a raridade desta situação clínica o tratamento preconizado não está uniformizado, dependendo do estágio da doença e necessidade ou não de preservação da fertilidade. No caso clínico descrito optou-se por ooforectomia unilateral, e posteriormente tireoidectomia total com terapêutica ablativa com iodo-131 e terapêutica supressiva com levotiroxina. O follow up terá de ser necessariamente prolongado, sendo o prognóstico favorável.

Tabela Poster P084

| Caso | Sexo | Idade ao diagnóstico (anos) | pTN | Cirurgia | Título ATg Pós cirurgia (UI/ml) | 131I (mCi) | Tempo até à normalização (anos) |
|------|------|-----------------------------|------------|----------|---------------------------------|------------|---------------------------------|
| 1 | F | 63 | pT1a(m)pNx | TT | 2.128 | 113 | 2,5 |
| 2 | F | 40 | pT3pN1b | TT + ECC | 2.207 | 463 | 7 |
| 3 | F | 51 | pT2(m)pNx | TT | 750 | 113 | 2,5 |
| 4 | F | 33 | pT1bpNx | TT | 6.966 | 70 | 6,5 |
| 5 | F | 19 | pT1bN1b | TT + ECC | 3.636 | 113 | 5 |

TT tireoidectomia total; ECC esvaziamento compartimento central.

P086. EXCELENTE RESPOSTA AO IODO-131 NUM CASO DE CARCINOMA DIFERENCIADO DA TIROIDE REVELADO POR DOENÇA ÓSSEA DISSEMINADA

M. da Silva-Vieira, J. Simões-Pereira, R. Santos, V. Leite

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

Introdução: O carcinoma diferenciado da tiroide (CDT) apresenta-se sob a forma de metástases em 9-15% dos casos, sobretudo no pulmão (50%) e o osso (20%). O tratamento de metástases ósseas (MOs) que fixam o Iodo-131, tem sido associado a aumento da sobrevivência, embora raramente seja curativo. Apresenta-se um caso clínico de boa resposta ao Iodo-131, em doente com MOs disseminadas.

Caso clínico: Sexo feminino, 78 anos, com diagnóstico de metástase de CDT após biópsia de lesão exofítica da calote craniana com componente osteolítico, assintomática (componente ósseo com 30 mm e extracraniano 40 mm). Em exames de estadiamento (TAC torácica e cintigrafia óssea) detectam-se MOs na grelha costal, com componente de partes moles (a maior na parede torácica postero-lateral direita com 52 × 82 mm) e região sacro-ilíaca (S1/2 com 49 × 29 mm), assim como no parênquima pulmonar (4 micronódulos de diâmetro máximo de 5 mm). Submetida às seguintes intervenções terapêuticas: 1) tireoidectomia total com diagnóstico histológico de carcinoma papilar da tiroide, variante folicular, lobo esquerdo, 86 mm, com extensa angioinvasão; 2) radioterapia externa sobre lesão da calote (8 Gy); 3) quatro terapêuticas com Iodo-131 sob TSH recombinante (ATA 600 mCi). A evolução da tiroglobulina durante os tratamentos com ¹³¹I é apresentada na tabela (TSH > 100 µUI/mL, AAT < 280 UI/mL e IU < 100 µg/L). Na cintigrafia 48h após a última terapêutica, verificou-se persistência de MOs multifocais, sem critérios de progressão, com diminuição de captação/desaparecimento de várias lesões. Estes resultados coincidem com a diminuição do diâmetro das lesões reportadas em TAC.

Evolução da Tg ao longo de 4 terapêuticas com Iodo-131

| | Terapêutica | | | |
|------------|-------------|--------|--------|--------|
| | 1ª | 2ª | 3ª | 4ª |
| Tg (ng/mL) | 172.280 | 13.556 | 15.637 | 10.407 |

Discussão: O caso clínico descrito ilustra o benefício do tratamento com Iodo-131 de MOs disseminadas, nos casos em que se verifica avidade ao radiofármaco.

P087. AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO TIROIDEIA NO DOENTE INTERNADO – UM ESTUDO RETROSPECTIVO

C. Machado, S. Monteiro, M.J. Oliveira

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho.

Introdução: Em doentes internados não está recomendada a avaliação da função tiroideia por rotina. Este trabalho tem como objetivo averiguar as principais razões que levam à pesquisa de disfunção tiroideia no doente internado e as principais alterações encontradas.

Métodos: Revisão de processos clínicos de uma seleção randomizada de doentes internados num Serviço de Medicina Interna.

Resultados: Total de 255 doentes (151 sexo feminino e 104 sexo masculino, idade média 77,8 (± 14,2 anos). A função tiroideia foi avaliada em 68,6% dos doentes. A maioria dos doentes (69,1%) tinha função tiroideia normal; a principal alteração encontrada foi a síndrome eutiroideu doente (13,1%). Hipo e hipertiroidismo subclínico estavam presentes em 5,1%. Disfunção clínica foi encontrada em apenas 4,6% dos doentes; não se verificando uma associação estatisticamente significativa entre avaliação da função tiroideia e deteção de doença. 4% dos doentes apresentavam hipotiroidismo clínico, 57,1% dos quais de novo. Destes, em apenas 25% dos doentes foi iniciado tratamento. Hi-

peritiroidismo clínico de novo foi diagnosticado em 1 doente (0,6%), tendo sido iniciado tratamento. Nos doentes cuja função tiroideia foi avaliada, 16,6% apresentavam fibrilhação auricular (FA) descompensada com resposta ventricular rápida (RVR), 11,4% quadro de anemia em estudo, 10,9% doença tiroideia conhecida e 5,1% FA de novo. A associação entre avaliação da função tiroideia e presença de doença tiroideia conhecida, FA com RVR e anemia em estudo foi estatisticamente significativa.

Conclusão: A avaliação da função tiroideia faz parte do estudo na maioria dos doentes internados. É importante salientar que, apesar de clínica passível de enquadramento em doença tiroideia, a maioria dos doentes apresentava função tiroideia normal, pelo que a avaliação da função tiroideia deverá ser realizada apenas após exclusão de outras patologias mais comuns e, idealmente, em regime de ambulatório.

P088. DISFUNÇÃO TIROIDEIA SUBCLÍNICA NO DOENTE INTERNADO

C. Machado, S. Monteiro, M.J. Oliveira

Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho.

Introdução: Disfunção tiroideia subclínica representa um défice ou excesso ligeiro de hormona tiroideia e pode estar associado a consequências clínicas adversas. É objetivo deste trabalho averiguar a prevalência de disfunção tiroideia subclínica numa população de doentes internados e a atitude tomada perante estas alterações.

Métodos: Revisão de processos clínicos de uma seleção randomizada de doentes internados num Serviço de Medicina Interna.

Resultados: Num total de 255 doentes, a função tiroideia foi avaliada em 68,6% dos doentes, constituindo a amostra final 175 doentes (103 sexo feminino, 74 sexo masculino; média de idades 78 ± 13,4 anos). Disfunção tiroideia subclínica foi encontrada em 10,3%, a maioria do sexo feminino (66,7% versus 33,3%). Verificou-se igual percentagem de hipo e hipertiroidismo subclínico (5,1%). Dos doentes com hipotiroidismo subclínico, 4 (44,4%) apresentavam doença tiroideia conhecida (hipotiroidismo subclínico iatrogénico); destes, em apenas 1 foi feito ajuste terapêutico. Valores de TSH ≥ 10 uUI/mL não foram encontrados. Terapêutica com hormona tiroideia foi iniciada em 2 doentes (22,2%). Dislipidemia e insuficiência cardíaca (IC) estavam presentes em 66,7%. A maioria dos doentes (55,6%) apresentava ≥ 3 fatores de risco cardiovasculares (CV). Não se verificou uma associação estatisticamente significativa entre início de tratamento e número de fatores de risco CV. Dos doentes com hipertiroidismo subclínico, 2 (22,2%) apresentavam doença tiroideia conhecida e 2 (22,2%) tinham valores de TSH ≤ 0,1 uUI/mL. Em nenhum foi iniciada terapêutica. Fibrilhação auricular estava presente em 55,6%. A maioria (66,7%) dos doentes foi medicada durante o internamento com corticoterapia.

Conclusão: Na maioria dos doentes com disfunção tiroideia subclínica não foi iniciada terapêutica. A decisão de iniciar terapêutica deve ser individualizada, tendo em vista o risco CV e apenas após exclusão de outras causas passíveis de elevar ou suprimir a TSH.

P089. TEMPESTADE TIROIDEIA NUM SERVIÇO DE URGÊNCIA: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

A. Vieira, A. Faustino, T. Silva, H. Vara Luíz, C. Matos, I. Manita, M.C. Cordeiro, L. Raimundo, J. Portugal

Serviço de Endocrinologia, Hospital Garcia de Orta.

Introdução: A tempestade tiroideia (TT) representa uma entidade clínica rara resultante da exacerbação aguda do hipertiroidismo, apresentando um elevado potencial de gravidade, sendo que o seu diagnóstico assenta essencialmente em elementos clínicos.

Caso clínico: Mulher de 60 anos de idade com antecedentes patológicos de hipertireoidismo não medicado com dois anos de evolução, doença reumática em estudo, diabetes mellitus tipo 2 e obesidade grau II (IMC 35). Medicada em ambulatório com deflazacort, omeprazol e metformina. Admitida no serviço de urgência (SU) em contexto de fibrilhação auricular com resposta ventricular rápida. Analiticamente apresentava TSH < 0,01 mU/L [0,27-4,20 mU/L], T3 livre 12,78 pg/mL [2,00-4,40 pg/mL] e T4 livre 3,37 ng/dL [0,93-1,70 ng/dL]. No segundo dia de internamento na unidade de observação do SU, a doente apresentou um quadro psicótico inaugural de difícil controlo, sendo observada por Psiquiatria, tendo realizado avaliação imagiológica por TC CE que não documentou alterações. Posteriormente é avaliada por Endocrinologia que colocou como possível hipótese diagnóstica a presença de TT com atingimento do sistema nervoso central (score 35 no Sistema de Pontuação de Burch e Wartofsky). É transferida para Unidade de Cuidados Intensivos para tratamento e monitorização. Após optimização da terapêutica (tiamazol, hidrocortisona, soluto de Lugol, colestiramina e propranolol), assistiu-se a uma evolução clínica favorável.

Discussão: Este caso é um exemplo pragmático da importância do elevado índice de suspeição no diagnóstico de TT, dando ênfase à necessidade de estabelecer um diagnóstico precoce pois, quanto mais tardia for a intervenção, mais desfavorável será o seu prognóstico.

P090. VASCULITE ANCA-POSITIVA SECUNDÁRIA AO PROPILTIOURACILO

P. Souteiro¹, J. Freitas², S. Amaral³, S. Belo^{4,5}, P. Rodrigues-Pereira⁶, I. Meirinho⁷

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar São João. ²Serviço de Oncologia Médica, Instituto Português de Oncologia do Porto. ³Serviço de Oncologia Médica, Instituto Português de Oncologia de Coimbra. ⁴Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. ⁵Instituto de Investigação e Inovação em Saúde, Universidade do Porto. ⁶Serviço de Anatomia Patológica; ⁷Serviço de Medicina Interna, Centro Hospitalar São João.

Introdução: O propiltiouracilo é um fármaco usado no tratamento do hipertireoidismo, tendo como efeitos laterais fenómenos de autoimunidade. Apesar da seropositividade para os anticorpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA) ser frequente em doentes sob esta terapêutica, a ocorrência de vasculite clinicamente evidente é rara.

Caso clínico: Mulher de 65 anos, com hipertireoidismo com 2 anos de evolução, medicada com propiltiouracilo desde o diagnóstico. Recorreu ao Serviço de Urgência por dispneia, dor torácica de características pleuríticas e tosse hemoptoica com 2 dias de evolução. Negava febre, artralgias, mialgias ou rash. Objetivamente encontrava-se apirética, hemodinamicamente estável, com spO_2 de 82% em ar e crepitações no terço inferior de ambos os hemitórax. Analiticamente apresentava insuficiência respiratória (pO_2 -44,8 mmHg), queda de Hb ($14 > 10,1$ g/dL) no espaço de um mês, sem leucocitose e PCR 173,3 mg/dL. Sedimento urinário com eritrocitúria (6.423,5/uL). Rx torácico com infiltrado bilateral dos lobos inferiores. Internada com diagnóstico de provável vasculite com envolvimento pulmão-rim. Realizou TC torácico (padrão em vidro despolido compatível com hemorragia alveolar) estudo auto-imune (ANCAs-MPO > 200 U/ml), estudo tiroideu (TSH 0,24 uIU/mL - vr: 0,35-4,94; T4L 0,7 ng/dL - vr: 0,7-1,48; TRABs negativos; Anti-TPO 20,8 UI/mL) e ecografia da tireóide (tireóide de dimensões diminuídas com ecoestrutura heterogénea). Por deterioração da função renal (pCr 0,76 > 1,35 mg/dL) realizou biópsia renal que revelou quadro morfológico de vasculite. Suspendeu propiltiouracilo e iniciou pulsos de metilprednolona e ciclofosfamida com resolução do quadro respiratório, hematológico e renal. Teve alta com orientação para consulta de Nefrites-Nefrologia/Reumatologia/Medicina Interna e Endocrinologia. Atualmente apresenta-se em remissão, sob prednisolona e azatioprina, e eutiroidia sem terapêutica dirigida.

Discussão: A vasculite ANCA-positiva secundária ao propiltiouracilo tem como características a positividade para os ANCA do tipo MPO e a boa resposta à suspensão fármaco, tal como no caso apresentado. O bom prognóstico e a baixa taxa de recorrência, quando comparados com as vasculites primárias, são também características desta entidade.

P091. UTILIDADE DA TIROGLOBULINA NO SEGUIMENTO DE CARCINOMAS DIFERENCIADOS DA TIRÓIDE NÃO SUBMETIDOS A TERAPÊUTICA ABLATIVA COM IODO 131

R. Fonseca¹, F. Rodrigues², T. Martins², R. Martins², J. Santos², J. Couto², N. Cunha², F. Valido²

¹Hospital Egas Moniz, CHLO. ²Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil.

Introdução: Recentemente houve um aumento da prevalência do carcinoma diferenciado da tireóide (CDT), nomeadamente de tumores de baixo risco, nos quais a terapêutica ablativa com Iodo 131 tem sido usada mais seletivamente. A tiroglobulina (Tg) não diferencia tecido tiroideu residual de persistência de doença.

Objectivo: Avaliar a importância da Tg no seguimento de doentes com CDT, de baixo risco, não submetidos a terapêutica ablativa com Iodo 131.

Métodos: Estudo retrospectivo observacional de doentes com o diagnóstico de CDT, com diâmetro ≤ 2 cm (intratiroideus, sem metástases detectáveis histológica ou clinicamente - T1N0M0), submetidos a tireoidectomia total entre 2001 e 2013, sem terapêutica ablativa. Excluídos aqueles com seguimento inferior a 1 ano e anticorpos antitiroglobulina doseáveis. Foram colhidos dados relativos à cirurgia, histologia e ao seguimento clínico, analítico e imagiológico. Usados métodos de estatística descritiva, Teste-t de Student em variáveis contínuas e o qui-quadrado em variáveis categoriais.

Resultados: Um total de 324 doentes foi considerado ($n = 324$), com uma idade média ao diagnóstico de 51,5 anos (20-81) e predominância do género feminino (85,5%). Relativamente à histologia, a maioria era de carcinoma papilar (93,2%), com uma dimensão média de 8,39 mm (1-20), sendo 64,5% categorizados em T1a e 35,5% T1b. 93,2% não tinham evidência de doença, 5,6% abandonaram a consulta e 1,2% morreram (sem doença). Os últimos valores de Tg foram indoseáveis em 77,2%, 0,2-1 ng/mL em 14,5% e > 1 ng/ml em 8,3% dos casos. Verificou-se uma descida do valor médio de Tg entre a primeira e última avaliação ($p < 0,001$). Os valores de Tg correlacionavam-se de forma estatisticamente significativa com o valor de TSH ($p < 0,001$).

Conclusão: A Tg é indoseável sob supressão da TSH na maioria dos doentes de baixo risco, sem anticorpos antitiroglobulina, que não efectuaram tratamento ablativo com iodo radioactivo. A evolução da Tg ao longo do tempo é um dado fundamental a considerar no seguimento destes doentes.

P092. IMPORTÂNCIA DA CINTIGRAFIA TIROIDEIA NO RECONHECIMENTO DA SÍNDROME DE MARINE-LENHART

R. Fonseca, C. Barreiros, C. Bello, F. Santos, R. Capitão, J. Sequeira Duarte, C. Vasconcelos

Hospital Egas Moniz, CHLO.

Introdução: A doença de Graves (DG) é a causa mais frequente de hipertireoidismo. A sua coexistência com nódulos tóxicos constitui a rara síndrome de Marine-Lenhart. A terapêutica com anti-tiroideus nestes casos raramente leva à remissão, com recidivas frequentes logo após a interrupção ou redução da dose.

Caso clínico: Doente de 39 anos, sexo feminino, referenciada a consulta de Endocrinologia por hipertireoidismo de novo. Queixas de

palpitações, sudorese e irritabilidade. À observação, apresentava tireoide difusamente aumentada, com nódulo volumoso no lobo esquerdo; taquicardia (122 bpm), sem oftalmopatia. Analiticamente destacava-se: TSH < 0,02 uU/mL, T4L 2,3 ng/dL (0,71–1,85), T3L 10 pg/mL (4,26–8,10) e TRAb 4,0 u/L. Foi medicada com tiamazol 15 mg/dia e propranolol 40 mg 3 × dia, com melhoria clínica e analítica. A ecografia tiroideia mostrou tireoide de dimensão aumentada, com o lobo esquerdo com volumosa formação nodular isoecogénica com halo hipoeogénico e ecoestrutura heterogénica com 37 por 21 mm. O nódulo foi caracterizado citologicamente, sendo o resultado de bócio colóide hiperplásico. A doente cumpriu 18 meses de terapêutica, com normalização dos doseamentos de TSH e hormonas tiroideias. Logo após a suspensão da terapêutica, verificou-se recidiva dos sintomas, comprovando-se padrão analítico de hipertiroidismo subclínico (TSH < 0,02 uU/mL), com TRAb de 1,5 u/L. Foi pedida cintigrafia tiroideia, que foi sugestiva de presença de nódulo(s) hiperfuncionante(s), quentes(s), na metade inferior do lobo esquerdo da tiróide (adenoma) e o restante parênquima do lobo esquerdo apresentava hiperfunção moderada (compatível com diagnóstico de DG). A doente iniciou novamente tratamento com tiamazol, até terapêutica definitiva com tireoidectomia total.

Discussão: A coexistência de doença de Graves com nódulos tóxicos, apesar de rara, tem um impacto importante no seguimento dos doentes, uma vez que poderá modificar a abordagem terapêutica inicial. Apesar do fácil acesso ao doseamento do TRAb que confirma a DG, a cintigrafia tiroideia é crucial para o diagnóstico destes casos.

P093. LIPOSARCOMA DA TIRÓIDE

D. Macedo¹, J. Simões Pereira¹, H. Vilar¹, R.A. Cabrera² F. Coelho³, C. Costa³, V. Leite¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Anatomia Patológica, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. ³Serviço de Cirurgia Geral II, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental.

Introdução: As neoplasias não-epiteliais da glândula tiroideia correspondem a cerca de 5% dos tumores malignos da tiróide. Destacam-se os linfomas e, mais raramente, os sarcomas. Descreve-se o caso de um indivíduo com o diagnóstico de liposarcoma pleomórfico da tiróide.

Caso clínico: Doente do sexo masculino, 79 anos, com história progressiva de síndrome metabólica, que referiu o aparecimento súbito de massa cervical direita associada a queixas compressivas. Realizou ecografia cervical que revelou volumoso nódulo sólido, hipoeogénico e heterogénico no lobo direito da tiróide com 60 × 37 mm, pelo que foi submetido a CAAF. Os esfregaços revelaram células isoladas, grandes, pleomórficas e fusiformes, sugestivas de neoplasia indiferenciada da tiróide. Foi encaminhado com urgência para cirurgia, tendo realizado tireoidectomia total com esvaziamento do compartimento central. O diagnóstico histológico foi de liposarcoma pleomórfico da tiróide com extenso crescimento extra-tiroideu, metastização ganglionar e tumor na margem cirúrgica (S100 +; AE1/AE3, CAM5.2, TTF1 e PAX8 -). Os exames complementares de diagnóstico e estadiamento revelaram tumor na loca cirúrgica com infiltração traqueal, metastização ganglionar cervical e mediastínica e hepática extensa. A rápida deterioração do estado geral do doente não permitiu a realização de terapêuticas adjuvantes, tendo falecido 3 meses após o diagnóstico por insuficiência hepática aguda.

Discussão: De acordo com o nosso conhecimento, apenas estão descritos 7 casos de liposarcoma da tiróide na literatura. Caracterizam-se pela invasão extensa das estruturas adjacentes e comportamento muito agressivo. Apesar de apenas a cirurgia ter provado ser eficaz, deve ser ponderada a realização de radioterapia adjuvante nos casos em que a excisão é incompleta e, eventualmente, quimioterapia.

P094. MARCADORES DE RISCO CARDIOVASCULAR E A DOENÇA DE GRAVES

H. Greenfield¹, C. Neves^{1,2}, J.S. Neves^{1,2}, S.C. Oliveira^{1,2}, O. Sokhatska^{1,3}, C. Esteves^{1,2}, M. Pereira², C. Dias^{1,4}, J.L. Medina¹, L. Delgado^{1,3}, D. Carvalho^{1,2,5}

¹Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ³Serviço e Laboratório de Imunologia, Centro Hospitalar de São João. ⁴Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preditiva e Saúde Pública. ⁵Instituto de Investigação e Inovação da Saúde, Universidade do Porto.

Introdução: A influência da doença de Graves no sistema cardiovascular está dependente da função tiroideia. A interferência da autoimunidade na patologia cardiovascular permanece por esclarecer.

Objectivo: Avaliar a relação entre a função tiroideia, autoimunidade, resistência à insulina e fatores de risco cardiovasculares na doença de Graves.

Métodos: Avaliamos a função tiroideia, anticorpos anti-tiroideus, IMC, HOMA-IR, QUICKI, HISI (Hepatic Insulin Sensitivity Index), WBISI (Whole-Body Insulin Sensitivity Index), IGI (Insulinogenic Index) e os níveis de colesterol total (CT), HDL, LDL-colesterol, triglicéridos, ApoB, ApoA1, Lp(a), homocisteína, PCR (proteína C-reativa), ácido fólico e vitamina B12 em 122 pacientes (92,6% mulheres) com doença de Graves: 59 doentes eutiroideus, 22 doentes hipertiroideus e 28 doentes com hipertiroidismo subclínico (TSH < 0,35 µU/ml). Estes grupos foram seguidos entre 2012 e 2015. Foram usados o teste de Mann-Whitney, regressão logística e a correlação de Spearman para a análise estatística.

Resultados: Os níveis de PCR foram significativamente mais elevados nos doentes hipertiroideus comparativamente aos eutiroideus (0,62 ± 0,42 vs 0,24 ± 0,23 mg/L, p = 0,042). Os TRABs foram superiores no hipertiroideus por comparação com o grupo de hipertiroidismo subclínico (9,65 ± 11,82 vs 7,45 ± 9,97 IU/mL, p < 0,001) e com o grupo eutiroideu (9,65 ± 11,82 vs 2,66 ± 5,82 IU/mL, p < 0,001). Os níveis de Anti-Tg diminuíram no follow-up no grupo hipertiroideu (117,2 ± 159,75 vs 43,31 ± 90,8 IU/mL, p = 0,044). Houve uma diminuição progressiva de níveis de anti-TPO (562,07 ± 537,63 vs 260,61 ± 364,27 IU/mL, p < 0,001) e TRABs (5,12 ± 8,50 vs 1,82 ± 3,48 IU/mL, p < 0,001) em todos os grupos. No grupo hipertiroideu houve uma correlação entre T3L e colesterol total (r = -0,751; p = 0,001), LDL (r = -0,781; p = 0,001), vitamina B12 (r = 0,718; p = 0,013) e TRABs (r = 0,838; p = 0,001) e entre T4L e ácido fólico (r = 0,61; p = 0,027) e TRABs (r = 0,629; p = 0,038). No grupo total os níveis de T3L tiveram uma correlação positiva com QUICKI (r = 0,490; p < 0,001), HISI (r = 0,478; p < 0,001) e WBISI (r = 0,401; p < 0,001) e uma correlação negativa com HOMA-IR (r = -0,478; p < 0,001) e IGI (r = -0,246; p = 0,028).

Conclusão: Na doença de Graves, a evolução dos níveis de anticorpos parece estar associada com alterações da função tiroideia e nos fatores de risco cardiovasculares.

P095. HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO COMO FATOR DE RISCO CARDIOVASCULAR

B. Bouça¹, C. Neves^{1,2}, J.S. Neves^{1,2}, S.C. Oliveira^{1,2}, O. Sokhatska^{1,3}, C. Esteves^{1,2}, M. Pereira², C. Dias^{1,4}, J.L. Medina¹, L. Delgado^{1,3}, D. Carvalho^{1,2,5}

¹Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. ²Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ³Serviço e Laboratório de Imunologia, Centro Hospitalar de São João. ⁴Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preditiva e Saúde Pública. ⁵Instituto de Investigação e Inovação da Saúde, Universidade do Porto.

Objectivo: Avaliar a associação entre a função tiroideia, os níveis de anticorpos anti-tiroideus, a insulinoresistência e os marcadores de risco cardiovascular em doentes com tireoidite autoimune.

Métodos: 253 doentes com tiroidite autoimune (237 mulheres; idade $47,2 \pm 16,1$ anos) foram avaliados. Analisamos as variações da função tiroideia, dos anticorpos anti-tiroideus, os índices de insulinoresistência HOMA-IR, QUICKI, HISI (HepaticInsulinSensitivityIndex), WBISI (Whole-Body InsulinSensitivityIndex), IGI (InsulinogenicIndex), o perfil lipídico, ácido fólico e vitamina B12 (vitB12), durante um período de 3 anos (2012-2015). Foram definidos dois grupos: eutiroideu ($n = 185$, TSH $0,35-2,50$ $\mu\text{UI/ml}$) e hipotiroidismo subclínico (grupo HS, $n = 68$, TSH $2,50-10,00$ $\mu\text{UI/ml}$). Para a análise estatística foram efectuados o teste de Mann-Whitney e correlações de Spearman.

Resultados: Os grupos eutiroideu e HS não apresentaram diferenças significativas no género e IMC. A idade foi significativamente inferior no grupo HS ($42,77 \pm 17,10$ vs $48,61 \pm 15,94$, $p = 0,018$). No grupo HS observamos uma correlação positiva entre anti-Tg e TSH ($r = 0,383$; $p = 0,003$) e entre anti-TPO e TSH ($r = 0,368$; $p = 0,003$). Os níveis de ácido fólico correlacionaram-se com os de anti-Tg no grupo eutiroideu ($r = 0,177$; $p = 0,048$) e com os de anti-TPO ($r = 0,378$; $p = 0,028$) e de T3L ($r = 0,347$; $p = 0,038$) no grupo HS. Nos eutiroideus, a vitB12 apresentou correlação inversa com anti-TPO ($r = -0,190$; $p = 0,037$) e positiva com T4L ($r = 0,228$; $p = 0,010$). No grupo HS, a vitB12 correlacionou-se negativamente com T3L ($r = -0,360$; $p = 0,023$). No grupo total, T3L correlacionou-se negativamente com HOMA-IR ($r = -0,222$; $p = 0,003$), IGI ($r = -0,184$; $p = 0,012$) e positivamente com QUICKI ($r = 0,210$; $p = 0,004$), HISI ($r = 0,222$; $p = 0,003$), e WBISI ($r = 0,226$; $p = 0,002$). No que concerne ao perfil lipídico, no grupo total, observamos correlações entre TSH e LDL ($r = 0,189$; $p = 0,004$), e entre T3L e HDL ($r = 0,131$; $p = 0,042$).

Conclusão: Na tiroidite autoimune, a associação entre função tiroideia, anticorpos anti-tiroideus, perfil lipídico, insulinoresistência, níveis de ácido fólico e vitB12 pode contribuir para um aumento do risco cardiovascular, não só em doentes com hipotiroidismo subclínico, mas também em doentes classificados como eutiroideus.

P096. AGRANULOCITOSE ASSOCIADA AO TIAMAZOL – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

R. Capitão, F. Santos, C. Saraiva, M. Oliveira, C. Vasconcelos

C.H.L.O.

Introdução: A agranulocitose é uma complicação rara e potencialmente fatal do tratamento com antitiroideus de síntese, que ocorre em cerca de 0,1-0,5% dos doentes tratados, sendo a sua incidência inferior nos doentes tratados com tiamazol.

Caso clínico: Apresentamos uma mulher de 54 anos, com antecedentes de leucemia mieloblástica aguda aos 23 anos, submetida a quimioterapia (em remissão desde então) e infecção HIV (post-transfusão), controlada actualmente (carga viral suprimida, sem leucopénia e com $\text{CD4} = 364/\mu\text{L}$) sob emtricitabina, tenofovir, ritonavir e darunavir. Foi referenciada à consulta de Endocrinologia por hipertiroidismo clínico e laboratorial, referindo queixas com 1 mês de evolução de perda ponderal de 3 Kg, polifagia, tremores, ansiedade, insónias, palpitações e intolerância ao calor. Encontrava-se hipertensa $146/95$ mmHg, com glândula tiroideia globalmente aumentada, móvel, indolor e sem nódulos à palpação cervical. Analiticamente TSH $< 0,01$ mcU/L, T4L = $2,24$ pmol/L ($0,82-1,70$), T3L = $7,63$ pmol/L ($2,00-2,40$), TRAbs e Anticorpos antitiroideus negativos. Iniciou tiamazol 30 mg/dia. Após 1 mês de tratamento iniciou queixas de odontalgia e febre de $39-40$ °C e nas análises foram detectadas leucopénia de 1.000 u/L com 0% de neutrófilos e PCR = $20,9$ mg/dL. Foi internada no Serviço de Infecçiology para isolamento e fez TC dos seios perinasais e maxilo-facial que mostrou abscesso gengival. Iniciou antibioterapia com piperacilina/tazobactam, gentamicina e filgastim e suspendeu tiamazol. Verificou-se subida dos

leucócitos ao 7º dia de tratamento, com recuperação ao 12º. Actualmente a doente apresenta valores de leucócitos normais e encontra-se em eutiroidismo.

Discussão: Este caso relata uma complicação do tratamento com tiamazol para a qual o médico assistente deve estar atento. Apesar de não existirem recomendações específicas, a quimioterapia realizada no passado e a infecção/tratamento do HIV podem representar um risco acrescido de agranulocitose nestes doentes pelo que deverá ser levado em consideração no futuro.

P097. TIROIDITE AGUDA POR ESCHERICHIA COLI – RELATO DE CASO

D. Oliveira, S. Paiva, D. Martins, M. Balsa, A. Pinho, R. Pina, D. Guelho, L. Cardoso, N. Vicente, A. Lages, M. Ventura, F. Carrilho

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Hospitalar de Coimbra.

Introdução: A glândula tiroide é particularmente resistente à infecção. A tiroidite aguda é uma entidade rara, que em casos exuberantes se pode associar a tirotóxicose sintomática.

Caso clínico: Descreve-se o caso de um homem de 56 anos com quadro com 1 semana de evolução caracterizado por febre, astenia e sudorese associado a tumefação cervical direita com aumento progressivo, sinais inflamatórios locais e sintomatologia compressiva. Recorreu ao serviço de urgência do hospital da área residência e realizou ecografia cervical que revelou um nódulo dominante heterogéneo no lobo direito da tiroide, de aspeto mergulhante, com $49,6 \times 40,5 \times 43,7$ mm; do estudo analítico destaca-se elevação dos parâmetros inflamatórios e hipertiroidismo franco. Teve alta medicado com ceftriaxone + azitromicina, prednisolona e tiamazol. Por agravamento clínico, recorreu a hospital central e realizou TC cervical sem contraste iodado, que revelou “massa cervical com $5,7 \times 6,7 \times 10$ cm, na dependência do lobo direito da tiroide, a causar desvio contralateral acentuado da traqueia”. Foi realizada citologia aspirativa com agulha fina (CAAF), com saída de material purulento, que foi enviado para estudo anatomopatológico e microbiológico. A descrição citológica é de esfregaço com necrose de fundo e população abundante de polimorfonucleares neutrófilos; a cultura identificou Escherichia coli multissensível. O doente foi internado sob antibioterapia endovenosa, tendo sido submetido a drenagem cirúrgica, que decorreu sem intercorrências. Evolução clínica e analítica positiva. A hipótese de tiroidite aguda deve ser imediatamente colocada em quadros de dor cervical anterior, sinais inflamatórios locais marcados, aumento do volume tiroideu com sintomatologia compressiva, febre, leucocitose e elevação da velocidade de hemossedimentação. A presença de tirotóxicose, apesar de pouco frequente, não exclui o diagnóstico. A CAAF é fundamental no diagnóstico definitivo e implementação atempada do tratamento apropriado, que na maioria das vezes requer drenagem cirúrgica.

P098. RASTREIO DO HIPERPARATIROIDISMO PRIMÁRIO NO PRÉ-OPERATÓRIO DE TIROIDECTOMIA

J. Capela Costa, T. Bouça Machado, P.A. Ferreira, L. Matos Lima, J. Costa Maia

Unidade de Cirurgia Endócrina e Cervical, Serviço de Cirurgia Geral, Hospital São João, Porto.

Introdução: O hiperparatiroidismo primário (HPTP) tem uma prevalência de 0,2%, com uma incidência de $\pm 21:100.000$ habitantes. O número de doentes assintomáticos à apresentação pode atingir os 80%. Se não for identificado precocemente, pode originar morbidade acentuada. Dada a relativa frequência, a facilidade e o

baixo custo do diagnóstico e a eficácia do tratamento, parece justificar-se o rastreio bioquímico.

Objectivo: Rastrear HPTP em todos os doentes com indicação cirúrgica por patologia tiroideia e avaliar a eficácia da paratiroidectomia.

Métodos: Foi doseada a hormona paratiroidea (PTHi) e o cálcio no pré-operatório de tiroidectomia entre novembro de 2008 e novembro de 2010. Quando os doentes apresentaram valores elevados de PTHi ou de cálcio, foram estudados no sentido de despistar um HPTP desconhecido.

Resultados: Diagnosticamos “de novo” 28 HPTP, entre 1.006 doentes operados por patologia tiroideia (2,78%). A mediana do cálcio pré-operatório foi 10,2 mg/dl (mínimo: 9,3; máximo: 13) e pós-operatório de 8,2 mg/dl (mínimo: 7,0; máximo: 10,8). A mediana de PTHi pré-operatória foi de 108,55 pg/dl (mínimo: 72,2; máximo: 220,7) e pós-operatória de 18,7 pg/dl (mínimo: 4,4; máximo: 66,3). As paratiróides removidas mediam 13,86 mm e pesavam 0,55 g em média. Registaram-se as seguintes complicações: choque séptico secundário a abscesso da loca tiroideia, hematoma cervical com necessidade de drenagem cirúrgica, hemiparésia da corda vocal esquerda. Registaram-se 5 hipocalcémias sintomáticas transitórias.

Conclusão: Os doentes submetidos a cirurgia tiroideia são um grupo de excelência para o rastreio do HPTP, porque permite a sua detecção e tratamento no mesmo tempo cirúrgico, além de evitar a morbilidade e os custos associados a uma eventual reintervenção cirúrgica.

P099. HORMONAS A MAIS, CÉLULAS A MENOS: UM CASO DE NEUTROPENIA

C. Faria, T. Marques, E. Nobre, M. Mascarenhas

Serviço de Endocrinologia Diabetes e Metabolismo; Serviço de Doenças Infecciosas, CHLN-Hospital de Santa Maria.

Introdução: O hipertiroidismo, em particular a doença de Graves, associam-se a várias manifestações hematológicas. A presença de neutropenia secundária à doença de Graves é rara e grave, por aumentar, nomeadamente, o risco de infecções. Apresentamos um caso de neutropenia associada à Doença de Graves, pela particularidade do diagnóstico só ter sido efectuado depois de uma extensa investigação e vários anos de seguimento em diversas consultas.

Caso clínico: Mulher, actualmente com 53 anos, com leucopenia, em particular neutropenia, desde os 40 anos de idade. Foi seguida na Consulta de Hematologia de outro Hospital, com realização de vários mielogramas e biópsias ósseas, sempre normais. Por autoiniciativa, abandonou esta Consulta. Durante estes anos, referência a quadros infecciosos múltiplos, por vezes com necessidade de internamento. Em 2012, por queixas de febre e exantema petequial, recorreu ao SU do nosso Hospital, tendo-lhe sido diagnosticada uma infecção aguda a Coxsackie vírus. Laboratorialmente, além da neutropenia (900 neutrófilos), destacava-se uma trombocitopenia ligeira (110.000 plaquetas) e um aumento das transaminases (AST 380 U/L, ALT 240 U/L), sem hepato ou esplenomegalia. Referia ainda, e desde há vários anos, episódios de palpitações, maior ansiedade, diarreia, insónias. Pediu-se a função tiroideia, que mostrou TSH suprimida e aumento de FT4 e FT3, com TRAb positivos. Foi medicada com metibazol e propranolol, com posterior normalização da função tiroideia, tendo-se verificado, em avaliações laboratoriais seriadas, normalização dos leucócitos, neutrófilos e plaquetas, bem como das transaminases. A doente está neste momento sem qualquer terapêutica, mantendo função tiroideia e hemograma normais.

Discussão: O hipertiroidismo e a doença de Graves devem fazer parte do diagnóstico diferencial das citopenias, sobretudo na presença de sinais e sintomas sugestivos da doença, de forma a evitar

exames complementares de diagnóstico desnecessários e o atraso no diagnóstico e tratamento do hipertiroidismo.

P100. AVALIAÇÃO INICIAL DE UM MÉTODO AUTOMÁTICO PARA DETERMINAÇÃO DE IMUNOGLOBULINAS ESTIMULANTES DA TIROIDE

R. Espírito Santo¹, I. Rodrigues², C. Godinho², R. Barros²

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital Curry Cabral. ²Serviço de Patologia Clínica, Centro Hospitalar de Lisboa Central.

Introdução: A doença de Graves (DG) caracteriza-se pela produção de auto-anticorpos contra antígenos tiroideus, como o recetor de TSH (TSHR). O TSHR apresenta epítomos para vários autoanticorpos, incluindo imunoglobulinas estimulantes da tiróide (TSI) e bloqueantes (TBI). Os imunoenaios de TRAb/TBII (TSH receptor antibody/TSH binding inhibition immunoglobulins) detetam e quantificam as imunoglobulinas séricas que interagem com TSHR, sem as discriminarem funcionalmente. Foi recentemente libertado um imunoenensaio automatizado para deteção e quantificação de TSI.

Objectivo: Avaliação inicial de um ensaio automatizado de TSI, por comparação com o ensaio de radio-recetor utilizado em rotina no Serviço de Patologia Clínica do Centro Hospitalar Lisboa Central (CHLC), para deteção e quantificação de TRAb. Análise da concordância das determinações efetuadas em amostras clínicas.

Métodos: Avaliadas 61 amostras aleatórias de doentes seguidos no CHLC a quem foram solicitadas determinações de TRAb. Ensaio: 1. IMMULITE® 2000 TSI (Siemens): imunoenensaio automatizado quimioluminescente, que utiliza um par de hTSHR quiméricos, num formato “em ponte”. Rastreável ao “WHO 2nd International Standard” TSI, NIBSC 08/204. 2. RiaRSR TRAb: Ensaio de rádio-recetor (TBII) cuja deteção é baseada na capacidade do autoanticorpo impedir a ligação de TSH marcado ao recetor de TSH na fase sólida. Calibrado face ao WHO standard 90/672.

Resultados: Das amostras testadas, 36 (59,0%) foram negativas e 20 (32,8%) positivas em ambos os ensaios. Os restantes cinco casos apresentaram resultados discordantes: quatro correspondem a doentes em seguimento por DG/hipertiroidismo (TSI positivos/TRAb negativos ou cinzento). Verificou-se concordância positiva: 95,2% (20/21); concordância negativa: 92,3% (36/39); concordância global: 93,3% (20+36/60).

Conclusão: O ensaio em avaliação poderá revelar-se um método útil na prática clínica, pela automatização e discriminação da atividade funcional dos TRAb, predizendo a possível evolução da doença auto-imune da tiroideia. Deverá contudo ser avaliado em estudo posterior com maior número de amostras clínicas selecionadas.

P101. SÍNDROME DE HOFFMAN – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

R. Capitão, R. Fonseca, M. Oliveira, C. Saraiva, C. Vasconcelos

C.H.L.O.

Introdução: Os doentes com hipotiroidismo apresentam frequentemente alterações musculares. A síndrome de Hoffman constitui uma forma rara de miopatia provocada pelo hipotiroidismo composta por fadiga e pseudohipertrofia musculares.

Caso clínico: Apresentamos um homem de 47 anos, com antecedentes de flutter auricular medicado com amiodarona. Após um mês de tratamento, verificou-se hipotiroidismo primário (TSH = 37,7 µU/mL e T4L = 9,61 pmol/L) tendo suspenso o fármaco e iniciado levotiroxina 0,025 mg/dia. Após 3 meses, por persistência de

hipotireoidismo e queixas de astenia, deformidade das pernas e coxas, câimbras, disfonias, lentificação psicomotora e aumento ponderal de 21 Kg aumentou dose de levotiroxina para 0,05 mg/dia e foi referenciado à Consulta de Endocrinologia. Ao exame objectivo apresentava obesidade generalizada (IMC = 36,4 Kg/m²), hipertensão arterial diastólica (139/101 mmHg), bradicardia 56 bpm e edema dos membros inferiores com aparente turgescência das massas musculares mais evidentes à esquerda. Dos exames realizados destacava-se TSH > 100 µU/mL, T4L < 0,88 pmol/L, T3L = 1,78 pmol/L, CK = 9925 U/L, mioglobina = 621 mg/L, LDH = 1196 U/L, AST = 194 U/L, ALT = 93 U/L, creatinina = 1,60 mg/dL (basal de 0,90), colesterol total = 307 mg/dL, LDL = 220 mg/dL, HDL = 56 mg/dL, ATG > 3.000 UI/mL, Ac TPO < 10 UI/L. O ECG não apresentava alterações. O Ecocardiograma mostrava pericárdio espesso com ecogenicidade aumentada. O doente foi internado para hidratação intensiva e reposição de levotiroxina. Após 4 meses apresentava melhoria clínica e laboratorial (TSH = 9,57 mU/L, T4L = 15,0 pmol/L [7,6-16,19], T3L = 5,2 pmol/L [3,5-5,4], CK = 89 U/L, mioglobina = 27 ng/mL, LDH = 155 U/L).

Discussão: Este caso ilustra uma forma rara de apresentação do hipotireoidismo grave, cuja manifestação inicial foi uma miopatia caracterizada por pseudohipertrofia dos músculos dos membros inferiores e rhabdomiólise severa. Salienta-se, assim, a importância de avaliar a função tiroideia perante um caso de miopatia de etiologia desconhecida.

P102. SÍNDROMA DE OGILVIE E CRISE MIXEDEMATOSA – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

D. Barbosa, E. Velhinho, E. Nobre, M. Mascarenhas

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, CHLN-Hospital de Santa Maria.

Introdução: A síndrome de Ogilvie (pseudo-obstrução cólica aguda) é uma síndrome na qual a apresentação clínica assemelha-se à de uma obstrução mecânica do cólon com dilatação massiva, sem no entanto haver uma causa mecânica para tal obstrução. A terapêutica inicial é conservadora (Nil Per Os, descompressão nasogástrica, correção dos desequilíbrios hidro-electrolíticos e metabólicos, redução ou descontinuação de fármacos que inibem a motilidade gastrointestinal e tratamento de infeções), seguida de neostigmina, colonoscopia descompressiva e finalmente cirurgia se estiverem presentes sinais de isquémia, sépsis abdominal ou perfuração.

Caso clínico: Uma mulher de 51 anos, leucodérmica, com antecedentes pessoais de hipotireoidismo com má adesão à terapêutica, recorre ao Serviço de Urgência com sintomas de dor abdominal tipo cólica, distensão e obstipação, associada a náuseas, edema palpebral bilateral e adinamia. À observação a doente estava letárgica, bradicárdica, o abdómen apresentava-se distendido, com ruídos hidroaéreos diminuídos, difusamente doloroso à palpação mas sem sinais de envolvimento peritoneal. A avaliação analítica demonstrou um aumento da creatinina e da creatinina cinase, anemia normocítica normocrômica e hipocaliémia ligeira. O perfil tiroideu era compatível com hipotireoidismo primário (TSH 80,8 µg/dL; FT4 indoseável). Pela presença de níveis hidroaéreos na radiografia abdominal, foi pedida uma tomografia computadorizada abdominal que revelou distensão do cólon proximal até segmento do cólon sigmóide com redução abrupta do seu calibre, “comprimido” entre os vasos mesentéricos e a bifurcação aorto-iliaca, sem lesões estruturais associadas. A colonoscopia não mostrou alterações. A doente iniciou terapêutica de reposição hormonal, tais como outras medidas de suporte, com melhoria clínica e radiológica dramáticas alguns dias depois, com resolução completa da pseudo-obstrução.

Discussão: Este caso clínico relata uma rara associação entre crise mixeдемatosa e síndrome de Ogilvie e a importância do reconhe-

cimento e tratamento céleres das causas médicas reversíveis, após exclusão de uma causa mecânica de obstrução cólica.

P103. CARACTERIZAÇÃO DE UMA AMOSTRA DE DOENTES COM CARCINOMA DIFERENCIADO DO EPITÉLIO FOLICULAR DA TIRÓIDE E ANÁLISE DE FACTORES DE PROGNÓSTICO HISTOLÓGICO

I. Sapinho, H. Simões, N. Pinheiro, C. Coelho, A.C. Matos, A. Afonso, J. Alpendre

Hospital CUF Descobertas.

Introdução: A incidência de carcinoma diferenciado do epitélio folicular da tiróide (CDEFT) tem aumentado. A maioria associa-se a excelente prognóstico. Está por clarificar melhor o valor prognóstico de alguns achados histológicos.

Métodos: Estudar os casos de CDEFT do Hospital CUF-Descobertas quanto a características anátomo-patológicas e situação clínica no seguimento. Estudar a associação entre algumas variáveis demográficas (sexo e faixa etária) e critérios histológicos de pior prognóstico (dimensão, multifocalidade, áreas pouco diferenciadas, invasão capsular, vascular, peritiroideia ou ganglionar). Estudar a associação entre alguns achados histológicos (presença de tiroidite e variantes de carcinomas papilares) e critérios histológicos de pior prognóstico. Análise retrospectiva.

Resultados: Os CPC associaram-se a maior probabilidade de invasão vascular e peritiroideia comparativamente aos CPVF (p = 0,027). A ausência de tiroidite, o sexo masculino e a idade ≥ 45 anos não se associaram a maior prevalência de critérios histológicos de pior prognóstico.

N = 66. Mulheres: 78,8%. Idade de diagnóstico: 46,7 ± 12,5 anos. Tempo de seguimento: 12,8 ± 13,6 meses.

Dados citológicos:

LFSI: 4,5% (3)

Citologia maligna: 24,2% (16)

Suspeita de malignidade: 9,1% (6)

Tumor folicular: 13,6% (9)

Falsos negativos na citologia: 9,1% (6)

Incidentais (microcarcinomas): 34,8% (23)

Tiroidectomia total: 63 doentes. Linfadenectomias: 24,2% (16).

Iodo-131: 45% (30)

Multifocais: 25,8% (17); Dimensão (T): 13,6 ± 10,8 mm.

Carcinomas foliculares: 4,5% (3)

Carcinomas papilares (CP): 95,5% (63).

Papilares clássicos (CPC): 25,8% (17)

CP variante folicular (CPVF): 56,1% (37)

Invasão capsular: 39,1% (9)

Invasão vascular: 6,1% (4)

Áreas pouco diferenciadas: 1,5% (1)

Extensão peritiroideia: 6% (4)

Metástases ganglionares (N1a): 12,1% (8)

Metástases distantes: 0

Tiroidite: 21,2% (14)

Situação na última visita de seguimento:

Livres de doença: 65,2% (43)

Persistência: 4,5% (3)

Indeterminada: 21,2% (14).

Hipoparatiroidismo (definitivo) 4,5% (3).

Conclusão: Estes resultados ilustram o bom prognóstico da generalidade dos CDEFT. As complicações cirúrgicas e a necessidade de completar tiroidectomia foram baixas. A ausência de tiroidite, o sexo masculino e a idade ≥ 45 anos não se associaram a critérios histológicos de pior prognóstico, o que parece estar em desacordo com a maioria da literatura. Os CPC associaram-se a maior probabilidade de invasão vascular e peritiroideia, comparativamente aos CPVF.

P104. FACTORES DE RISCO CARDIOVASCULAR NA TIROIDITE AUTOIMUNE E HIPOTIROIDISMO SUBCLÍNICO

S.C. Oliveira, C. Neves, J.S. Neves, C. Esteves, M. Pereira, C. Dias, J.L. Medina, L. Delgado, D. Carvalho

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João; Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preditiva e Saúde Pública; Serviço e Laboratório de Imunologia, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. Instituto de Investigação e Inovação da Saúde, Universidade do Porto.

Introdução: O hipotireoidismo subclínico (Hsc) parece estar relacionado com um aumento do risco de doença cardiovascular. Vários estudos sugerem uma associação entre o Hsc, insulinoresistência e inflamação subclínica.

Objectivo: Avaliar a relação entre a tiroidite autoimune, função tiroideia e factores de risco cardiovascular.

Métodos: Analisámos a função tiroideia, autoimunidade, perfil lipídico, homocisteína, PCR, ácido fólico, vitB12, HOMA-IR, HOMA β , QUICKI, HISI (Hepatic Insulin Sensitivity Index), WBISI (Whole-Body Insulin Sensitivity Index) e IGI (Insulinogenic Index) em 186 doentes com tiroidite autoimune e função tiroideia normal (grupo eutiroideu) e em 69 doentes com tiroidite autoimune e Hsc. A análise estatística foi efectuada com recurso ao teste Mann-Whitney, regressão logística e correlações de Spearman. Os dados foram ajustados para a idade e IMC. Os resultados são expressos em medianas e percentis (25-75). Um valor bilateral de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: A idade mediana foi superior no grupo eutiroideu (49 vs 42 anos; $p = 0,03$); 94% eram mulheres. Os doentes com níveis mais elevados de colesterol total (OR = 1,008; $p = 0,03$), PCR (OR = 1,684; $p = 0,04$) ou anticorpos anti-tiroglobulina (OR = 1,002; $p = 0,02$) apresentaram uma propensão aumentada para Hsc. No grupo total, foram observadas correlações positivas entre TSH e PCR ($r = 0,132$; $p = 0,043$), entre TSH e HOMA-IR ($r = 0,158$; $p = 0,029$), entre T3L e colesterol-HDL ($r = 0,16$; $p < 0,01$) e entre T4L e IGI ($r = 0,22$; $p < 0,01$). Os níveis de TSH correlacionaram-se negativamente com QUICKI ($r = -0,16$; $p = 0,02$), HISI ($r = -0,16$; $p = 0,03$) e WBISI ($r = -0,16$; $p = 0,02$) e os níveis de T4L com WBISI ($r = -0,18$; $p = 0,01$). No grupo de doentes com Hsc, encontramos correlações negativas entre T3L e homocisteína ($r = -0,36$; $p = 0,01$) e entre T4L e anticorpos anti-TPO ($r = -0,28$; $p = 0,02$).

Conclusão: As interrelações entre a função tiroideia, perfil lipídico, PCR, e resistência à insulina demonstram um aumento do risco cardiovascular no hipotireoidismo subclínico em contexto de tiroidite autoimune.

P105. CORIOCARCINOMA E HIPERTIROIDISMO

D. Macedo¹, P. Marques¹, J. Gago², A. Opinião², S. Prazeres³, M.J. Bugalho¹

¹Serviço de Endocrinologia; ²Serviço de Oncologia; ³Laboratório de Endocrinologia, Serviço de Patologia Clínica, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil.

Introdução: A gonadotrofina coriónica humana (β -HCG) e a tiro-trofina (TSH) têm homologia estrutural e nos seus receptores. A acção "TSH-like" da β -HCG contribui para o aumento da produção de hormonas tiroideias nas grávidas, condicionando valores de TSH inferiores aos considerados fisiológicos nas mulheres não grávidas. Este mecanismo é amplificado em situação de doença do trofoblasto (DT).

Caso clínico: Doente do sexo feminino, 49 anos, natural de Cabo Verde, com antecedentes de aborto espontâneo incompleto em contexto de mola hidatiforme. Dezoito meses após este evento, iniciou quadro de dor torácica e abdominal associada a dispneia e astenia. Os

exames de imagem revelaram lesão volumosa no fundo uterino e metástases pulmonares. O diagnóstico de coriocarcinoma foi estabelecido com base na marcada elevação de β -HCG sérica - 3.723.800 mUI/mL (< 5) - e na biópsia de lesão pulmonar, compatível com metástase de coriocarcinoma. Foi avaliada pela Endocrinologia por alterações da função tiroideia - TSH $< 0,02$ uUI/mL (0,3-4,2); T4L 2,35 ng/dL (0,9-1,7) e T3L 8,0 pg/mL (2,0-4,4) - solicitada no contexto de taquicardia, palpitações e perda ponderal. Iniciou terapêutica com tiamazol e propranolol. Após 4 ciclos de quimioterapia com etoposido, metotrexato, dactinomicina, vincristina e ciclofosfamida, verificou-se excelente resposta clínica, bioquímica e tumoral, com normalização da função tiroideia - interrupção dos anti-tiroideus de síntese (ATS) - e redução marcada da β -HCG - 75,4 mUI/mL. Curiosamente, o teste imunológico de gravidez (TIG) foi negativo à data do diagnóstico. Após diluições seriadas da urina o teste apresentou-se positivo, atribuindo-se esta alteração ao efeito de Hook.

Discussão: Perante a suspeita de hipertireoidismo associado a DT, o TIG pode ser enganador. Como este caso ilustra bem, níveis muito elevados de β -HCG na urina podem condicionar falsos negativos em relação com efeito de Hook. O diagnóstico depende dos níveis séricos de β -HCG. A estratégia terapêutica visa a resolução do problema de base. Quando a clínica o justifica, a utilização simultânea de ATS pode estar indicada.

P106. INSULINORRESISTÊNCIA E NÍVEIS BAIXOS DE FOLATO ESTÃO ASSOCIADOS AO HIPERTIROIDISMO NA DOENÇA DE GRAVES

S.C. Oliveira, C. Neves, J.S. Neves, C. Esteves, M. Pereira, C. Dias, J.L. Medina, L. Delgado, D. Carvalho

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João EPE; Departamento de Epidemiologia Clínica, Medicina Preditiva e Saúde Pública; Serviço e Laboratório de Imunologia, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto. Faculdade de Medicina; Instituto de Investigação e Inovação da Saúde, Universidade do Porto.

Introdução: Várias evidências sugerem que o aumento do risco cardiovascular na doença de Graves (DG) seja devido não apenas a alterações hemodinâmicas induzidas pelo hipertireoidismo, mas também a alterações no perfil de factores de risco cardiovascular.

Objectivo: Avaliar a associação entre a função tiroideia, insulinoresistência, perfil lipídico, homocisteína, PCR, folato e vitB12.

Métodos: Avaliamos a função tiroideia, IMC, índices de insulinoresistência, perfil lipídico, homocisteína, PCR, níveis de folato e de vitB12 em 104 doentes com DG, 94% dos quais eram mulheres. Os doentes foram classificados em 2 grupos: 49 foram incluídos no grupo hipertiroideu (T3L $> 3,71$ pg/ml e/ou T4L $> 1,48$ ng/dl, e TSH $< 0,35$ UI/ml) e 55 no grupo eutiroideu. A análise estatística foi efectuada com recurso ao teste Mann-Whitney, regressão logística e correlações de Pearson. Os resultados são expressos em medianas e percentis (25-75). Um valor bilateral de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: Foram encontrados níveis significativamente superiores de TRAb nos doentes com hipertireoidismo [3,2 (1,5-12,1) vs 1,1 (0,5-2,0); $p < 0,001$]. Os níveis de folato e WBISI foram significativamente inferiores neste grupo [5,1 (3,6-6,5) vs 6,9 (5,1-9,4); $p = 0,001$ e 4,39 (2,49-6,15) vs 5,50 (4,08-7,79); $p = 0,015$, respectivamente]. No grupo total de doentes, os níveis de TSH correlacionaram-se positivamente com o folato ($r = 0,240$; $p = 0,021$), HISI ($r = 0,217$; $p = 0,046$) e WBISI ($r = 0,356$; $p = 0,001$), e negativamente com TRAb ($r = -0,461$; $p < 0,001$), HOMA-IR ($r = -0,218$; $p = 0,045$) e IGI ($r = -0,313$; $p = 0,004$). Os níveis de T3L e T4L apresentaram correlação positiva com HOMA-IR ($r = 0,284$; $p = 0,008$ e $r = 0,261$; $p = 0,016$) e negativa com HISI ($r = -0,283$; $p = 0,009$ e $r = -0,261$; $p = 0,016$) e WBISI ($r = -0,233$; $p = 0,032$

e $r = -0,260$; $p = 0,016$), respectivamente. Foram também observadas correlações negativas entre os níveis de T3L e QUICKI ($r = -0,281$; $p = 0,009$) e entre os níveis de T4L e HDL-C ($r = -0,198$; $p = 0,046$). No grupo de doentes com hipertireoidismo, encontramos correlações significativas entre T3L e Lp(a) ($r = 0,367$; $p < 0,05$). No grupo eutiroides verificaram-se correlações negativas entre T3L e VitB12 ($r = -0,358$; $p < 0,01$).

Conclusão: O hipertireoidismo na DG está associado à insulinoresistência, níveis elevados de TRAB e níveis reduzidos de folato.

P107. A TIRÓIDE, O CORAÇÃO E A AMIODARONA...

C. Ivo, H. Simões, J. Monge, C. Lopes, J. Silva, M. Marcelino, J. de Castro

Hospital das Forças Armadas.

Introdução: O hipertireoidismo constitui um factor de risco para taquidissrítias e miocardiopatia dilatada. A amiodarona é um antiarrítmico eficaz, contudo, se patologia tiroideia coexistente, dificulta o tratamento da disfunção tiroideia. Apresenta-se um caso de doença de Graves (DG) de longa evolução, que ilustra a complexidade destas associações.

Caso clínico: Homem, 44 anos, fumador, com história de enfarte agudo do miocárdio e DG diagnosticados aos 28 anos. Fez tratamento com propiltiouracilo durante 3 anos, tendo abandonado o seguimento médico. Recorreu ao serviço de urgência por sintomas e sinais de hipertireoidismo e insuficiência cardíaca classe IV NYHA, com 1 mês de evolução. Objectivou-se: taquidissrítia, tremor, bócio difuso visível e palpável, oftalmopatia de Graves ligeira activa. Exames complementares: ECG: taquicardia ventricular alternando com RS. Hemibloqueio anterior esquerdo. Alterações da repolarização sugerindo isquemia. Ecocardiograma: cardiopatia isquémica dilatada, FEVE-32%. Suspeita de trombo intracavitário no VE. Analiticamente: TSH $< 0,003 \mu\text{U/mL}$; fT4 $2,18 \text{ ng/dL}$ ($0,7-1,48$); fT3 $6,06 \text{ pg/mL}$ ($1,71-3,71$); Anti-TPO 514 UI/mL ; Anti-Tg $18,9 \text{ UI/mL}$; TRAB $12,4 \text{ UI/mL}$; pro-BNP 2.146 pg/mL ; Troponina $33,8 \text{ ng/L}$. Ecografia cervical: Bócio difuso, sugerindo DG. Terapêutica instituída em internamento: amiodarona, rivaroxabano, atorvastatina, furosemida, ramipril, espirolactona, bisoprolol, timazol e prednisolona. Verificou-se melhoria clínica e normalização da função tiroideia. Decidiu-se tireoidectomia total cerca de 2 semanas após o episódio. Passados 6 meses: ecocardiograma: FEVE-55%, hipocinesia segmentar; coronariografia: FEVE-60%, coronária descendente anterior proximal ocluída, com preenchimento por colaterais da coronária direita. (candidato a cirurgia de revascularização coronária).

Discussão: O efeito do hipertireoidismo no miocárdio começa a ser melhor compreendido. O estado eutiroides permite a melhoria/reversão das alterações cardíacas. A amiodarona é eficaz, mesmo em contexto de tireotoxicose, podendo contribuir para normalização das hormonas tiroideias no imediato (efeito Wolff-Chaikoff). Porém, a longo prazo, pode agravar o hipertireoidismo por escape deste mecanismo. Assim, a tireoidectomia num curto prazo é o melhor tratamento definitivo da DG, sendo efectuada sem grande risco cirúrgico, quando normalizadas as hormonas tiroideias.

P108. DESCOMPENSAÇÃO METABÓLICA DA DIABETES E TEMPESTADE TIROIDEIA – CAUSA OU CONSEQUÊNCIA?

A.M. Monteiro, C. Coelho, O. Marques

Serviço de Endocrinologia, Hospital de Braga.

Introdução: A tempestade tiroideia é uma complicação da tireotoxicose cujo diagnóstico e abordagem são dificultados pela raridade e sintomatologia inespecífica. Caracteriza-se pela disfunção multior-

gânica e pelas manifestações exacerbadas do excesso de hormonas tiroideias em circulação. A morbidade e a mortalidade associadas alertam para a necessidade de um reconhecimento e tratamento imediatos.

Caso clínico: Homem de 70 anos, com antecedentes de diabetes tipo 2, hipertensão arterial, dislipidemia, trombose central da retina e hiperplasia benigna da próstata. Recorreu ao serviço de urgência várias vezes no intervalo de um mês por deterioração do estado geral, agravada na última semana por hiperglicemia sustentada, náuseas, vômitos, astenia e anorexia. Ao exame físico, apresentava sinais de desidratação, desorientação temporal, discurso lentificado e tremor postural. Apresentava cetonemia. Foi internado para compensação metabólica e estudo das alterações neurológicas. Foi diagnosticada tireotoxicose com critérios de tempestade tiroideia (pontuação 50 no score de Burch and Wartofsky). Realizou o tratamento adequado com melhoria clínica e analítica. O estudo tiroideu efectuado revelou positividade dos anticorpos anti-receptor de TSH e anti-TPO, tiróide de dimensões normais, estrutura heterogénea e multinodular na ecografia e a cintigrafia tiroideia mostrou um índice de captação normal com imagens nodulares “frias”. Atualmente encontra-se recuperado das alterações neurológicas e descompensação glicémica, mantendo medicação com tiamazol.

Discussão: O caso clínico apresentado constituiu um desafio diagnóstico pela clínica inespecífica mas grave, compatível com múltiplos diagnósticos diferenciais. Os autores discutem a etiologia da tireotoxicose e os possíveis factores desencadeadores de tempestade tiroideia.

P109. ANTICORPOS ANTI-PEROXIDASE E ANTI-TIREOGLOBULINA NA DOENÇA DE GRAVES – VALOR PROGNÓSTICO?

A. Amado, M.T. Pereira, S. Garrido, C. Freitas, F. Borges

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: A doença de Graves caracteriza-se por um processo auto-imune desencadeado por anticorpos anti-receptor da TSH. Em muitos doentes associam-se anticorpos anti-peroxidase (anti-TPO) e anti-tireoglobulina (anti-TGB), cujo valor prognóstico não está totalmente definido, havendo dados contraditórios quanto à sua relevância. O objetivo dos autores foi comparar o curso da doença em função da presença ou não dos anticorpos anti-tiroideus.

Métodos: Foram seleccionados 153 adultos seguidos na Consulta de Endocrinologia do Centro Hospitalar do Porto. O diagnóstico de doença de Graves foi definido a partir da presença de hipertireoidismo e anticorpos anti-receptor TSH ou cintigrafia compatível com o diagnóstico. Foram analisados dados demográficos, tempo de seguimento, estado actual da doença e história de recidiva.

Resultados: Todos os doentes incluídos apresentavam pesquisa de anticorpos anti-peroxidase, sendo estes positivos em 73,9% dos doentes. Comparando as populações com anti-TPO positivos e negativos, com tempo de seguimento semelhantes ($5,15$ vs $4,33$ anos; $p = 0,21$), constatou-se não haver relação entre a presença de anticorpos anti-TPO e o estado actual do doente (curado após iodo radioactivo, curado após tireoidectomia total, remissão após suspensão de anti-tiroideus de síntese ou em tratamento). O risco de recidiva também não apresentou relação com a presença destes anticorpos. Relativamente à presença de anticorpos anti-TGB, foi pesquisada em 148 doentes, sendo positivos em 49,3%. Não foi encontrada relação significativa entre estes anticorpos e o estado actual da doença. As variáveis anti-tireoglobulina e risco de recidiva apresentaram uma relação de dependência com valor estatisticamente significativo ($p = 0,036$; coef. $\phi = 0,188$).

Conclusão: Os anticorpos anti-peroxidase e anti-tireoglobulina não parecem, isoladamente, ter valor prognóstico relevante. A possibilidade de haver uma relação entre os anticorpos anti-tireoglobulina e o risco de recidiva sugere que estes poderão vir a ter importância na decisão clínica e possivelmente aumentar o valor de outros factores de risco já conhecidos.

P110. HIPERTIROIDISMO “TRATADO” COM AMIODARONA!

A. Amado, C. Freitas, F. Borges

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: O efeito inibidor de grandes quantidades de iodo sobre a síntese hormonal tiroideia é conhecido como o efeito de Wolff-Chaikoff. Classicamente existe um fenómeno de escape ao fim de cerca de 10 dias. Em alguns indivíduos com doenças sistémicas crónicas, tiroidites autoimunes ou doença de Graves, não é atingido o fenómeno de escape e mantem-se o efeito inibidor, desenvolvendo-se hipotiroidismo.

Caso clínico: Os autores apresentam o caso de um doente de 54 anos, enviado à Consulta de Endocrinologia por hipertireoidismo clínico. Tinha antecedentes de taquicardia ventricular recorrente tratada com amiodarona durante 6 anos e que já tinha sido suspensa há 2. Nesse período não houve evidência de disfunção tiroideia. Do estudo efectuado na consulta, destacam-se anticorpos anti-receptores de TSH e anti-tiroideus negativos e ecografia compatível com tiroidite. Iniciou tratamento com metibazol, mas enquanto ainda em hipertireoidismo desenvolveu fibrilhação auricular de novo sem resposta a cardioversão eléctrica e com necessidade de reiniciar amiodarona. Nessa altura realizou cintigrafia, com captação do radiofármaco globalmente diminuída. Manteve metibazol e associou-se prednisolona. Na avaliação seguinte apresentava normalização das fracções livres e quando regressou à consulta tinha T4 livre abaixo do limite da normalidade. Gradualmente, foram reduzidas as doses de corticoide e metibazol até à sua suspensão com manutenção de hipotiroidismo e necessidade de iniciar levotiroxina. Onze meses após a suspensão de amiodarona desenvolveu novamente hipertireoidismo. Foi suspensa a levotiroxina e retomou metibazol, que manteve durante 8 meses. Atualmente tem função tiroideia normal, sem qualquer tipo de tratamento.

Discussão: A amiodarona, dado o seu alto teor em iodo, pode desencadear o efeito de Wolff-Chaikoff. Este caso ilustra bem a ausência do fenómeno de escape no contexto de tiroidite, em que a introdução de amiodarona, em vez de agravar, resolveu o quadro de hipertireoidismo.

P111. SUBACUTE THYROIDITIS WITH NORMAL SERUM THYROGLOBULIN LEVELS

J.M. Martins, A.F. Martins, S. do Vale, D. Reis

Endocrine Department, Santa Maria Hospital and Endocrine University Clinic, Lisbon Medical School.

Introduction: Subacute Thyroiditis is a common condition that generally is assisted by the General Physician (GP). A viral etiology is postulated with a subacute inflammatory thyroid process that results first in hyperthyroidism and later in hypothyroidism, generally with complete resolution. Increased erythrocyte sedimentation rate (ESR), a “white” thyroid scintigraphy and increased thyroglobulin levels are distinctive features and anti-thyroid drugs are not indicated.

Case report: MFF a male caucasian patient aged 62 presented to his GP with an acute upper respiratory tract infection, without fever and with mild hyperthyroid symptoms - 3 kg weight loss and tachycardia - and a painful mild goiter. TSH was suppressed and thiamazole 5 mg bid, bisoprolol 2.5 mg/day and anti-inflammatory agents were prescribed. One month later thiamazole was reduced to 5 mg/day and the patient was referred to the Endocrinologist. He was clinically well, without goiter, with painless thyroid examination, normal heart beats and had recovered the lost weight. Thyroid sonography revealed a slightly enlarged thyroid RL - 65 × 22 × 24 mm and LL - 60 × 25 × 23 mm heterogeneous. The following analytical results were available - July 2015 - FT4 - 1.2 ng/dL; TSH - 0.3 µU/mL; TPOAb - neg; TgAb > 5,000 U/mL; July 2015 - T3 - 1.41 ng/mL; FT4 - 1.3; TSH - 0.06; Tg - 5 ng/mL; September 2015 - T3 - 89; FT4 - 0.9; TSH - 5.6, TgAb - 634; October 2015 - T3 - 96; FT4 - 0.9; TSH - 5.0; TPOAb - 42; TgAb > 5000. Anti-thyroid medication was suspended.

Discussion: The clinical description fits the diagnosis of subacute thyroiditis. However a thyroid scintigraphy is not available and thyroglobulin levels are negative. This last point is particularly revealing: 1) thyroglobulin levels are negative probably because of interference by very high levels of anti-thyroglobulin antibodies; 2) the immune response seems to have been directed exclusively to this antigen since TPOAb, which are much more common, were always negative.

P112. UM CASO DE CARCINOMA MEDULAR DA TIRÓIDE

A. Faustino, A. Vieira, T. Silva, H. Vara Luiz, I. Manita, C. Matos, M.C. Cordeiro, J. Portugal

Serviço de Endocrinologia, Hospital Garcia de Orta.

Introdução: O carcinoma medular da tiróide consiste num tumor neuroendócrino das células parafoliculares da tiróide, que se caracteriza pela produção aumentada de calcitonina. Os tumores podem ser esporádicos, mas existem formas familiares associadas ao síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (MEN2).

Caso clínico: Apresenta-se o caso de um doente de 38 anos, raça negra, natural de Cabo Verde, com tumefacção cervical direita detectada em julho de 2015. Negava queixas locais ou queixas sistémicas. Antecedentes pessoais e familiares irrelevantes. A ecografia da tiróide realizada em Cabo Verde revelou nódulo hipoecogénico no lobo direito com 28 mm. Função tiroideia sem alterações. Citologia aspirativa por agulha fina (CAAF) suspeita de neoplasia. Veio para Portugal para avaliação adicional. Repetiu CAAF que favoreceu diagnóstico de carcinoma papilar, no entanto com presença de células neoplásicas com marcado pleomorfismo, sugerindo-se exclusão de carcinoma medular por doseamento de calcitonina sérica. Analiticamente apresentava calcitonina 7.187 pg/mL (< 3,0), tireoglobulina 64,77 ng/mL (3,5-77,00), PTH 39,5 pg/mL (15,00-65,00), cálcio 8,7 mg/dL (8,1-10,2). TC cervical com lesão de características sólidas, hipodensas, com 22 × 21 mm, com aparente plano de clivagem com a tiróide, que condicionava moldagem da traqueia e da parede lateral direita do esófago e presença de diversas formações ganglionares. Submetido a tireoidectomia total com linfadenectomia cervical do compartimento central e lateral direito em Outubro de 2015, sem intercorrências. Aguarda resultado histológico da peça operatória e resultado do estudo genético com pesquisa de mutação do gene RET. Calcitonina no pós-operatório 236 pg/mL

Discussão: O carcinoma medular da tiróide trata-se de um tipo raro de neoplasia da tiróide. Apesar da apresentação clínica aparentemente benigna e da idade relativamente jovem, devemos manter-nos alerta perante a presença de nódulos da tiróide, podendo o doseamento da calcitonina ser um apoio essencial no diagnóstico.

P113. SÍNDROME CARCINOIDE E DOENÇA CARCINOIDE CARDÍACA COMO MANIFESTAÇÕES DE TUMOR CARCINOIDE DO OVÁRIO NÃO METASTÁTICO

J. Simões-Pereira¹, L.M. Wang², A. Kardos³, A. Grossman⁴

¹Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. ²Department of Pathology, John Radcliffe Hospital, Oxford. ³Department of Cardiology, Milton Keynes Hospital, Buckinghamshire. ⁴Oxford Centre for Diabetes, Endocrinology and Metabolism, Churchill Hospital, Oxford.

Introdução: A síndrome carcinoide (SC) associa-se a doença carcinoide cardíaca (DCC) em > 50% dos casos. A DCC caracteriza-se tipicamente por alterações funcionais/morfológicas nas válvulas direitas. O reconhecimento precoce da DCC e a substituição valvular prévia à instalação de insuficiência cardíaca podem melhorar a evolução clínica destes doentes.

Caso clínico: Reportamos o caso de uma mulher de 54 anos, com antecedentes de cirurgia bariátrica (bypass gástrico Y-Roux), referenciada à Endocrinologia por edema bilateral dos membros inferiores (MI) resistente à furosemida, dor abdominal, diarreia, flushing e dispneia (classe 2-3:NYHA). Estas queixas foram inicialmente associadas ao seu antecedente cirúrgico. Tinha realizado ecografia abdominal que mostrava uma volumosa massa pélvica. Objetivamente, evidenciava um sopro sistólico tricúspide, hepatomegalia pulsátil, massa suprapúbica palpável e edema exsudativo bilateral dos MI. A cromogranina A sérica era de 2.642 pmol/L e o ácido 5-hidroxiindoleacético (5-HIAA) urinário de 1.700 mg/24 horas. Na RM cervico-toraco-abdomino-pélvica confirmou-se a massa pélvica, heterogênea, de 12 × 10 × 11 cm. O ecocardiograma revelou regurgitação tricúspide severa, estenose pulmonar ligeira-moderada e regurgitação. Foi iniciada terapêutica com doses crescentes de octreótido. Notou-se diminuição da diarreia e do flushing mas os sintomas de insuficiência cardíaca permaneceram. Posteriormente, foi submetida a ressecção da massa pélvica, cuja histologia evidenciou um tumor carcinoide do ovário (TCO), grau 1, em associação com teratoma. No pós-operatório, os doseamentos de cromogranina A e 5-HIAA e o octreoscan foram negativos. A resolução definitiva da DCC foi obtida após substituição das válvulas tricúspide e pulmonar. Três anos após as cirurgias, a doente tem permanecido livre de doença e sem sintomatologia cardíaca/carcinoide.

Discussão: Ao contrário dos tumores neuroendócrinos gastrointestinais, os TCO podem apresentar SC e DCC na ausência de metastização hepática. Nestes casos as hormonas vasoativas drenam diretamente para a circulação sistêmica através da veia cava inferior (ovário direito) ou veia renal (ovário esquerdo), evitando assim a circulação portal, o que torna estes tumores uma entidade clínica única.

P114. PARAGANGLIOMAS MÚLTIPLOS TIPO 1

D. Macedo¹, M. Vieira¹, J. Coelho², P. Montalvão³, R. Domingues⁴, H. Duarte⁵, M.J. Bugalho¹

¹Serviço de Endocrinologia, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil. ²Serviço de Cirurgia Geral, Hospital Curry Cabral-Centro Hospitalar Lisboa Central. ³Serviço de Otorrinolaringologia; ⁴Unidade de Investigação de Patobiologia Molecular; ⁵Serviço de Medicina Nuclear, Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil.

Introdução: Paragangliomas (PGLs) são tumores neuroendócrinos raros que derivam do sistema nervoso simpático ou parassimpático. Podem ser esporádicos ou familiares. O tipo 1 é a forma familiar, de transmissão autossômica dominante, associada a mutações germinais no gene SDHD. Estão descritas mutações fundadoras na Holanda.

Caso clínico: Doente sexo masculino, 36 anos, naturalidade holandesa, residente em Portugal. Recorre ao médico por dor abdominal

(com 1 ano de duração) refractária à terapêutica analgésica, hipertensão arterial (HTA) de difícil controlo, predomínio nocturno e paroxismos. Aos 28 anos, submetido a cirurgia em contexto de PGL do seio carotídeo direito. Dos exames complementares, destaca-se: 1) MAPA (sistólica média diurna 153 mmHg e nocturna 170 mmHg; diastólica média diurna 95 mmHg e nocturna 110 mmHg, frequência cardíaca média diurna 79 e nocturna 73); 2) Metanefrinas urinárias cerca de 9 vezes o limite superior do normal; 3) Exames de imagem, incluindo 68Ga-DOTA-NOC PET/CT, compatíveis com PGL do seio carotídeo esquerdo, PGL para-aórtico direito com maior diâmetro de 7 cm, metástases hepáticas e ósseas; 4) Mutação germinal p.Asp92Tyr (c.274G > T), no exão 3 do gene SDHD herdada por via paterna. O PGL do seio carotídeo esquerdo não foi abordado cirurgicamente pelo elevado risco operatório. Após preparação com metirosina, fenoxibenzamina, propranolol e diltiazem, exérese do PGL abdominal e ressecção de metástases hepáticas com redução franca dos valores de metanefrinas e da HTA. Proposto para terapêutica adjuvante com Lu177-DOTATATE (já realizou já 2 ciclos). Presentemente: assintomático, metanefrinas urinárias no limite superior do normal sem terapêutica anti-hipertensiva.

Discussão: 1) O conhecimento de mutações fundadoras ajuda na orientação do rastreio genético; 2) A coexistência de PGLs do simpático e parassimpático, bem como a metastização à distância, não é habitual em portadores de mutação SDHD mas pode ocorrer; 3) A realização de 68Ga-DOTA-NOC PET/CT revelou-se de grande interesse para o estadiamento e planificação de terapêutica radiometabólica com peptídeos.

P115. SÍNDROME CARCINOIDE EM DOENTE COM TUMOR CARCINOIDE BRÔNQUICO ATÍPICO

F. Cunha¹, I. Neves², J. Maciel³, J. Dias⁴, D. Carvalho^{1,5}, G. Fernandes², A. Varela^{1,5}

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; ²Serviço de Pneumologia; ³Serviço de Cirurgia Cardiorrástica; ⁴Serviço de Anatomia Patológica, Centro Hospitalar de São João. ⁵Faculdade de Medicina, Universidade do Porto.

Introdução: Os tumores carcinóides brônquicos (TCB) são neoplasias pulmonares incomuns. O síndrome carcinoide (SC) é raro nestes tumores e quando ocorre manifesta-se com sintomas atípicos.

Caso clínico: Mulher de 31 anos, hipertensa e fumadora. Enviada por flushing com duração de minutos a horas envolvendo face, pescoço e tronco e diarreia aquosa desde há 4 meses. Episódios de pieira, dispneia, prurido generalizado, tremor distal e edema periorbitário sem precipitante. Medicação: amlodipina e bisoprolol. Exame objetivo: IMC: 26,6 Kg/m²; TA: 160/60 mmHg; FC: 86/min. Auscultação cardiopulmonar sem alterações. Tireoide sem nódulos palpáveis. Abdómen sem organomegalias ou massas palpáveis. Edemas nos membros inferiores. Sem turgescência venosa jugular. Lesões cutâneas dispersas, arredondadas, descamativas, pruriginosas, sem base eritematosa. Sem estomatite ou glossite. Sem telangiectasias venosas. Sem estigmas cushingóides ou acromegálicos. Estudo analítico: cálcio 9,4 mg/dL, PTH 37,6 pg/mL, TSH 1,68 µU/mL, HIV negativo. Cortisol livre urinário normal. Catecolaminas e metanefrinas fraccionadas urinárias normais. Telerradiografia do tórax: nódulo no hemitórax direito de limites bem definidos. TC tórax: nódulo com 26 × 23 mm no lobo superior direito de contornos regulares e com feeding vessel. Ecocardiograma sem alterações valvulares. Broncofibroscopia sem lesões. Submetida a biópsia aspirativa transtorácica. Histologia: tumor carcinóide típico. Colocada hipótese de síndrome carcinóide variante brônquica. Ácido 5-hidroxiindolacético (A5HIA) negativo. Ecografia abdominal sem metástases hepáticas. Medicada com octreótido LAR 20 mg/mês com melhoria sintomática. Lobectomia superior com esvaziamento ganglionar. Histologia: tumor carcinoide atípico pT1b-N1R0. Após cirurgia, doente assintomática sem medicação. TC de seguimento sem evidência de recidiva aos 3 meses.

Discussão: Os TCB que apresentam SC, ao contrário dos tumores do midgut, podem surgir em doentes sem metastização hepática e cursar com valores de A5HIA normais. O tratamento com análogos da somatostatina é eficaz no controlo sintomático. O tratamento definitivo é a ressecção cirúrgica do tumor. O prognóstico dos TCB atípicos é bom com uma sobrevida de até 95% aos 5 anos.

P116. PARAGANGLIOMA SIMPÁTICO DE LOCALIZAÇÃO PÉLVICA MIMETIZANDO TUMOR DO ESTROMA GASTROINTESTINAL (GIST): A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

M.L. Godinho Matos¹, J. Brito², R. Bettencourt³, A. Carvalho⁴, A. Crespo⁵, P. Tavares⁵, J.M. Coutinho⁵

¹Endocrinologia, Hospital Curry Cabral, CHLC EPE. ²Radiologia; ³Cirurgia, Hospital de Angra do Heroísmo. ⁴Anatomia Patológica; ⁵Cirurgia, Hospital Curry Cabral, CHLC EPE.

Introdução: Paragangliomas são tumores neuro endócrinos dos paraganglia, associados ao simpático nas glândulas suprarrenais (feocromocitoma - PCCs 80%) e extra adrenais (tórax, abdômen e pélvis - sPGLs 20%) ou ao parassimpático nos paragangliomas da cabeça e pescoço. Tumores simpáticos produzem catecolaminas (até 90%). Paraganglioma pélvico é raro e o seu diagnóstico difícil.

Caso clínico: Mulher 64 anos, hipertensão arterial controlada com losartan 100/hidroclorotiazida 12,5 mg e catecolaminas elevadas. Catecolaminas urinárias 24 h: total de 953 ug (14-606), noradrenalina 85 ug (12-86), adrenalina 5 ug (22/02), dopamina 863 ug (< 498). Metanefrinas fracionadas urina 24h: total de 4.815 ug (329-1.263) Metanefrina 288 ug (64-302) Normetanefrina 1562 ug (162-527), 3-metoxitiramina 2965 ug (103-434). Cromogranina A negativa. Outros estudos hormonais foram negativos, incluindo 5-HIAA. 1123-MIBG e 1ª RMN abdominal sem evidência de massa suprarrenal ou extra adrenal. 111-Octreoscan revelou massa abdominal mediana baixa positiva para recetores de somatostatina. 2ª RMN Abdominal mostrou massa pélvica sólida 4 cm, sugerindo tumor do estroma gastrointestinal (GIST) com crescimento exofítico. Enterografia por TAC confirmou massa pélvica relacionada com a sigmoide e/ou intestino delgado. Colonoscopia revelou massa compressiva não invasiva fora do cólon, a 45 cm. Fez-se bloqueio pré-operatório com fenoxibenzamina. A laparotomia foi realizada com ressecção completa da massa, localizada no mesentério de sigmóide. O exame histopatológico confirmou paraganglioma encapsulado, sem necrose ou angio invasão e positivo para sinaptofisina, cromogranina A e proteína S100, Ki-67 < 1%.

Discussão: Caso clínico de tumor pélvico com catecolaminas elevadas e no diagnóstico diferencial foram considerados outros tumores abdominais, incluindo GIST. A localização pélvica do tumor e os exames de imagem não apresentavam critérios para o diagnóstico, sendo o paraganglioma confirmado somente após exame histológico. Embora a maioria dos paragangliomas sejam benignos, fatores como tamanho do tumor, localização, níveis elevados de metanefrinas e contexto genético estão associados a doença metastática. Tratou-se de paraganglioma com localização pélvica, aparentemente esporádico e realizamos o estudo genético com vista ao follow-up da doente e da família.

P117. NEOPLASIA ENDÓCRINA MÚLTIPLA TIPO 1 – ESTUDO DE UMA FAMÍLIA

T. Rego, C. Neves, F. Fonseca, A. Agapito

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

Introdução: A neoplasia endócrina múltipla tipo 1 (MEN1) é uma doença autossómica dominante rara, caracterizada pela ocorrência

de tumores das paratiróides, adeno-hipófise e gastroenteropancreáticos.

Caso clínico: Homem, 67 anos, seguido desde os 23 na consulta de Cirurgia por perfuração de úlcera gástrica, sintomas dispépticos e “quisto pancreático”. Em 2010 observado em Endocrinologia por hipercalcémia e diagnosticado hiperparatiroidismo primário (HPTP). Submetido a paratiroidectomia superior e inferior esquerdas. Diagnóstico histológico: adenoma da paratiróide superior. Redução sem normalização dos níveis de cálcio no follow-up. Em 2012 realizou duodenopancreatectomia, de tumor neuroendócrino da cabeça do pâncreas com 18 x 15 x 15 mm, cromogranina positivo. No follow-up níveis elevados de cromogranina 2.245 ng/ml (vr < 100) sem sinais de recidiva da doença nos exames de imagem. Endoscopia digestiva alta e RM hipofisária sem alterações. O estudo genético revelou mutação germinal no exão 3 do gene MEN1: c.628_631delACAG(p.Thr210SerfsX13). Detectada a mesma mutação na filha e 2 netos e excluída no filho. A filha, de 34 anos, referia litíase renal com necessidade de intervenção cirúrgica aos 20 anos. À data do diagnóstico genético apresentava Ca²⁺ 12,1 mg/dL (v.r. 8,8-10,8) por HPTP (PTH 174 pg/ml – v.r. 5-60) e na TAC abdominal lesão hipodensa na cauda do pâncreas com 25 mm. Submetida no mesmo tempo cirúrgica a enucleação do nódulo corpo-caudal pancreático e paratiroidectomia superior e inferior direitas e inferior esquerda. Diagnóstico histológico: neoplasia endócrina do pâncreas de baixo grau e hiperplasia das paratiróides. RMN hipofisária sem alterações. Mantém níveis de Ca²⁺ e cromogranina normais.

Discussão: Nos 2 casos desta família coexiste HPTP e tumor neuroendócrino do pâncreas. No caso índice é possível a existência de tumor pancreático desde jovem não diagnosticado. Salienta-se a importância do rastreio genético dos familiares que permitiu excluir doença no filho, diagnosticar e tratar a filha e implica rastreio bioquímico e imagiológico nos netos.

P118. HIPOGLICÉMIA CRÓNICA – UM CASO DUMA DOENÇA RARA ENDOCRINOLÓGICA

J. da Silva Dinis, N. Gaibino, D. Costa Gomes, A. Oliveira

Serviço de Medicina I, Hospital de Santa Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE.

Introdução: O insulinoma é a causa mais frequente de hipoglicémia de causa endógena, mas é raramente encontrado na prática clínica, com incidência de 3-10 casos/1.000.000 por ano. Resulta na produção de insulina que não é suprimida pela hipoglicémia, cursando com sintomas neuroglicopénicos resultantes de hipoglicémias persistentes como diplopia, visão turva, sudorese, palpitações, confusão.

Caso clínico: Doente de 59 anos, género feminino, com história de hipertensão arterial essencial. Foi evacuada de Cabo Verde para estudo por quadro com 3 anos de evolução caracterizado por sintomas neuroglicopénicos acompanhados de hipoglicémias persistentes. No internamento, fez avaliação analítica, destacando-se a presença de hiperinsulinémia (Insulina 91 um/L), hipoglicémia (glicémia 51 mg/dL) e aumento do péptido C (péptido C 4,49 ng/mL), com anti-corpos anti-insulina negativos. Realizou ainda prova de jejum prolongado que foi suspensa à 2ª hora, devido a hipoglicémia sintomática (glicémia 15 mg/dL) com hiperinsulinémia associada. A doente realizou tomografia computadorizada abdómino-pélvica destacando-se: “pâncreas com lesão sólida medindo 2 x 1,5 cm localizada na vertente antero-inferior da transição cabeça/corpo, compatível com insulinoma”. Realizou ainda estudo para neoplasia endócrina múltipla tipo 1 que foi negativo. A doente manteve-se sob terapêutica com soro dextrosados e diazido e foi submetida a enucleação tumoral. A histologia da peça cirúrgica foi compatível com tumor neuroendócrino bem diferen-

ciado do pâncreas, produtor de insulina. Após a remoção tumoral, a doente manteve-se assintomática e sem novos episódios de hipoglicemia.

Discussão: No caso apresentado, o quadro tinha três anos de evolução, com grande impacto da qualidade de vida da doente, sem ter sido possível fazer um diagnóstico ou terapêutica curativa. No internamento, após estudo analítico e imagiológico, foi feito o diagnóstico de insulinoma. Com a terapêutica cirúrgica curativa, foi possível resolver o quadro e devolver ao doente a sua qualidade de vida.

P119. INSULINOMA NA DIABETES MELLITUS – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

A. Amado, S. Garrido, F. Costa, P. Soares, C. Bacelar, C. Amaral, F. Borges

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Hospital de Santo António, Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: A maioria das causas de hipoglicemia em doentes com diabetes mellitus são o excesso de insulina e o uso de fármacos secretagogos. Ao serem excluídos estes factores, torna-se necessário procurar outras causas. A ocorrência de diabetes mellitus e insulinoma no mesmo doente é extremamente rara, estando relatados menos de 30 casos na literatura.

Caso clínico: Os autores descrevem o caso de uma doente de 66 anos, com obesidade, hipertensão arterial e diabetes mellitus tipo 2 tratada com insulina bifásica. Ao longo de 6 meses apresentou hipoglicemias recorrentes, que se mantiveram mesmo após a suspensão de insulina. Durante um episódio de hipoglicemia foram constatados valores de insulina e peptídeo-C compatíveis com hiperinsulinismo endógeno. Foi realizada tomografia computadorizada do abdómen, que revelou tumor de 14 mm na cauda pancreática. A doente foi submetida a pancreatectomia corpo-caudal por laparoscopia, tendo sido confirmado histopatologicamente o diagnóstico de insulinoma. No pós-operatório houve necessidade de reiniciar insulina, estando actualmente medicada com insulina bifásica numa dose diária total de 40 U (0,6 U/Kg), sem hipoglicemias.

Discussão: Apesar dos fármacos hipoglicemiantes serem a causa mais comum de hipoglicemia em doentes com diabetes mellitus, causas mais raras podem ocorrer. Este caso clínico salienta a importância de considerar o insulinoma no diagnóstico diferencial de hipoglicemias recorrentes em doentes diabéticos, que persistem mesmo após ajuste ou suspensão da terapêutica hipoglicemiante.

P120. SÍNDROME DE KLINEFELTER: 2 CASOS DE DIAGNÓSTICO TARDIO

A. Vieira, M. Ferreira

Unidade Funcional de Endocrinologia, Serviço de Medicina 2, Centro Hospitalar de Leiria, EPE.

Introdução: A síndrome de Klinefelter é a causa mais frequente de infertilidade no homem. A expressão fenotípica é variável mas classicamente caracteriza-se por estatura elevada com biótopo eunucóide, ginecomastia e atrofia testicular. Estima-se que 0,1-0,2% dos recém-nascidos do sexo masculino sofra desta doença genética que, habitualmente, passa incógnita até à adolescência ou idade adulta, altura em que é diagnosticada em contexto de infertilidade; cerca de 25% não são diagnosticados.

Casos clínicos: Caso 1: VDG, 43 anos, enviado à consulta por nódulo da tiróide com 37 mm. Referia ginecomastia desde há 1 ano; orquidopexia à direita aos 11 anos. Medicado previamente com testosterona até há 4 anos. Filha de 6 anos resultante de do-

ção de esperma. Exame objectivo: ginecomastia bilateral; nódulo tiroideu palpável com cerca de 3 cm no lobo esquerdo. Ecografia mamária (15/05/14): ginecomastia à esquerda. Ecografia escrotal (20/05/15): “Testículos com pequenas dimensões mas simétricos... ecoestrutura do testículo direito heterogénea, com algumas calcificações...”. Analiticamente (20/05/15): função renal, hepática e tiroideia normais, testosterona total = 85,32 ng/dL (175-781), LH = 26,33 UI/L, FSH = 45,88 UI/L, estradiol = 26 pg/mL (20-75), PRL = 10,4 g/mL, beta-HCG = 2,0 mUI/mL (0,1-0,6), alfa-fetoproteína = 1,3 ng/mL (< 9). Cariótipo 47XXY. Orientou-se para consulta de Urologia e Genética. Submetido a orquidectomia radical direita e colocação de prótese testicular; histologia: “não se observa lesão tumoral...”. Medicado com 250 µg de testosterona IM/mês. Caso 2: HJR, 42 anos, enviado à consulta por hipogonadismo hipergonadotrófico. Infertilidade diagnosticada 12 anos antes. Exame objectivo: biótopo eunucóide; ginecomastia ligeira à esquerda. Densitometria óssea bifotónica (DOB) (2002): “osteoporose da coluna lombar”. Ecografia escrotal (2002): “testículos de dimensões reduzidas, de contornos regulares e ecoestrutura homogénea”. Ecografia mamária (08/09/14): “glândula mamária esquerda com algum grau de ginecomastia.” DOB (02/03/15): “...osteoporose e elevado risco de fractura na coluna...”. Analiticamente (26/01/15): função renal, hepática e tiroideia normais, testosterona total = 13,87 ng/dL (175-781), LH = 7,91UI/L, FSH = 28,85 UI/L, estradiol = 36 pg/mL(20-75), PRL = 8,8 ng/mL. Cariótipo 47XXY. Muito renitente à terapêutica substitutiva.

Discussão: O diagnóstico e tratamento precoces permitem melhorar a qualidade de vida do doente e prevenir as complicações desta síndrome.

P121. SÍNDROME DE KALLMANN E INFERTILIDADE – UM CASO DE SUCESSO

N. Vicente, L. Barros, P. Cortesão, P. Sousa, F. Carrilho, T. Almeida Santos

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Serviço de Medicina da Reprodução, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.

Introdução: A síndrome de Kallmann (SK) é uma forma rara de hipogonadismo hipogonadotrófico que se associa a infertilidade primária. A procriação medicamente assistida é uma ferramenta útil para o tratamento destes doentes.

Caso clínico: Mulher de 29 anos, com antecedentes de SK com anósmia diagnosticada aos 19 anos de idade. À data do diagnóstico, apresentava-se com amenorreia primária e impúbere. O desenvolvimento pubertário foi induzido durante o seguimento na Endocrinologia, tendo mantido acompanhamento na especialidade desde então. Foi admitida em consulta de infertilidade por esterilidade primária. O estudo hormonal inicial confirmou hipogonadismo hipogonadotrófico embora com estudo ecográfico endovaginal descrito como normal. Após segunda tentativa, foram extraídos 21 ovócitos, tendo-se procedido à técnica de fertilização in vitro. Obtiveram-se 16 embriões de boa qualidade, que foram criopreservados. Protelou-se a transferência imediata por risco de síndrome de hiperestimulação ovárica. A primeira transferência de embriões congelados (TEC) originou gravidez bioquímica e clínica, mas no entanto, verificou-se interrupção da mesma às 5 semanas por ausência de atividade cardíaca. Após segunda TEC, nova gravidez bioquímica e clínica. Actualmente, esta tem 31 semanas de gestação sem complicações e com ecografia do terceiro trimestre normal.

Discussão: Trata-se de um caso de gravidez clínica em doente com SK após técnica de procriação medicamente assistida. Reforça-se a necessidade do encaminhamento destes doentes para centros de medicina da reprodução, em caso de desejo reprodutivo.

P122. AVALIAÇÃO DA ADEQUAÇÃO TERAPÊUTICA COM DIANE 35® NUMA UNIDADE DE SAÚDE FAMILIAR

R. Sousa, C. Moreira, J. Gonçalves

USF Infante D. Henrique. USF Viseu Cidade.

Introdução: A partir de 2013, a Agência Europeia de Medicamento e o INFARMED passaram a recomendar a utilização do acetato de ciproterona 2 mg + etinilestradiol 0,035 mg apenas para tratamento da acne moderada a grave e/ou hirsutismo, em mulheres em idade fértil. Assim considerou-se pertinente avaliar a adequação com que este fármaco é prescrito numa unidade de cuidados de saúde primários.

Objectivo: 1. Determinar o nº de mulheres a usar o fármaco; 2. Determinar a percentagem com indicação e contra-indicação (CI) para o uso do fármaco; 3. Avaliar a adequação da terapêutica com o fármaco.

Métodos: Estudo: observacional, descritivo, transversal. População: mulheres da unidade de saúde em idade fértil (15-49 anos). Critérios de Inclusão: prescrição de Ciproterona 2 mg + Etinilestradiol 0,035 mg em 2014. Critérios de Exclusão: prescrição < 3 meses. Amostra: as que cumpram os critérios. Fonte de dados: Processo Clínico MedicineOne®. Análise estatística: SPSS Statistics®.

Resultados: Das 4.112 mulheres em idade fértil da Unidade, 1,3% (n = 55) tiveram prescrição do fármaco, com uma idade média de 25,93 anos. 80% (n = 44) são seguidas em Consulta de Planeamento Familiar (PF). Em 27,3% (n = 15) existia indicação (sem CI) para realizar a terapêutica (77,8% por acne e 5,6% por acne com dermatite seborreica). Em 21,8% (n = 12) a terapêutica é realizada com CI (66,7% são fumadoras; 16,7% fumadoras com enxaqueca; 8,3% enxaqueca com aura e 8,3% tem doença cardiovascular. Em 27,3% (n = 15) a prescrição do fármaco pode considerar-se adequada e em 72,7% (n = 40) considera-se desadequada (n = 12 utilização com CI e n = 28 utilização sem indicação).

Conclusão: Apesar das recomendações, verificou-se uma elevada taxa de inadequação terapêutica (72,7%). Considerou-se adequada em 27,3%, tendo em conta as situações patológicas descritas, não tendo sido verificada a tentativa prévia de resolução do acne com outros fármacos. Como 80% das mulheres são seguidas em consulta de PF, existe uma ótima oportunidade para a melhoria da adequação da terapêutica, contribuindo para a diminuição do risco de eventos tromboembólicos.

P123. SIMPLE NODULAR GOITER AND A SEXUAL DEVELOPMENT DISORDER

D. Reis, J.M. Martins, A.F. Martins, S. do Vale, A.C. Sousa

Endocrine Department, Santa Maria Hospital, Human Genetics Laboratory, Santa Maria Hospital and Endocrine University Clinic, Lisbon Medical School.

Introduction: Sexual development disorders (SDD) generally present as the newborn with ambiguous genitalia. Some cases however may escape early detection and may present as an inguinal hernia, puberty delay, gynecomastia, amenorrhea or adult hypogonadism. They may even go unnoticed during the entire lifespan despite infertility.

Case report: GNT a Caucasian female patient, aged 72 was referred because of simple nodular goiter. Primary amenorrhea was found with no pregnancies. She had been a neglected and abused child. Physical examination (height 155 cm, weight 63 kg) revealed a female phenotype with breast development (T3) and mild cliteromegaly. Endocrine evaluation revealed normal thyroid function and FSH – 84 U/L; LH – 37 U/L; estradiol 30 pg/dL; total testosterone 85 ng/dL; free testosterone 2.1 pg/mL; and chromogranin A 4.3 nmol/L. Markers for gonadic neoplasia were negative. Pelvic sonography revealed a medi-

an located uterus 50 × 20 × 15 mm with marked hypoplastic body and fundus. Bilateral gonadic tissue 25 × 15 mm (left) and 20 × 10 mm (right) could not be defined either as testis or ovaries. Karyotype was 46,XY.

Discussion: SDD occur in 2% of all newborns and in 2% of all cases are serious enough to preclude immediate gender assignment. In this case discordance between genetic and phenotypic sex is found with no clear gonadic definition. The hypoplastic gonadic tissue and the presence of a uterine corpus and fundus favor a sex reversal disorder - whereby SRY expression was prevented or antagonized because of inactivating/activating mutations of homeobox genes mediating gonadic differentiation (eg., SOX9, FGF9, FOXL2, DAX1) - while cliteromegaly and increased total and free testosterone levels favor complete androgen insensitivity syndrome. NMR imaging of the reproductive structures, the LH/β-HCG test and genetic analysis is required to establish the diagnosis, more difficult in this age group.

P124. CENTRAL HYPOGONADISM IN DIABETIC MALE PATIENTS

J.M. Martins, A.F. Martins, S. do Vale, D. Reis

Endocrine Department, Santa Maria Hospital and Endocrine University Clinic, Lisbon Medical School.

Introduction: Hypogonadism is common in old age – primary – and in the presence of systemic diseases – secondary. Hypogonadism has dramatic consequences on central obesity, insulin-resistance, intermediate metabolism, cardiovascular disease, bone resilience and quality of life.

Methods: We measured FSH, LH and total testosterone in all consecutive male diabetic patients assisted at the Out Patient Endocrine Department. Data was entered on a specific database DM2015.SAV that includes other clinical and analytical data. Statistical analysis used the SPSS software.

Results: Results regarding the first 100 patients are presented. Patients are generally middle-aged (60 ± 15 years), overweight (BMI – 28.2 ± 5.1 kg/m²), most with Type 2 diabetes (80%), with long standing disease (18 ± 11 years), fair metabolic control (HbA1c – 7.9 ± 1.6%), microvascular disease (32-47%) and high blood pressure (77%). Total testosterone levels were 353 ± 195 ng/dL, not normally distributed (KS z = 1.517, p < 0.05). 28 patients presented serious hypogonadism (TT < 240 ng/dL) and 40 patients presented mild hypogonadism (TT < 360 ng/dL). Hypogonadism would be defined as central in 87% of the cases. Total testosterone was not significantly related with age or time since diagnosis, nor with metabolic control, or with micro- or macrovascular disease, except for lower levels in patients with peripheral neuropathy (307 ± 125 vs 375 ± 219, t = 2.026, p < 0.05).

Conclusion: Hypogonadism is common in old age and in chronic conditions and adversely affects metabolism, cardiovascular disease, bone resistance and quality of life. We report that hypogonadism is very common in diabetic patients, being serious in almost one third. This is almost always central hypogonadism that is generally secondary to the presence of systemic diseases.

P125. TRIPLO X E INSUFICIÊNCIA OVÁRICA PRIMÁRIA PREMATURA – CASO CLÍNICO

C. Roque, C. Moniz, C. Vasconcelos, I. Gaspar

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Serviço de Genética, Hospital de Egas Moniz, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, EPE.

Introdução: A insuficiência ovárica prematura (IOP) caracteriza-se por depleção precoce de folículos ovários (antes dos 40

anos), associada a amenorreia, hipoestrogenismo e níveis elevados de gonadotrofinas. Afeta cerca de 1% das mulheres e em aproximadamente 5% dos casos é causada por anormalidades no cromossoma X.

Caso clínico: Jovem de 22 anos de idade, previamente saudável, sem história familiar de amenorreia, menarca aos 11 anos, desenvolvimento pubertário normal, GOP0, recorreu à consulta por amenorreia secundária transitória com 6 meses de duração recuperando posteriormente e espontaneamente ciclos irregulares. Expressou desejo de engravidar. Sem outros sintomas ou alterações ao exame objetivo. Analiticamente: FSH 67,6 mUI/ml, LH 35,9 mUI/ml, E2 13,5 pg/ml, TSH, Testosterona, Δ -4AE, DHEA-SO4, 17-HO- Δ -Progesterona e PRL dentro do intervalo da normalidade, β -HCG < 1 U/L. A ecografia pélvica endocavitária revelou útero normodimensionado com endométrio regular, ovário direito de dimensões normais com três microfolículos e ovário esquerdo com 15 x 7 mm, sem atividade folicular. Numa segunda avaliação confirmou-se hipogonadismo hipergonadotrófico (FSH 86,0 mUI/ml, LH 73,8 mUI/ml, E2 12,9 pg/ml). Referia então queixas sugestivas de afrontamentos, de agravamento progressivo, tendo iniciado terapêutica substitutiva com melhoria. No decorrer da avaliação efetuou osteodensitometria que identificou osteopênia (T-score coluna lombar -1,3 e colo do fémur -2,1), e Ac. anti-ovário e hormona anti-mülleriana ambos negativos. O cariótipo evidenciou mosaïcismo 47,XXX (90%)/46XX (10%), e o estudo genético não foi sugestivo de mutação X frágil. Foi referenciada a clínica de infertilidade para colheita de ovócitos, no entanto não se verificou existir nenhum com viabilidade, tendo sido proposta para programa de doação.

Conclusão: Algumas mulheres com triplo X não apresentam outras manifestações além de irregularidade menstrual. Neste contexto a IOP associa-se a perda acelerada de folículos. A avaliação genética é parte integrante do estudo etiológico e achados inesperados no cariótipo têm implicações importantes na infertilidade.

P126. HIPERTIROIDISMO INDUZIDO POR IODO DURANTE A GRAVIDEZ: UMA CAUSA A CONSIDERAR

L. Cardoso¹, D. Rodrigues^{1,2}, L. Ruas¹, S. Paiva¹, D. Guelho^{1,2}, N. Vicente¹, D. Martins¹, D. Oliveira¹, A. Lages¹, M. Ventura¹, E. Marta³, F. Carrilho¹

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. ²Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. ³Serviço de Obstetrícia da Maternidade Dr. Daniel de Matos, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra.

Introdução: O hipertiroidismo induzido pelo iodo é uma causa pouco frequente de tirotoxicose e surge habitualmente em áreas iodocarentes. Outros factores de risco para o fenómeno de Jod-Basedow incluem a idade avançada, bócio multinodular e doença de Graves. Clinicamente é indistinguível das outras formas de hipertiroidismo.

Caso clínico: Grávida de 34 anos, Enfermeira, sem antecedentes pessoais de relevo, apresentou às 13 semanas de gravidez sinais e sintomas compatíveis com tirotoxicose, sem história de suplementação de iodo durante a gravidez. Analiticamente TSH < 0,008 uUI/mL (0,4-4), T4 livre 1,6 ng/dL (0,8-1,9) e T3 livre 5,2 pg/mL (1,8-4,2). Anticorpos anti-tiroperoxidase, tiroglobulina e receptores da TSH negativos. Ecograficamente identificavam-se dois micronódulos. Após investigação exaustiva foi considerado o contacto frequente com iodopovidona como potencial precipitante do hipertiroidismo. A doente realizou evicção de contacto com o agente e vigilância, tendo ocorrido resposta clínica e laboratorial favorável. Apresentou ao longo da gravidez hipertiroidismo subclínico com TSH flutuante (entre 0,032 e < 0,008), mas sempre abaixo do limite inferior do normal. No entanto, em contexto ameaça de parto pré-termo e por

manter hipertiroidismo (TSH < 0,008 uUI/mL, T4 livre 1,5 ng/dL, T3 livre 3,9 pg/mL) foi medicada, às 33 semanas, com 2,5 mg de metimazol. Depois do parto suspendeu o antitiroideu de síntese, manteve evicção de contacto com iodopovidona e após cerca de 4 meses apresentava-se em eutiroidia (TSH 1,3 uUI/mL, T4 livre 1,2 ng/dL, T3 livre 3,3 pg/mL) e com autoimunidade tiroideia negativa.

Discussão: Neste caso, o contacto diário da doente com iodopovidona, que tem elevada concentração de iodo (10 mg/dL), poderá ter precipitado o fenómeno de Jod-Basedow. Por outro lado, a resposta clínico-laboratorial verificada após a descontinuação do contacto com iodopovidona reforça a hipótese de hipertiroidismo induzido pelo iodo. Esta forma de hipertiroidismo geralmente é auto-limitada, porém a identificação do agente precipitante é fundamental para o sucesso terapêutico.

P127. CIRURGIA BARIÁTRICA CONTRIBUI PARA UMA MELHORIA DO PERFIL TENSIONAL EM DOENTES COM OBESIDADE MÓRBIDA SEM HIPERTENSÃO ARTERIAL

J.S. Neves^{1,2}, S. Castro Oliveira^{1,2}, P. Souteiro^{1,2}, R. Bettencourt-Silva^{1,2}, D. Magalhães^{1,2}, M.M. Costa^{1,2}, A. Saavedra^{1,2}, J. Oliveira^{1,2}, F. Cunha^{1,2}, E. Lau^{1,2,3}, C. Esteves^{1,2}, S. Belo^{1,2}, A.C. Santos^{2,4}, P. Freitas^{1,2,3,5}, J. Queirós^{1,5}, A. Varela^{1,2,5}, F. Correia^{1,5,6}, D. Carvalho^{1,2,3} e Grupo AMTCO

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João EPE. ²Faculdade de Medicina; ³Instituto de Investigação e Inovação em Saúde; ⁴Instituto de Saúde Pública, Universidade do Porto. ⁵Consulta de Avaliação Multidisciplinar de Tratamento Cirúrgico de Obesidade Mórbida (AMTCO), Centro de Elevada Diferenciação do Tratamento Cirúrgico da Obesidade, Centro Hospitalar de São João EPE. ⁶Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto.

Introdução: A elevação da pressão arterial (PA) apresenta uma associação independente com incidência de eventos cardiovasculares para valores > 115/75 mmHg. Apesar do reconhecido benefício da cirurgia bariátrica sobre o perfil tensional em hipertensos, o impacto em não-hipertensos permanece largamente desconhecido.

Objectivo: Avaliar o impacto da cirurgia bariátrica na PA de obesos não-hipertensos.

Métodos: Foi analisada retrospectivamente uma coorte de 224 obesos não-hipertensos (90,8% sexo feminino) submetidos a cirurgia bariátrica. Avaliamos a variação da PA sistólica (PAS) e diastólica (PAD) nos 12 meses após cirurgia bariátrica. Foi analisado o impacto dos parâmetros pré-operatórios idade, sexo, IMC, relação perímetro da cintura/perímetro anca, PAS, PAD, diabetes, dislipidemia, tabagismo, taxa de filtração glomerular, proteína C-reativa; tipo de cirurgia (gastroplastia com banda, bypass gástrico ou sleeve gástrico) e peso perdido nos 12 meses após cirurgia. A análise estatística foi realizada com test-t Student, correlação de Pearson e regressão linear múltipla.

Resultados: Observamos uma redução significativa da PAS (122,3 ± 10,9 vs 116,9 ± 14,5 mmHg, p < 0,001) e PAD (77,5 ± 8,4 vs 73,1 ± 9,1 mmHg, p < 0,001). O subgrupo de doentes com PAS-inicial 130-140 mmHg apresentou uma maior redução da PAS (-13,7 vs -0,2 mmHg, p < 0,001) e PAD (-7,3 vs -2,5 mmHg, p < 0,001). A diminuição da PAS associou-se positivamente com a PAS-inicial (β = 0,975, p < 0,001) e peso perdido (β = 0,202, p = 0,040), e negativamente com idade (β = -0,249, p = 0,030), IMC (β = -0,549, p = 0,030) e PAD-inicial (β = -0,331, p = 0,015). A diminuição da PAD associou-se de forma independente e positiva com PAD-inicial (β = 0,769, p < 0,001) e negativamente com idade (β = -0,135, p = 0,044) e IMC (β = -0,335, p = 0,021). O tipo de cirurgia e os restantes parâmetros analisados não tiveram impacto significativo na variação da PAS ou PAD.

Conclusão: A cirurgia bariátrica contribui para uma diminuição significativa da PAS e PAD em doentes obesos não-hipertensos. O benefício parece estar mais diretamente relacionado com o peso perdido do que com o tipo de cirurgia efetuado. O impacto é superior em doentes com PAS mais elevada, sendo menor nos indivíduos mais obesos e com idade mais avançada.

P128. PAPEL DOS PARÂMETROS ANTROPOMÉTRICOS NA AVALIAÇÃO DO RISCO DE COMORBILIDADES CARDIO-METABÓLICAS: COMPARAÇÃO DA CAPACIDADE PREDITIVA NUMA POPULAÇÃO DE INDIVÍDUOS COM OBESIDADE MÓRBIDA

J.S. Neves^{1,2}, S. Castro Oliveira^{1,2}, P. Souteiro^{1,2}, R. Bettencourt-Silva^{1,2}, D. Magalhães^{1,2}, M.M. Costa^{1,2}, A. Saavedra^{1,2}, J. Oliveira^{1,2}, F. Cunha^{1,2}, E. Lau^{1,2,3}, C. Esteves^{1,2}, S. Belo^{1,2}, A.C. Santos^{2,4}, P. Freitas^{1,2,3,5}, J. Queirós^{1,5}, A. Varela^{1,2,5}, F. Correia^{1,5,6}, D. Carvalho^{1,2,3} e Grupo AMTCO

¹Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar de São João EPE. ²Faculdade de Medicina; ³Instituto de Investigação e Inovação em Saúde; ⁴Instituto de Saúde Pública, Universidade do Porto. ⁵Consulta de Avaliação Multidisciplinar de Tratamento Cirúrgico de Obesidade Mórbida (AMTCO), Centro de Elevada Diferenciação do Tratamento Cirúrgico da Obesidade, Centro Hospitalar de São João EPE. ⁶Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação, Universidade do Porto.

Introdução: A avaliação antropométrica permite estimar o risco cardio-metabólico de indivíduos com excesso ponderal. No entanto, é controverso quais dos parâmetros antropométricos são mais úteis na avaliação deste risco.

Objetivo: Avaliar a capacidade preditiva de comorbilidades cardio-metabólicas dos diferentes parâmetros antropométricos em doentes com obesidade mórbida.

Métodos: Avaliamos 1.180 indivíduos com obesidade mórbida (1.014 mulheres, 166 homens) seguidos em consulta multidisciplinar de obesidade, calculando os parâmetros antropométricos IMC, perímetro cintura (PC), perímetro anca (PA), razão PC/PA, PC/Estatura (PC/Est) e PC/PA/Est. Utilizamos a área sob a curva ROC (AUC-ROC) para avaliar a capacidade preditiva de síndrome metabólico (SM), diabetes, dislipidemia, hiperuricemia e hipertensão arterial (HTA) em mulheres e homens. Um $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

Resultados: Nas mulheres, o PC/PA, PC/Est e PC/PA/Est foram preditores de SM, diabetes, dislipidemia, hiperuricemia e HTA. O PC e IMC não foram preditores de dislipidemia, sendo preditores das restantes comorbilidades. O parâmetro com melhor capacidade preditiva para a maioria das comorbilidades cardio-metabólicas foi o PC/PA/Est (AUC-ROC: SM 0,645; diabetes 0,640; dislipidemia 0,643; HTA 0,569), sendo quena hiperuricemia o PC/Est apresentou capacidade preditiva (AUC-ROC 0,632) superior ao PC/PA/Est (AUC-ROC 0,613). Nos homens, o PC/PA/Est foi o único preditor positivo de dislipidemia (AUC-ROC 0,661) e o PC foi o único preditor de hiperuricemia (AUC-ROC 0,628). Paradoxalmente, o IMC e PC foram preditores negativos de dislipidemia (AUC-ROC 0,380, 0,357 respetivamente) e IMC, PC e PC/Est foram preditores negativos de diabetes (AUC-ROC 0,355, 0,333 e 0,369, respetivamente). É importante realçar que o PA foi também preditor negativo de diabetes (AUC-ROC 0,300) e dislipidemia (AUC-ROC 0,283).

Conclusão: Em mulheres com obesidade mórbida, o PC/PA/Est é o parâmetro antropométrico que melhor prediz comorbilidades cardio-metabólicas. Nos homens, os parâmetros antropométricos têm baixa capacidade preditiva e, os que não incluem o PA, podem apresentar uma associação negativa paradoxal com comorbilidades cardio-metabólicas.

P129. DPPIV INHIBITION AMELIORATES FIBROSIS IN ADIPOSE TISSUE OF OBESE MICE

A.P. Marques^{1,2,3}, H. Leal¹, L. Sousa-Ferreira^{1,3}, J. Rosmaninho-Salgado^{1,3,5}, C. Cavadas^{1,4}

¹Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra. ²Doctoral Program in Experimental Biology and Biomedicine, Center for Neuroscience and Cell Biology, University of Coimbra. ³Institute for Interdisciplinary Research (IIIUC), University of Coimbra. ⁴Faculty of Pharmacy, University of Coimbra. ⁵Serviço de Genética Médica, Hospital Pediátrico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC).

Obesity is characterized by an excessive increase of white adipose tissue (WAT). Rapid expansion of WAT in obesity promotes adipose tissue extracellular matrix (ECM) remodeling, leading to fibrosis. Alteration of ECM proteins have high impact on WAT physiology and obesity. Moreover, Dipeptidyl peptidase IV (DPPIV) inhibitors (gliptins) are commercially available oral antidiabetic drugs. DPPIV inhibitors prevented myocardial fibrosis in diabetic mice. Therefore, this study aims to clarify the role of fibrosis in adipocytes and to unravel the effects of DPPIV inhibitors in fibrosis that occur in WAT in obesity. In the in vitro study, fibrosis was induced in a 3T3-L1 cell line, by treating cells with transforming growth factor $\beta 1$ (TGF $\beta 1$), in the presence or absence of vildagliptin (2 nM), sitagliptin (20 nM) and saxagliptin (1 nM). In the in vivo study, C57Bl/6J male mice were fed high-fat diet (HFD) or chow diet and treated with vildagliptin (30 mg/kg/day), during eight weeks. We observed that in adipocytes, TGF $\beta 1$ increased the fibrosis markers: α -smooth muscle actin (α SMA), fibronectin and collagenVI protein levels. Moreover, TGF $\beta 1$ decreased lipid accumulation, PPAR $\gamma 2$ and perilipin and increased hormone-sensitive lipase, suggesting an adipocyte differentiation decrease and lipolysis increase. Furthermore, when cells were treated with vildagliptin, sitagliptin or saxagliptin prevented TGF $\beta 1$ -induced ECM remodeling, inhibited adipogenesis without lipolysis. In the in vivo study, vildagliptin improved fasting blood glucose, glucose tolerance and blood cholesterol and triglycerides in HFD-fed mice. Vildagliptin did not change body weight but decreased fat weight. Moreover, vildagliptin prevented the ECM remodeling that occurred in the HFD mice, decreasing fibronectin and α SMA levels in WAT. This study suggests that gliptins prevent WAT fibrosis and ameliorates biochemical parameters in obesity, and may have benefits in obesity and its complications.

Supported by FCT (SFRH/BD/51674/2011, PEst-C/SAU/LA0001/2013-2014), QREN-Projeto Mais Centro "Aging, Stress And Chronic Diseases: From Mechanisms To Therapeutics" (Centro-07-St24-Feder-002006) COMPETE and FEDER.

P130. UTILIZAÇÃO DE METFORMINA EM DOENTES NÃO DIABÉTICOS OBESOS - EXPERIÊNCIA DE UMA CONSULTA DE OBESIDADE

F. Sousa Santos, C. Roque, C. Bello, R. Capitão, R. Fonseca, J. Sequeira Duarte, C. Gouveia, M. Oliveira, C. Vasconcelos

Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Hospital Egas Moniz.

Introdução: A metformina tem efeitos ponderais favoráveis conhecidos em populações específicas como na síndrome do ovário poliquístico, no entanto na população obesa existem poucos estudos num ambiente clínico. Neste trabalho pretendemos verificar, na prática clínica, o seu efeito na perda de peso, consoante o grau de insulinoresistência (de acordo com Homeostatic Model Assessment of Insulin Resistance [HOMA IR]), em doentes obesos não diabéticos.

Métodos: Estudo retrospectivo, baseado em registos clínicos de doentes consecutivos com IMC > 30 kg/m² seguidos no Serviço de

Endocrinologia nos quais foi iniciada metformina ou nenhuma terapêutica farmacológica - grupo controlo. Foram excluídos doentes diabéticos, a utilizar outros fármacos para perda ponderal ou submetidos a intervenção bariátrica. Cada doente foi considerado na consulta da avaliação analítica inicial (antes do início de metformina), com cálculo do score HOMA, e no follow-up aos 6 e 12 meses.

Resultados: Avaliaram-se 59 doentes (28 doentes sob metformina e 31 sem medicação), 73% do sexo feminino, com idade média de 39,6 anos e IMC inicial de 44,4 kg/m². A percentagem de peso perdido em média ao fim de um ano com metformina foi superior ao grupo controlo (5,4% vs 1,1%, $p = 0,016$). O grupo de doentes a quem foi iniciada metformina apresentava um score HOMA superior (5,6% vs 3,6%, $p = 0,001$) e neste grupo a perda ponderal foi superior para categorias do score superiores, embora sem significância estatística. Não foram encontradas correlações estatisticamente significativas entre a perda ponderal e o score HOMA ou a dose de metformina.

Conclusão: A utilização de metformina (adjuvante às alterações do estilo de vida) na prática clínica para perda ponderal pode ser uma opção plausível em doentes obesos não diabéticos com insulinoresistência. Estas conclusões são limitadas pelo desenho retrospectivo, a dimensão da amostra, possíveis interferências de outros fármacos e planos dietéticos e de actividade física não especificados.

P131. POLIDIPSIA PRIMÁRIA COMO COMPORTAMENTO COMPULSIVO APÓS CIRURGIA BARIÁTRICA

L. Ferreira, A. Amado, R. Almeida, T. Pereira, S. Garrido, C. Amaral

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo, Centro Hospitalar do Porto.

Introdução: Perante um quadro de polidipsia e poliúria, a polidipsia primária é um diagnóstico a considerar. É conhecida a associação entre obesidade e compulsão alimentar. A cirurgia bariátrica restritiva pode desencadear o aparecimento de comportamentos compulsivos compensatórios.

Caso clínico: Homem de 47 anos, com psicose esquizofrénica medicada com bromazepam, escitalopram e paliperidona e controlada. Antecedentes de hipertensão arterial e obesidade, submetido a cirurgia de bypass gástrico em maio de 2014, após avaliação em consulta multidisciplinar e com parecer positivo do psiquiatra assistente. Refere clínica com início há um ano, após cirurgia bariátrica, de polidipsia (ingestão aproximada de 5 L de água/dia) e poliúria. O estudo realizado em ambulatório documentou diurese de 13L, com densidade (1,006) e osmolalidade urinárias (OsmU: 45 mOsm/kg) baixas. Função renal, ionograma e osmolalidade plasmática (OsmP) normais. Foi internado para estudo e nas primeiras 24h documentou-se ingestão de 6,5 L de água e diurese de 15L (OsmU: 55 mOsm/kg, $[Na^+] < 300$). Realizou prova de restrição hídrica, compatível com quadro de polidipsia primária, com progressiva diminuição da diurese (0cc nas últimas 2h de prova), aumento da OsmU (OsmU máxima: 468 mOsm/kg), com OsmP e $[Na^+]$ estáveis (OsmP máxima: 289 mOsm/L, $[Na^+]$ máxima: 145 mmol/L). Não realizou prova de ddAVP pelo risco de hiponatremia. A RMN documentou glândula hipofisária sem lesões focais, identificando-se o habitual hipersinal nas ponderações T1, atribuindo à presença dos grânulos de secreção da neurohipófise. Foi reencaminhado para o psiquiatra assistente para ajuste terapêutico.

Discussão: Estamos perante um quadro de polidipsia primária, com vários fatores contribuintes: comportamento compulsivo substitutivo após cirurgia bariátrica em doente com psicose esquizofrénica sob psicofármacos associados a xerostomia. Este caso reflete a necessidade de avaliar com maior assertividade os doentes com patologia psiquiátrica antes de considerar a cirurgia bariátrica. Do conhecimento dos autores, este é o primeiro caso na literatura a descrever um quadro de polidipsia primária como comportamento compulsivo compensatório após cirurgia bariátrica restritiva.

P132. SÍNDROME POLIGLANDULAR AUTOIMUNE TIPO 2 E HIPERPROLACTINEMIA – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

J. Prokop, T. Sabino, A. Agapito

Serviço de Endocrinologia, Hospital de Curry Cabral, Centro Hospitalar Lisboa Central.

Introdução: A prolactina é uma hormona produzida por lactotrofos da hipófise anterior embora seja também sintetizada por outras células, nomeadamente linfócitos. Vários estudos demonstram que o aumento da prolactina ou a ligação aos seus recetores pode estar envolvida na patogénese de doenças autoimunes. Apresenta-se um caso de uma doente diagnosticada com síndrome poliglandular autoimune tipo 2 e hiperprolactinemia.

Caso clínico: Mulher, 57 anos, com tiroidite de Hashimoto diagnosticada em 1990, sob levotiroxina 100 µg. Em Novembro/2008 por cansaço e melanoderma realizou prova rápida de tetracosatideo: ACTH basal > 1.250 pg/mL, cortisol 0'-5,4 µg/dL, 60'-4,9 µg/dL. À data reduziu levotiroxina por TSH < 0,05 (0,25-5,0 mUI/mL) T4 livre: 23,58 (9-20 pmol/L). TC abdominal: sem alterações. Iniciou hidrocortisona. Em Janeiro/2009 hipertiroidismo mesmo após suspensão de levotiroxina, com TRAB 6,0U/L (v.r. < 1), iniciou propiltiouracilo. Em Novembro/2009 em oligomenorreia, sem galactorreia, prolactina-113 ng/mL. Excluída macroprolactinemia, a RMN: revelou microadenoma hipofisário. Iniciou bromocriptina. No follow-up fez dois cursos de anti-tiroideos de síntese, que suspendeu em Maio/2011. Manteve fármacos dopaminérgicos até Dezembro/2012, com normalização de prolactinemia (Outubro/2015: 21,4 ng/ml), verificando-se persistência de remissão da doença de Graves.

Discussão: Em cerca 30% dos casos da doença de Graves ocorre remissão prolongada do hipertiroidismo. Neste caso a coexistência de uma terapêutica dopaminérgica, que normalizou a hiperprolactinemia poderá ter contribuído para esta evolução.

P133. EARLY ONSET OF PUBERTY INDUCED BY A GIANT JUVENILE GRANULOSA CELL TUMOUR: A CASE REPORT

M. da Silva-Vieira, P. Marques, J. Simões-Pereira, D. Macedo, C. Pereira

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

Introduction: Early and accelerated puberty can be induced by gonadotropin-dependent or independent causes. Independent causes include the excessive secretion of sex hormones (gonads or adrenal glands-derived), exogenous sources of sex steroid and ectopic production of gonadotropin from germ cell tumours. The benefits of GnRH analogues on patients with early puberty not driven by LH hormone have not been extensively characterized and their application is not consensual. We report a rare case of puberty induced by a giant juvenile granulosa cell tumour of the ovary and its treatment with a GnRH analogue.

Case report: A 9 year-old girl was admitted to our hospital due to a 2 month-long abdominal pain and increased abdominal volume. The patient had also presented breast development, pubic hair growth and a 4 day-long uterine bleeding in the previous 4 months. An abdomino-pelvic CT scan revealed a left ovary-originating complex cystic lesion that vastly extended from the epigastric to the hypogastric region with a total size of 21 × 17 × 9 cm. The lesion also showed internal septa and vascularization and no tumour markers were detected at that time. She underwent surgery and the histological examination revealed a juvenile granulosa cell tumour. By the age of 9.5, she was seen by our endocrinology team, who detected a Tanner 3 pubertal development stage. Her bone age was also advanced to 12 years and FSH/LH were detectable, despite unmeasur-

able oestradiol. Since the secondary sexual signs had not regressed after the surgery and given her advanced bone age, a treatment with leuproreline (11.25 mg every 8 weeks) was initiated. Since then, no further development of those signs was observed.

Discussion: This successful example of treatment with GnRH analogues for the non-regression of the secondary sexual characteristics after an ovarian tumour surgery encourages their application in selected cases, preventing short stature and psychological issues.

P134. ANOREXIA NERVOSA: PARA ALÉM DA PSIQUIATRIA

N. Vicente, D. Rodrigues, L. Barros, D. Guelho, L. Cardoso, D. Martins, D. Oliveira, A. Lages, M. Ventura, L. Fonseca, J. Figueiredo, F. Carrilho

Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Serviço de Psiquiatria; Unidade de Dietética, Centro Hospitalar Universitário de Coimbra.

Introdução: A anorexia nervosa (AN) associa-se a graves complicações sistémicas, apesar de se tratar de uma doença psiquiátrica. As complicações endócrinas da AN constituem uma oportunidade para o diagnóstico e tratamento desta entidade. Relata-se a experiência do serviço de Endocrinologia no tratamento destes doentes em regime de internamento.

Métodos: Análise retrospectiva de 45 doentes internados por AN entre 2001 e 2015 no serviço de Endocrinologia, correspondentes a 63 internamentos. Durante o internamento, as doentes tiveram acompanhamento diário multidisciplinar envolvendo endocrinologia, psicologia, nutrição e enfermagem, com apoio de psiquiatria quando necessário. Foram avaliados parâmetros clínicos, analíticos e de outros exames (eletrocardiografia e densitometria óssea) imediatamente após admissão.

Resultados: Doentes maioritariamente do género feminino (93,3%; n = 42) e com idade média $20,6 \pm 7,7$ anos. Componente de restrição alimentar presente em 86,7% (n = 39), sendo as restantes do tipo purgativo. À entrada, apresentavam IMC médio de $14,3 \pm 1,6$ Kg/m², com percentagem de massa gorda de $4,2 \pm 2,4\%$. Amenorreia objetivada em 48,9% (n = 22). Observou-se síndrome T3 baixa em 15,6% (n = 7), hipogonadismo hipogonadotrófico em 51,1% (n = 23), anemia em 33,3% (n = 15) e leucopenia em 37,8% (n = 17). Bradicardia sinusal foi a alteração eletrocardiográfica mais frequente (22,2%, n = 10). A densitometria óssea documentou taxas de osteopenia e osteoporose de 57,1 e 31%, respetivamente. Os internamentos corresponderam a uma demora média de 44 ± 20 dias, com aumento médio dos valores de IMC de $1,7 \pm 2,3$ Kg/m². Houve necessidade de reinternamento por má evolução ponderal em 35,6% dos casos (n = 16).

Conclusão: A principal indicação para o internamento foi o baixo peso. As complicações endócrino-metabólicas mais frequentes são a diminuição da massa óssea (88,1%), o hipogonadismo hipogonadotrófico (51,1%) e a síndrome T3 baixa (15,6%). Apesar de prolongado, o internamento foi útil, com melhoria dos parâmetros clínicos e analíticos. Estes doentes carecem de seguimento apertado dado o risco de recidiva considerável.

P135. O PADRÃO ALIMENTAR MEDITERRÂNICO E DADOS SOCIOECONÓMICOS

B. Sousa, D. Freitas, C. António

Serviço de Saúde da Região Autónoma da Madeira, EPE.

Introdução: A dieta mediterrânica possui grandes qualidades nutricionais e está associada à proteção de inúmeras doenças, nomeadamente às cardiovasculares. Apesar da sua importância, são escassos os dados sobre a adesão da população portuguesa a este

padrão alimentar assim como a sua associação com fatores socioeconómicos.

Objetivo: Relacionar a adesão ao Padrão Alimentar Mediterrânico (PAM) com dados socioeconómicos.

Métodos: Esta amostra foi constituída por 248 indivíduos adultos. Foram recolhidos dados socioeconómicos, e a adesão ao PAM avaliada através da aplicação do instrumento PREDIMED (PREvenção com Dieta MEDiterrânea). A escolaridade foi classificada segundo o grau de escolaridade e para as ocupações optou-se pela classificação socioeconómica inglesa, utilizando a Classificação Socioeconómica Analítica de Classes (The National Statistics Socio-economic Classification) do Office for National Statistics de Inglaterra (ONS, 2002).

Resultados: Esta amostra foi constituída por 68,1% (n = 169) de indivíduos do sexo feminino e apresentavam uma idade média de $49,1 (\pm 15,6)$ anos. Nesta amostra, 7,7% apresentaram uma boa adesão ao PAM, sendo que o índice médio de adesão foi de $6,3 (\pm 2,0)$. Não foi encontrada relação entre o grau de escolaridade e o índice médio de adesão ao PAM, mas verificou-se que os que tinham o ensino superior e os que tinham uma ocupação remunerada tinham valores mais altos de boa adesão ao PAM ($p < 0,05$).

Conclusão: Os índices de adesão ao PAM nesta amostra são baixos, mas uma escolaridade superior e o facto de ter uma ocupação remunerada estão associados a níveis boa adesão ao PAM.

P136. SÍNDROME DE GARDNER – A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

C. Matta Coelho, S.B. Souto, O. Marques

Hospital de Braga.

Introdução: A polipose adenomatosa familiar (PAF) é uma síndrome hereditária causada por mutações germinativas no gene APC de transmissão autossómica dominante. Caracteriza-se por centenas de pólipos adenomatosos no cólon, com manifestações extra-cólon variadas. O carcinoma papilar da tiróide (CPT) tem sido subestimado com dados recentes a sugerir até 12% de prevalência. O exame histológico em 60 a 90% dos casos revela carcinoma papilar variante cribriforme-morulariforme. O adenoma da supra-renal encontra-se descrito em 7 a 13% dos doentes.

Caso clínico: Sexo feminino, 48 anos, com PAF. História familiar de PAF. O estudo molecular confirmou a mutação APC. Dos antecedentes pessoais salienta-se coletomia total aos 22 anos, fibrose retroperitoneal, hidronefrose esquerda, pólipos endometriais e HTA controlada com IECA e diurético. A doente mantém seguimento na consulta de Endocrinologia por incidentaloma de 3 cms na supra-renal direita detetado há 4 anos, sem aumento de dimensões em exames imagiológicos subsequentes. Sem sintomatologia associada ou estigmas de endocrinopatia. O estudo funcional não apresentou alterações na avaliação inicial ou no seguimento. Como parte do seguimento recomendado realizou ecografia tiroideia que revelou bócio multinodular. Efetuou biópsia aspirativa por agulha fina de nódulo da tiroide cujo resultado citológico foi compatível com carcinoma folicular pelo que foi submetida a tireoidectomia total. O exame histológico revelou carcinoma papilar variante cribriforme-morulariforme.

Discussão: O caso clínico apresentado pretende alertar para a vigilância ecográfica tiroideia em doentes com PAF pelo risco associado de carcinoma papilar. Apesar das linhas de orientação não serem consensuais, preconiza-se avaliação ecográfica tiroideia no diagnóstico e anualmente. De referir que o carcinoma papilar variante cribriforme-morulariforme pode ser a forma de apresentação de PAF até um terço dos doentes. O incidentaloma na supra-renal deve ser vigiado em conformidade com as linhas de orientação para a população em geral.

P137. COMO CALCULAR A ESTATURA ALVO NA POPULAÇÃO PORTUGUESA? ESTUDO OBSERVACIONAL MULTICÊNTRICO

R. Capitão, M. Martins, R. Henriques, M. Bernardo, C. Vasconcelos

C.H.L.O. USF Dafundo. USF Jandim dos Plátanos. USF Delta.

Introdução: A estatura alvo (EA) das crianças é uma questão muitas vezes levantada pelos médicos e familiares na avaliação das crianças em consulta. Esta pode ser estimada pela média das estaturas dos 2 progenitores (MEP) \pm 6,5 cm nos filhos e filhas respectivamente. Esta fórmula ainda não foi validada para a população portuguesa.

Objectivo: Validar se a fórmula apresentada se adequa à população portuguesa saudável e sugerir uma equação para determinar as estaturas esperadas dos filhos com base na estatura dos progenitores (EP).

Métodos: Foram seleccionados os utentes da lista de 5 Médicos de Família, com idades entre os 20 e os 35 anos, e registadas as suas estaturas e dos respectivos progenitores. Foram excluídos os portadores de causas de baixa e alta estatura. Foi aplicado o teste t emparelhado e o coeficiente de correlação de Pearson. A equação de previsão foi elaborada com base na regressão linear simples. Foram assumidos como estatisticamente significativos valores $p < 0,05$.

Resultados: Seleccionaram-se 241 indivíduos (139 do sexo feminino e 102 do sexo masculino). Os filhos cresceram mais 11,2cm e as filhas menos 2,2 cm do que a MEP. A estatura real (ER) desviava-se em mais de 10cm da EA em 41 indivíduos (17%). O teste t emparelhado mostrou diferença estatisticamente significativa entre as médias da EA e da ER, sendo a última em média 4,24 cm superior. Verificou-se uma correlação forte ($\rho = 0,741$) e estatisticamente significativa entre a EA e a ER. Obteve-se a seguinte equação para previsão da estatura dos filhos: Sexo feminino = $89,47 + 0,443 \times \text{MEP}$. Sexo masculino = $82,61 + 0,568 \times \text{MEP}$.

Conclusão: Apesar da existência duma correlação linear entre a EA calculada pela fórmula tradicional e a ER, a fórmula tradicional tende a subvalorizar a estatura final das crianças. A fórmula proposta prevê melhor a ER com base na MEP na população estudada.

P138. RAT ERYTHROCYTE ANTIOXIDANT ENZYMES AND ITS VARIATION WITH AGE AND WEIGHT UNDER INFLUENCE OF CITRULLINE A PRECURSOR OF ARGININE

A. Gil, A. Matos, M. Bicho

Laboratório de Genética e Instituto de Saúde Ambiental, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa. Instituto de Investigação Científica Bento da Rocha Cabral.

Introduction: Citrulline (CIT) is a non-coded amino acid involved in urea production in the liver and is coupled to nitric oxide (NO) production after recycling in arginine. A CIT-supplemented diet has been studied in several conditions, in experimental animals, being related to increased lean mass and decreased adipose tissue mass. The aim of this study is to evaluate the influence of the citrulline in weight and erythrocyte markers.

Methods: Male Wistar rats (231-369 g; 59-69 days) were maintained in individual cages (2 rats/cage) under controlled temperature (21-23°C) and light (12h light, 12h dark) with ad libitum access to food (basic standard diet NFM14; Mucedola). Randomly selected 42 rats were grouped: one group with a daily dose of CIT 0.1 mg/kg/day and the other without CIT (WCIT). Blood samples were taken directly from the heart. In relation to erythrocyte, there were evaluated

the following parameters: mean corpuscular volume (MCV, μ^3), mean corpuscular hemoglobin (MCH, μg) and concentration of mean corpuscular hemoglobin (CMCH, %); and some erythrocyte enzymes, namely, transmembraner redox system (TMRS, $\mu\text{molFerr./gHb/min-1}$) and methemoglobin reductase (RTMHb, $\mu\text{mol/gHb/min-1}$). The parameters were evaluated in 4 moments; 2, 4, 6 and 8 months after the start of intake of CIT. Statistics analyses were Student t-test and Pearson's correlation.

Results: In general, there was a significant correlations of increased weight with TMRS ($r = -0.420$ $p = 0.010$) and with age ($r = 0.765$, $p < 0.001$). Age was also significantly correlated with TMRS ($r = -0.471$, $p = 0.003$) and with RMHb ($r = 0.407$, $p = 0.009$). Over time, the rats that most increased weight were the CIT (mean weight: CIT $286.8 \text{ g} \pm 74.9$ vs WCIT $239.4 \text{ g} \pm 60.9$, $p = 0.029$), which was consistent in all moments of evaluation ($p < 0.05$). TMRS was inversely correlated with weight in CIT ($r = -0.478$, $p = 0.045$).

Conclusion: CIT is recycled in arginine (NO precursor), which might influence the body weight and some erythrocyte-antioxidant systems.

P139. PSEUDOHIPOGLICEMIA SECUNDÁRIA A FENÓMENO DE RAYNAUD

F. Sousa Santos, C. Bello, R. Capitão, C. Limbert, C. Vasconcelos

Serviço de Endocrinologia, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental, Hospital Egas Moniz.

Introdução: A hipoglicemia pode ser definida como a concentração de glicose plasmática suficientemente reduzida (geralmente abaixo de 55 mg/dL em doentes não diabéticos) para causar sinais/sintomas, confirmado pela tríade de Whipple. Ainda assim, a glicemia capilar é utilizada de forma comum numa primeira abordagem à suspeita de hipoglicemia. Neste trabalho chamamos a atenção para a limitação do valor diagnóstico deste doseamento, identificando um doente no qual a glicemia capilar induziu erradamente ao diagnóstico de hipoglicemia.

Caso clínico: Doente melanodérmica de 76 anos do sexo feminino, não diabética e com antecedentes pessoais de esclerose sistémica, internada no serviço de Endocrinologia por valores glicemia capilar reduzidos (25 a 45 mg/dL) objectivados no serviço de urgência. Dado a recente redução de dose de glucocorticoide foi colocada a hipótese de insuficiência supra-renal à entrada. No internamento realizou doses de stress de glucocorticóides, mantendo valores recorrentes de glicemia capilar (medidas nos dedos das mãos) inferiores a 55 mg/dL apesar de assintomática. Foi iniciada prova de jejum prolongado e em cada ocasião de valor de glicemia capilar inferior a 55 mg/dL, a glicose plasmática encontrava-se 1,5-2 vezes superior e sempre acima de 70 mg/dL, mantendo-se assintomática e apresentando alteração da coloração das mãos clássica do fenómeno de Raynaud. As medições de péptido C e insulina concomitantes obtiveram sempre resultados dentro de valores de referência. Um valor reduzido de glicemia capilar num dedo afectado pelo fenómeno de Raynaud, foi associado a um valor normal simultâneo medido no mesmo glucómetro com sangue do antebraço. Esta discrepância foi interpretada como pseudohipoglicemia secundária a alterações da microcirculação.

Discussão: Apesar de rara, a discordância entre valores de glicemia capilar e plasmática deve ser considerada em doentes com patologia da microcirculação, como no fenómeno de Raynaud. Assim, nestes casos a glicemia capilar poderá não ser um método fiável de estimar a glicemia.